

15/6/2017

# ***PAQUIMENINGITIS***

**Sala Serratosa**

**Dra. Luisa Servioli  
Dr. Martín Yandian  
Dra. Virginia Rodriguez  
Dra. Manuela de los Campos  
Dra. Carmela Antón**



**Clínica Médica "1"  
Facultad de Medicina  
Prof. Dr. Jorge Facal.**



**HOSPITAL  
MACIEL**

# Caso Clínico

- SF. 37 años
- Tabaquista intensa
- 2014:
  - Pioderma gangrenoso. AP:se descarta vasculitis y causas secundarias.
  - Tto: Prednisona y Micofenolato.
  - Buena Evolución
- 2016:
  - Cuadro meses de evolución:

# Síndrome febril prolongado + HEC + P.craneanos

## Patología infecciosa de SNC

- Bacteriano específico
- Bacteriano Inespecífico
- Hongos

## Patología inflamatoria no infecciosa

- Autoinmune: Vasculitis de SNC
- Neoplásica
- Pseudotumor

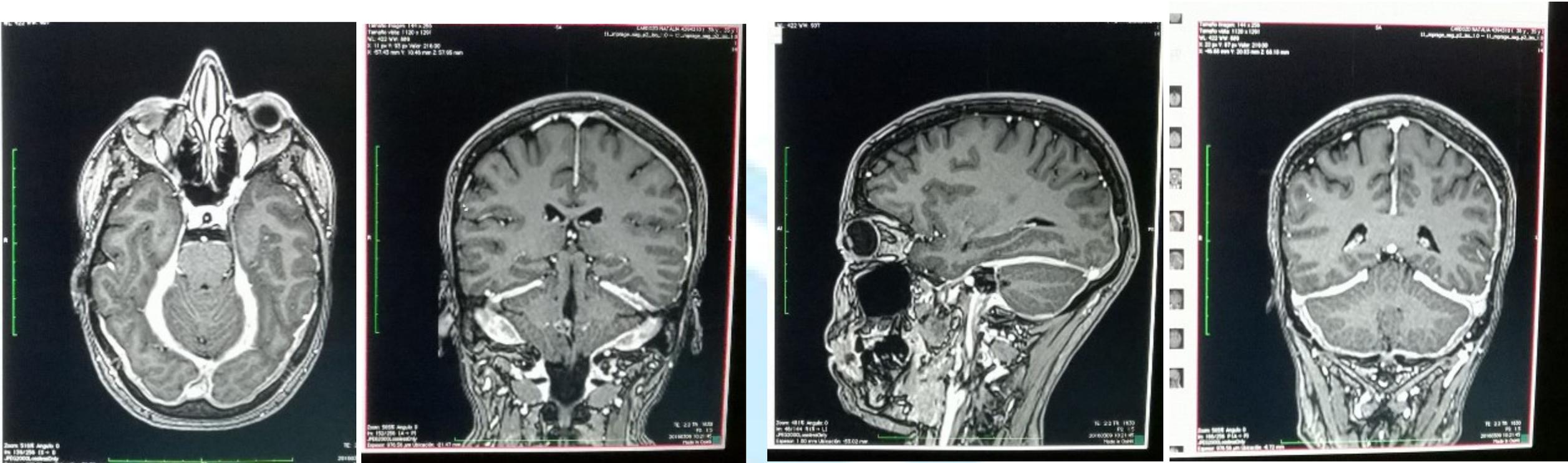
## Más alejado

- Paquimeningitis

# Paraclínica

- TC cráneo: normal
- Hemograma : hiperleucocitosis
- PCR: ↑ 110
- VES : ↑ 45
- Procalcitonina: ↓
- F.renal – ex orina normal.
- LCR:
  - Líquido claro.
  - Presión de apertura elevada
  - Citoquímico: normal
  - Bacteriológico directo, PCR, cultivos bacteriológicos específico inespecíficos negativos
  - Micológicos negativos.
  - PCR viral negativos

# RNM cráneo



Engrosamiento de las meninges con realce patológico a predominio de convexidad izquierda, tentorio, y a nivel de seno cavernoso izquierdo → **Imágenes compatibles con paquimeningitis**

# Sospecha clínica - imagenológica: Paquimeningitis

## ★ Etiologías:

- ★ **Autoinmune?** sin compromiso autoinmune sistémico AC: ANA , ANCA, Ac SAF negativos.  
FR < 10, IGG4:pendiete
- **Infecioso?** Estudio de LCR normal. VIH, VDRL negativos
- **Patología Maligna?** no otra sintomatología.TC Body sp
- ★ **Neurosarcoidosis?** Sin nocion de afectacion sistemica
- ★ **Idiopática?** dgt de exclusión

Entidad muy  
poco frecuente

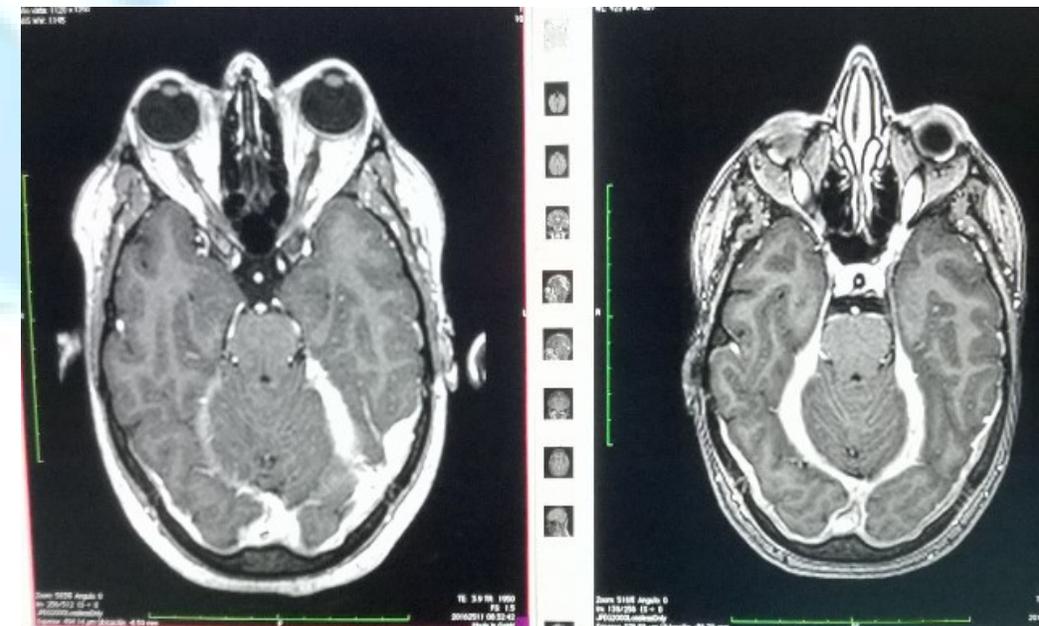
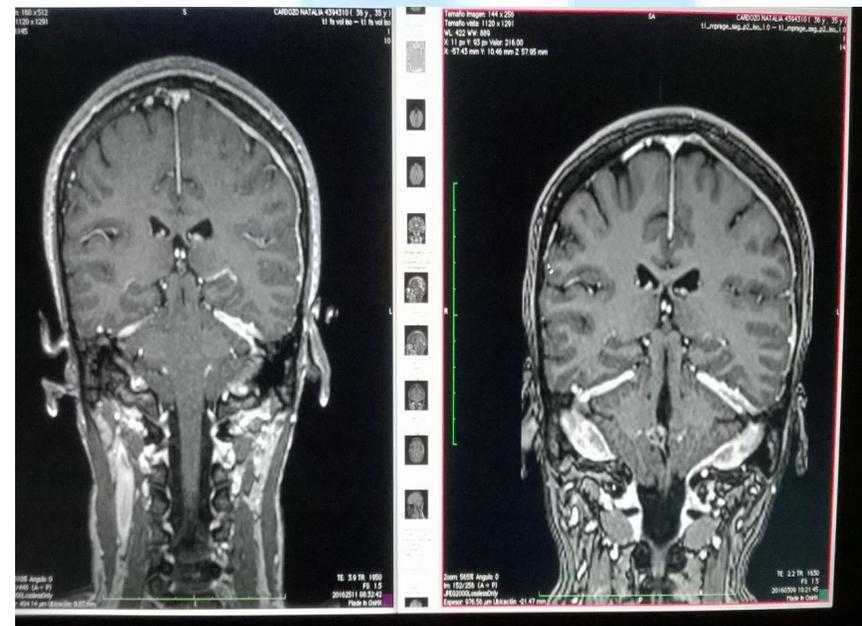
# Tratamiento

Dada progresión de sintomatología, se postergan estudios diagnósticos invasivos, y se inicia tratamiento empírico

- Prednisona a dosis 1mg/kg
- Inmunoglobulinas 4 ciclos
- Ciclofosfamida 4 ciclos

## Evolución Clínica

- Gran limitación funcional en los empujes
- Remisión parcial de elementos de HEC.
- Corticodependencia

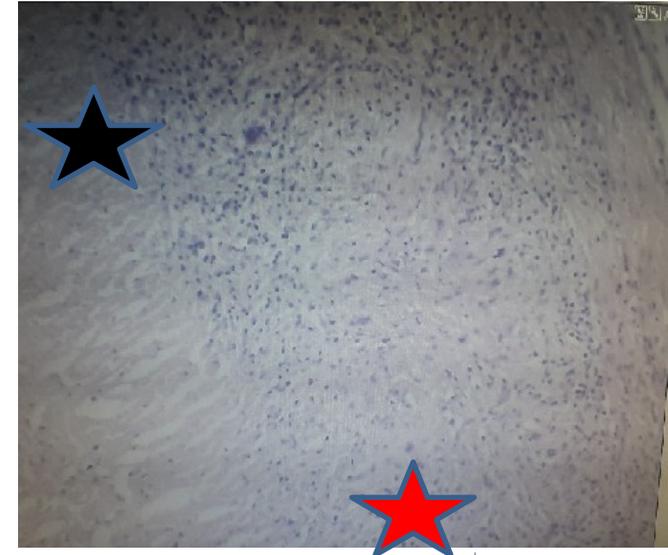
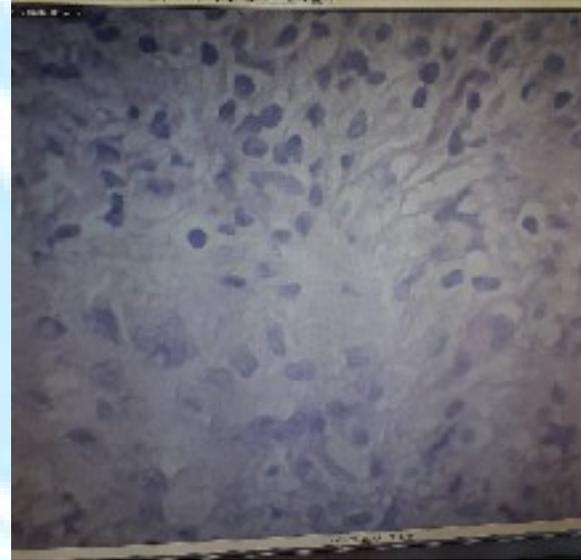
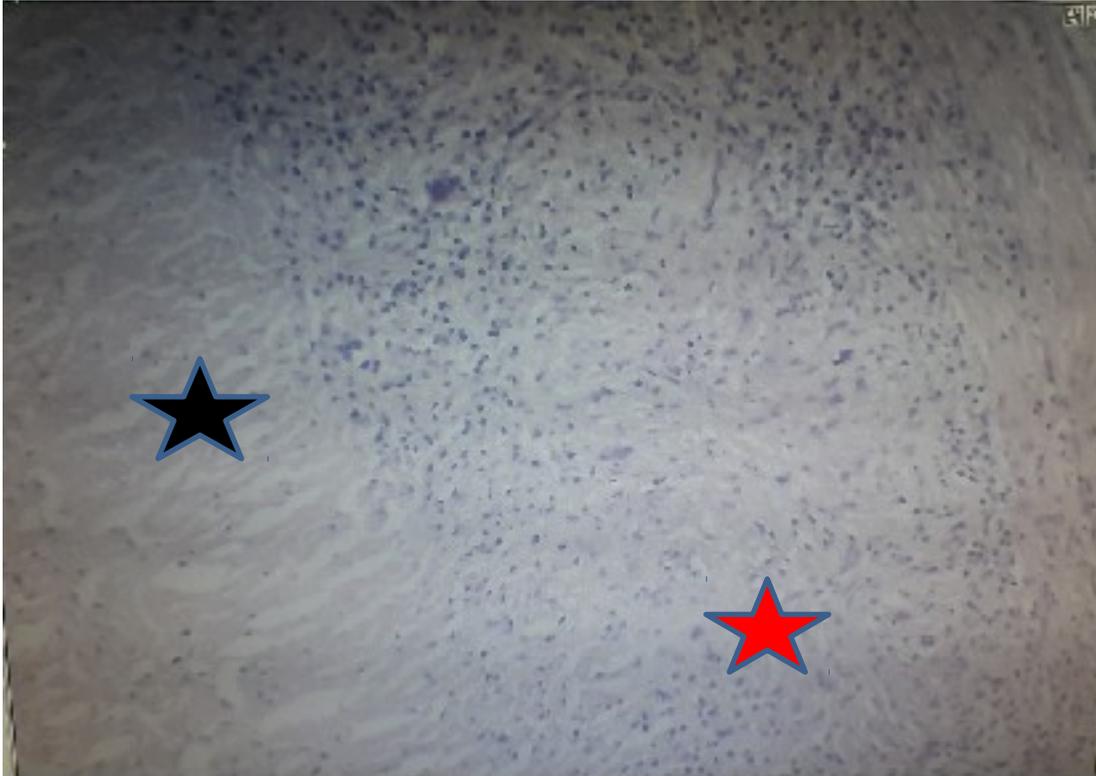


**Evolución  
imagenológica**

- **¿Biopsia meníngea ?**



# Biopsia meníngea



- En suma: aspecto histológico concordante con Paquimeningitis granulomatosa

# • Etiología **Paquimeningitis granulomatosa**

1. Neurosarcoidosis ?
2. BK ?
3. IgG4 ?
4. Idiopática: diagnóstico de exclusión ?

- Sintomatología de difícil manejo

## Actualmente

- Complicaciones
- Requirió PL evacuadoras
- Derivación Ventrículo peritoneal
- Corticoides 1mg kg dia en descenso. Profilaxis Vit D calcio TMP/SMX
- Azatioprina 100mg vo dia

• Continuará...



# PAQUIMENINGITIS



# Definición

- Engrosamiento inflamatorio y fibrosante, difuso o focal de la duramadre.
- Presentación:
  - - Encefálica (más frecuente)
  - - Espinal
  - - Espino-craneal
- Poco frecuente, escasa evidencia

# Clínica

- Encefálico

- Cefalea crónica (Irritación meníngea / HEC – hidrocefalia obstructiva)
- Compromiso de PC: VIII, II, oculomotores (compresión)
- Crisis epilépticas
- Ataxia (isquemia cerebelosa)
- Trombosis venosa

- Espinal

- Dolor radicular
- Déficit motor
- Incontinencia

# Etiología

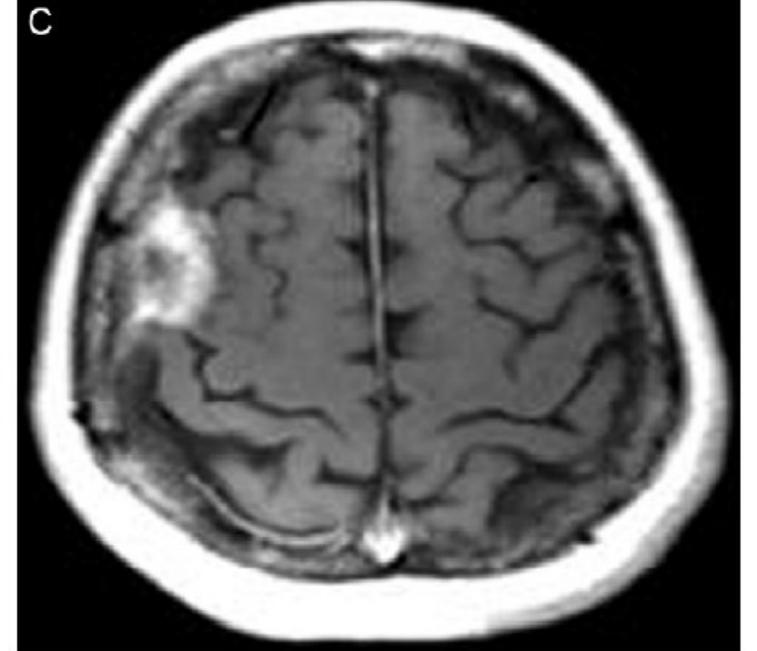
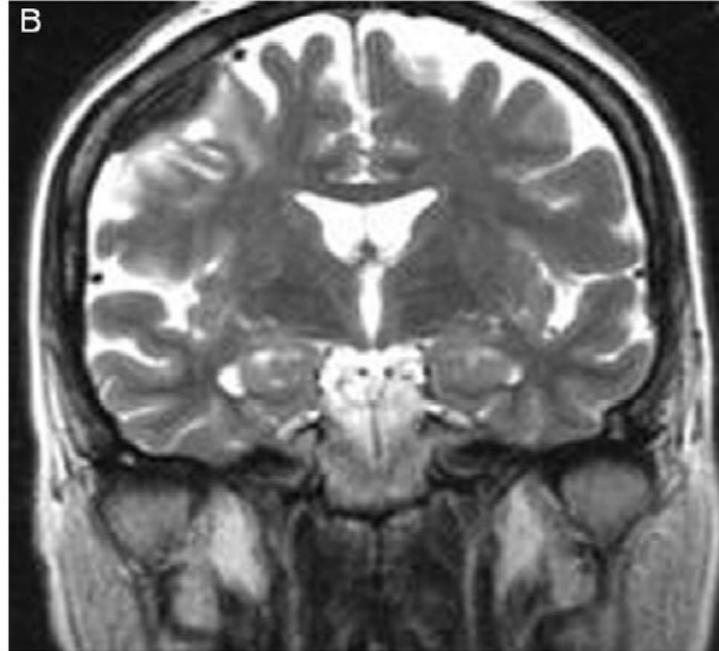
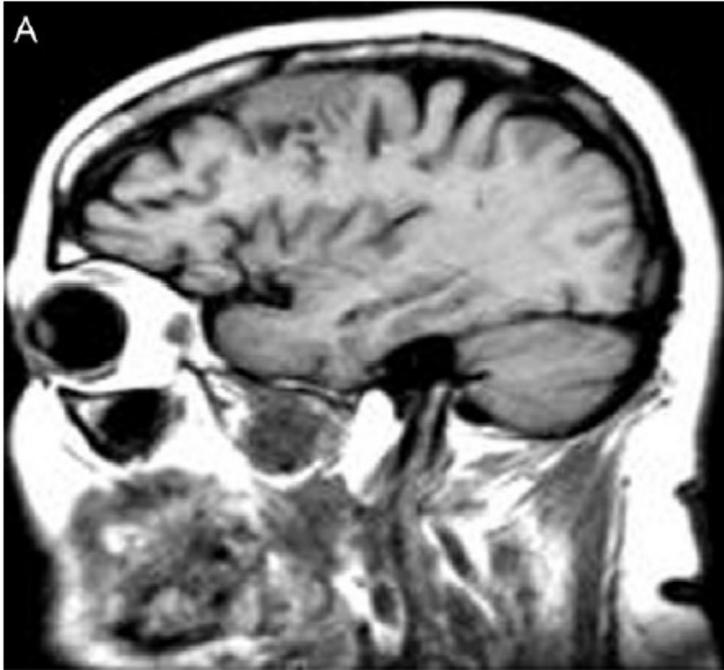
INFECCIOSA	TBC
	Sífilis
	Micosis: criptococo, histoplasma, cándida
	Otitis por Pesudomona
NEOPLÁSICA	Carcinomatosis meníngea
	Secundarismo encefálico adyacente
	Linfomas
	Meningioma
AUTOINMUNE / VASCULITS	AR
	LES
	Enf mixta del tejido conjuntivo
	Vasculitis pequeño vaso GW/PAM/SChS
	Sarcoidosis
	IgG4
IDIOPÁTICA	

# 1) Imagenología: RNM con gadolinio

## Paraclínica

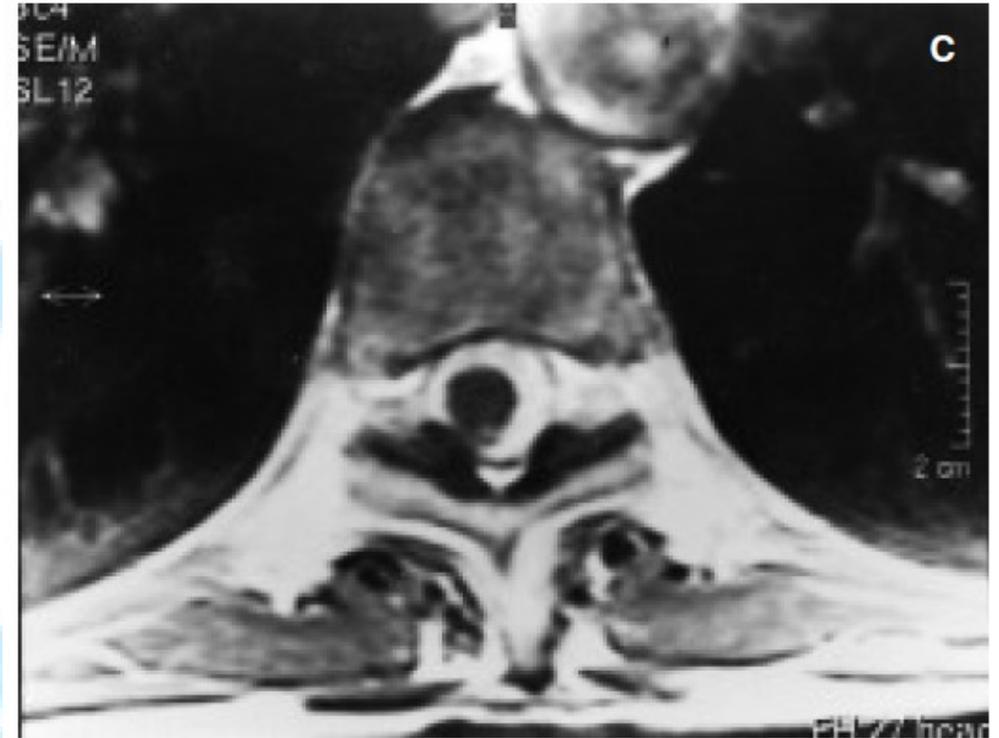
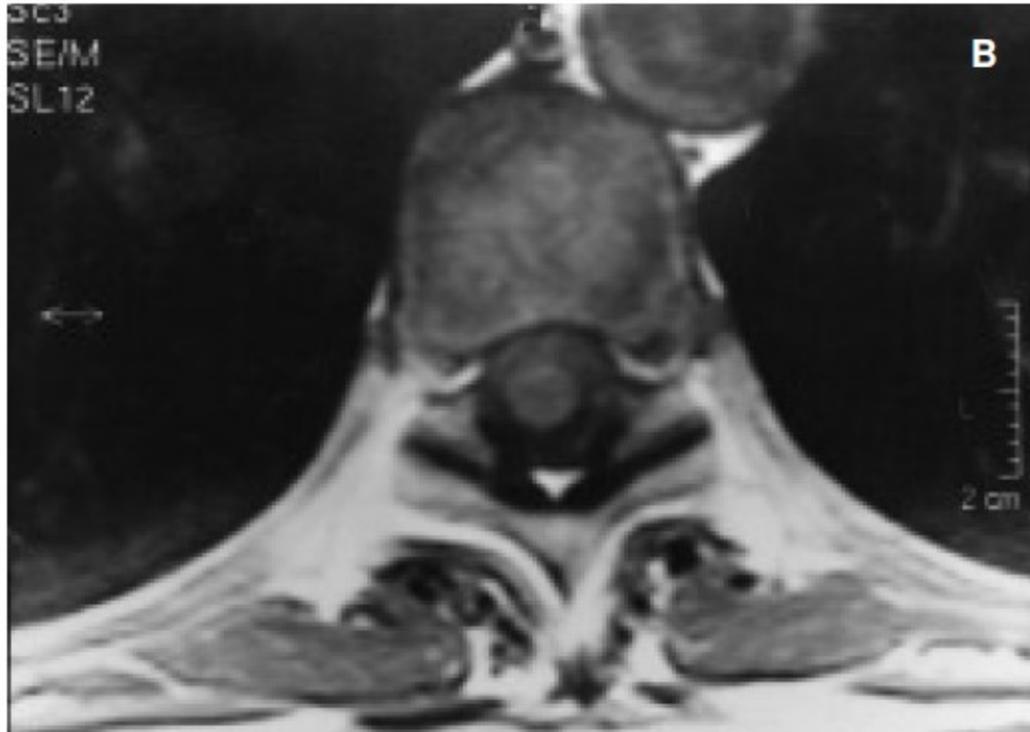
- De elección
- Engrosamiento focal o difuso de duramadre isointenso o hipointenso en T1 e hipointenso en T2
- Realza homogéneamente con contraste
- Sitios mas frecuentes hoz del cerebro, tienda cerebello, región paraselar y seno cavernoso
- Trombosis de seno cavernoso principal complicación

## RNM con gadolinio



- A) Duramadre iso-hipointensa en T1
- B) Duramadre hipointensa en T2
- C) linto realce tras la administración de contraste

## RNM con gadolinio



- B) T1 marcado engrosamiento circunferencial de las meninges
- C) Intensificación con contraste

# • Paraclínica

## • 2) Biopsia meníngea

- Confirmación diagnóstica
- Infiltrado inflamatorio crónico (linfocitos, plasmocitos, macrófagos) (B y C)
- Fibrosis de duramadre (D)
- Granulomas (10% incluso en idiopática)
- Valorar presencia vasculitis / cel neoplásicas
- IHO cel plasmáticas IgG4+

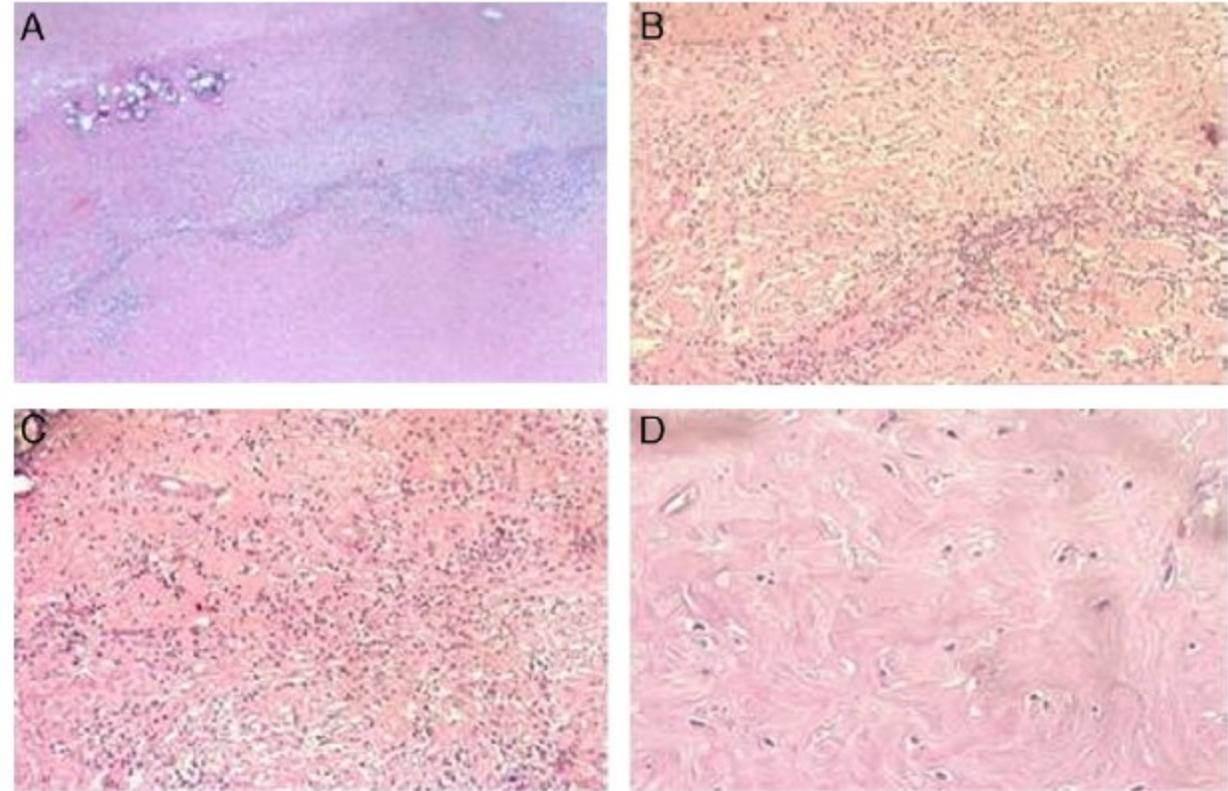
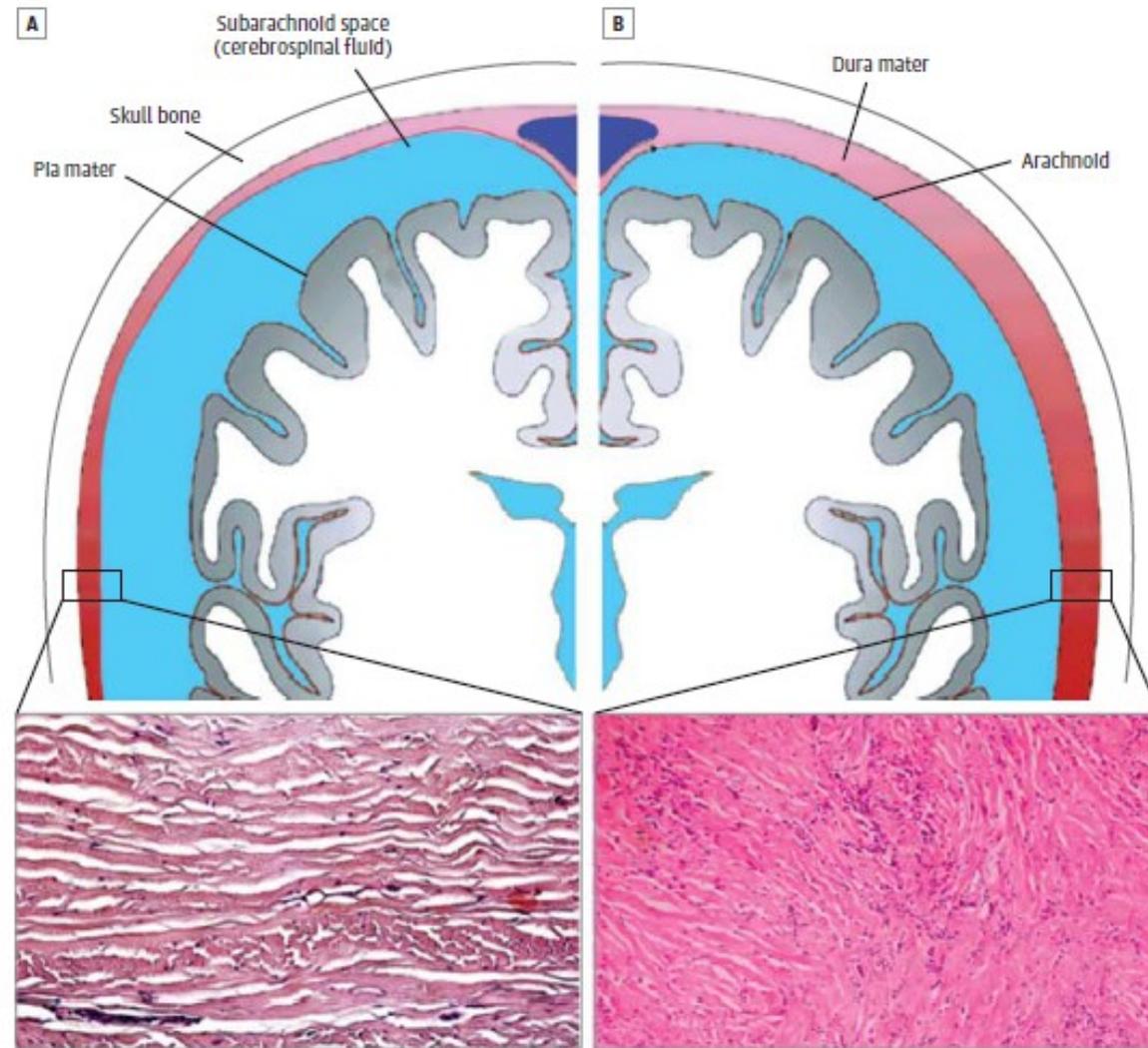


Figure 4. Anatomic Pathology of IgG4-Related Hypertrophic Pachymeningitis



A, The IgG4-related disease causes hypertrophic thickening of the dura mater (and likely leptomeninges) with mass effect on neighboring structures. Healthy dura mater consists of dense fibrous connective tissue with only scattered fibroblasts (hematoxylin-eosin, original magnification  $\times 200$ ). B, IgG4-related

hypertrophic pachymeningitis disrupts this ordered structure and leads to a characteristic pattern of storiform fibrosis (hematoxylin-eosin, original magnification  $\times 200$ ).

### • 3) Valoración etiológica **Paraclínica**

- Infeccioso:
  - VIH
  - VDRL
  - Punción lumbar valoración microbiológica
- Autoinmune
  - ANA / ANCA / FR
- Otros
  - TC tx abd pelvis: tumoral, sarcoidosis
  - Dosificación IgG4 pl y LCR

# Paraclínica

- **Punción lumbar:**

- Valoración etiológica:

- -Infeccioso: bacteriano específico, inespecífico y hongos
- -Estudio citológico: neoplásico

- PA generalmente aumentada (HEC)

- Citoquímico alteraciones inespecíficas: 50% Hiperproteinorraquia y pleocitosis a predominio de linfocitos

- Normal no descarta diagnóstico

# Tratamiento

- Escasa evidencia
- Etiológico
- **Primera línea Corticoides**
- **Segunda línea Inmunosupresores: Azatioprina, Metotrexate, Ciclofosfamida**
- Cirugía descompresiva:
  - - Casos excepcionales en compromiso encefálico
  - - Precoz en compromiso espinal
- Derivación ventrículo peritoneal si hidrocefalia obstructiva (sintomático)

# Evolución

- Buena respuesta inicial a corticoides
- Frecuente progresión

Nuevos tratamientos



**1) RITUXIMAB**

# IgG4

## Rituximab Therapy Leads to Rapid Decline of Serum IgG4 Levels and Prompt Clinical Improvement in IgG4-Related Systemic Disease

Arezou Khosroshahi, Donald B. Bloch, Vikram Deshpande, and John H. Stone

### Rituximab for the Treatment of IgG4-Related Disease *Lessons From 10 Consecutive Patients*

*Arezou Khosroshahi, MD, Mollie N. Carruthers, MD, Vikram Deshpande, MD, Sebastian Unizony, MD, Donald B. Bloch, MD, and John H. Stone, MD, MPH*

---

Case Report: Immunoglobulin-G4-related hypertrophic pachymeningitis with antineutrophil cytoplasmatic antibodies effectively treated with rituximab

---

**Autores:** Popkirov, Stoyan  
Kowalski, Thomas  
Schlegel, Uwe  
Skodda, Sabine

**Afiliación:** Department of Neurology, Ruhr University Bochum, University Hospital Knappschaftskrankenhaus Bochum, In der Schornau 23–25, Bochum 44892, Germany

**Fuente:** In Journal of Clinical Neuroscience June 2015 22(6):1038-1040

**Editor:** Elsevier Ltd

---

# Vasculitis

---

## Rituximab versus cyclophosphamide for ANCA-associated vasculitis

Stone JH, Merkel PA, Spiera R, et al (Massachusetts General Hosp, Boston)  
*N Engl J Med* 363:221-232, 2010

---

Clin Rheumatol (2010) 29:107–110  
DOI 10.1007/s10067-009-1291-z

---

### CASE REPORT

## Successful treatment of hypertrophic pachymeningitis in refractory Wegener's granulomatosis with rituximab

Aman Sharma · Susheel Kumar · Ajay Wanchu ·  
Vivek Lal · Ramandeep Singh · Vishali Gupta ·  
Surjit Singh · Amod Gupta

### Case Report

## Wegener's Granulomatosis Presenting with Pachymeningitis: Clinical and Imaging Remission by Rituximab

Søren Andreas Just,<sup>1</sup> John Bonde Knudsen,<sup>2</sup> Mie Kiszka Nielsen,<sup>3</sup> and Peter Junker<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Internal Medicine, Odense University Hospital, Valdemarsgade 53, 5700 Svendborg, Denmark

<sup>2</sup>Department of Rheumatology, Odense University Hospital, 5000 Odense, Denmark

<sup>3</sup>Department of Radiology, Odense University Hospital, 5000 Odense, Denmark



## Rituximab Treatment for Idiopathic Hypertrophic Pachymeningitis

Yoonhyuk Jang  
Soon-Tae Lee  
Keun-Hwa Jung  
Kon Chu  
Sang Kun Lee

Department of Neurology,  
Seoul National University Hospital,  
Seoul, Korea

**Background and Purpose** Hypertrophic pachymeningitis (HP) is a rare disease caused by autoimmunity in the meninx that causes various neurologic symptoms, including headache, seizures, weakness, paresthesia, and cranial nerve palsies. Although the first-line therapy for HP is steroids, many HP cases are refractory to steroids or recur when the steroids are tapered. Here we report three HP cases that were successfully treated with rituximab (RTX).

**Methods** From an institutional cohort recruited from April 2012 to July 2016, three HP cases that were identified to be steroid-refractory were treated with RTX (four weekly doses of 375 mg/m<sup>2</sup>). Clinical improvement was assessed by the number of relapses of any neurologic symptom and the largest dural thickness in MRI.

**Results** All three patients were recurrence-free of neurologic symptoms and exhibited prominent decreases in the dural thickness after RTX treatment. No adverse events were observed in the patients.

**Conclusions** We suggest RTX as a second-line therapy for steroid-refractory HP. Further studies are warranted to confirm this observation in a larger population and to consider RTX as a first-line therapy.

**Key Words** idiopathic hypertrophic pachymeningitis, rituximab, steroid-refractory hypertrophic pachymeningitis.

## 2) METOTREXATE INTRATECAL

### CASE REPORT

Korean J Spine 13(4):200-203, 2016

pISSN 1738-2262/eISSN 2093-6729  
<https://doi.org/10.14245/kjs.2016.13.4.200>

[www.e-kjs.org](http://www.e-kjs.org)

### Effective Response of Methotrexate for Recurrent Idiopathic Hypertrophic Spinal Pachymeningitis

Tae Joon Park<sup>1</sup>, Won Deok Seo<sup>2</sup>, Sang Young Kim<sup>1</sup>, Jae Hoon Cho<sup>1</sup>,  
Dae Hyun Kim<sup>1</sup>, Ki Hong Kim<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Neurosurgery, Catholic University of Daegu School of Medicine, Daegu, <sup>2</sup>Daegu Goodmorning Hospital, Daegu, Korea



- Bibliografía
- Navarro, A. E., Rico, P. R., Vera, M. M., & Asunción, C. B. (2003). Paquimeningitis crónica hipertrófica idiopática. Aportación de dos nuevos casos y revisión de la literatura. *Revista clinica espanola*, 203(6), 287-291.
  - Medina, Y. S., Pérez, A. T., Baez, J. D., Peral, L. F. G., & del Rosario, P. A. P. (2013). Paquimeningitis hipertrófica crónica: presentación de 2 casos. *Neurocirugía*, 24(2), 82-87.
  - Mazzocchi, O., Risso, J. A., Viozzi, F., Apa, N. P., Peñalba, M. C., Nadal, M. A., & De Rosa, G. E. (2007). Paquimeningitis hipertrófica, glomerulonefritis y vasculitis de pequeños vasos asociada a ANCA. *Medicina (Buenos Aires)*, 67(2), 151-155.
  - Park, T. J., Seo, W. D., Kim, S. Y., Cho, J. H., Kim, D. H., & Kim, K. H. (2016). Effective Response of Methotrexate for Recurrent Idiopathic Hypertrophic Spinal Pachymeningitis. *Korean Journal of Spine*, 13(4), 200-203.
  - Shimojima, Y., Kishida, D., Hineno, A., Yazaki, M., Sekijima, Y., & Ikeda, S. I. (2017). Hypertrophic pachymeningitis is a characteristic manifestation of granulomatosis with polyangiitis: A retrospective study of anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *International Journal of Rheumatic Diseases*.
  - Jang, Y., Lee, S. T., Jung, K. H., Chu, K., & Lee, S. K. (2017). Rituximab Treatment for Idiopathic Hypertrophic Pachymeningitis. *Journal of Clinical Neurology*, 13(2), 155-161.
  - Lu, L. X., Della-Torre, E., Stone, J. H., & Clark, S. W. (2014). IgG4-related hypertrophic pachymeningitis: clinical features, diagnostic criteria, and treatment. *JAMA neurology*, 71(6), 785-793
  - Sharma, A., Kumar, S., Wanchu, A., Lal, V., Singh, R., Gupta, V., ... & Gupta, A. (2010). Successful treatment of hypertrophic pachymeningitis in refractory Wegener's granulomatosis with rituximab. *Clinical rheumatology*, 29(1), 107..
  - Park, T. J., Seo, W. D., Kim, S. Y., Cho, J. H., Kim, D. H., & Kim, K. H. (2016). Effective Response of Methotrexate for Recurrent Idiopathic Hypertrophic Spinal Pachymeningitis. *Korean Journal of Spine*, 13(4), 200-203.
  -

GRACIAS!

