

El tratamiento de la granulomatosis linfomatoide es controvertido y varía según el grado histológico. En ausencia de síntomas y un grado histológico bajo, se realiza un seguimiento del paciente. El resto de los casos se tratan con prednisona y ciclofosfamida, si bien también se han probado pautas estándar de tratamiento del linfoma no Hodgkin.

Recientemente, se han obtenido resultados terapéuticos satisfactorios con interferón alfa-2b y rituximab⁵. El pronóstico de la granulomatosis linfomatoide es variable, en un 20% de los casos se observa una remisión espontánea, mientras que en el resto, la supervivencia media es de 2 años, con una mortalidad a los 5 años del 63 al 90%.

Bibliografía

- Liebow AA, Carrington CB, Friedman PJ. Lymphomatoid granulomatosis. *Hum Pathol.* 1972;3:457-558.
- Guiñazú Álvarez A, Matteoda M, Tempra A. Granulomatosis linfomatoide: manifestaciones pulmonares de una entidad infrecuente. *RAR.* 2006;70:289-92.

- Frazier AA, Rosado-de-Christenson ML, Galvin JR, Fleming MV. Pulmonary angitis and granulomatosis: Radiologic-pathologic correlation. *Radiographics.* 1998;18:687-710.
- Ammannagari N, Gao Z, Deng C, O'Connor O. Lymphomatoid granulomatosis: A diagnostic challenge. *GJ Hematol Blood Trans.* 2014;1:3-5.
- Jung KH, Sung HJ, Lee JH, Lee KY, Shin JS, Kim KM, et al. A case of pulmonary lymphomatoid granulomatosis successfully treated by combination chemotherapy with rituximab. *Chemotherapy.* 2009;55:386-90.

Andrea Martínez-Deltoro*, Susana Herrera Lara y
Suliana Mogrovejo Calle

Servicio de Neumología, Hospital Universitario Doctor Peset,
Valencia, España

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: anmardel85@gmail.com (A. Martínez-Deltoro).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2015.04.009>

Granulomatosis linfomatoide. Una entidad infrecuente a tener en cuenta en el diagnóstico diferencial de la imagen en suelta de globos



Pulmonary lymphomatoid granulomatosis. A rare entity in the differential diagnosis of pulmonary nodules

Sr. Director:

La granulomatosis linfomatoide (GL) es una entidad muy infrecuente, incluida por la OMS en el grupo de síndromes linfoproliferativos de células B asociados a infección por virus de Epstein-Barr (VEB)¹. Afecta al pulmón en más del 90% de los casos, obligando al clínico a establecer un diagnóstico diferencial con otras enfermedades como granulomatosis de Wegener, linfoma o metástasis pulmonares.

Presentamos, a continuación, el caso de una paciente de 76 años, sin hábitos tóxicos, hipertensa, con hallazgo casual de imagen «en suelta de globos» finalmente diagnosticada de GL. La paciente se encontraba asintomática. La exploración física fue anodina y la auscultación pulmonar normal. La analítica mostró mínima leucocitosis, con marcadores tumorales normales. Las pruebas de imagen mostraron la presencia de nódulos pulmonares bilaterales de predominio en lóbulos inferiores (fig. 1), algunos con broncograma aéreo y ocasional cavitación central. Se realizó biopsia transbronquial y biopsia transtorácica sin obtener diagnóstico. Se llevó a cabo una resección atípica quirúrgica de un nódulo pulmonar, que mostró un infiltrado linfocitario polimorfo con patrón angiocéntrico y angiodestructivo, constituido por células linfoides aberrantes CD20 positivas, con un fondo de linfocitos de pequeño tamaño. La técnica de EBER demostró la presencia de células infectadas por VEB, estableciéndose el diagnóstico definitivo de GL grado 2¹.

Dada la progresión radiológica en los meses posteriores, se decidió iniciar tratamiento con prednisona e IFN α -2b con buena respuesta inicial. Sin embargo, tras 1,5 años de tratamiento, la paciente falleció a causa de la enfermedad.

La GL suele presentarse entre la 4.^a-6.^a década de la vida, predominantemente en varones.

Se engloba dentro de los síndromes linfoproliferativos de células B asociados a infección por VEB, siendo más frecuente en inmunodeprimidos, y en relación con la toma de azatioprina y MTX^{2,3}.

El pulmón es el órgano más frecuentemente afecto, pudiendo también afectar a piel, riñón y sistema nervioso.

Los pacientes pueden permanecer asintomáticos en el momento del diagnóstico, aunque hasta un 60% pueden presentar síntomas inespecíficos como tos, fiebre, rash, nódulos subcutáneos, síndrome general, disnea, dolor torácico, ataxia o neuropatía periférica.

Las pruebas de imagen típicamente muestran nódulos-masas bilaterales de distribución peribroncovascular, de predominio en lóbulos inferiores, pudiendo confluir o presentar cavitación central. La captación de FDG en la PET es variable⁴.

El diagnóstico histopatológico se establece por la tríada de infiltrados linfoides polimórficos, angitis y necrosis focal.

La OMS propone una clasificación histológica según la prominencia de células B, desde el grado 1 hasta el 3, cuyas características se encontrarían próximas al linfoma difuso de células B¹.

El tratamiento requiere la retirada de los fármacos potencialmente causantes, más la administración de quimioterapia con IFN α -2b⁵ o rituximab.

La decisión de tratar deberá basarse en la presencia de síntomas, afectación extensa o lesiones histopatológicas de alto grado.



Figura 1. La radiografía de tórax muestra el hallazgo casual de imágenes nodulares bilaterales «en suelta de globos», de predominio en campos medios e inferiores.

Aunque se han descrito hasta un 20% de remisiones espontáneas, la mayoría de los casos tiene un curso progresivo, con una supervivencia media de entre 1-6 años.

Bibliografía

1. Pittaluga S, Wilson WH, Jaffe ES. World Health Organization Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Lyon: IARC Press; 2008.
2. Connors W, Griffiths C, Patl J, Belletrutti PJ. Lymphomatoid granulomatosis associated with azathioprine therapy in Crohn disease. *BMC Gastroenterol.* 2014;14:127.
3. Ochi N, Yamane H, Yamagishi T, Monobe Y, Takigawa N. Metotrexate-induced lymphoproliferative disease: Epstein-Barr virus-associated lymphomatoid granulomatosis. *J Clin Oncol.* 2013;31:e348-50.
4. Chung JH, Wu C, Gilman MD, Palmer EL, Hasserjian RP, Shepard JAO. Lymphomatoid granulomatosis: CT and FDG-PET findings. *Korean J Radiol.* 2011;12:671-8.
5. Wilson WH, Kingma DW, Raffeld M, Wittes RE, Jaffe ES. Association of lymphomatoid granulomatosis with Epstein-Barr viral infection

of B lymphocytes and response to interferon- α 2b. *Blood.* 1996;87:4531-7.

Mariluz Santalla-Martínez^{a,*}, Hermitas García-Quiroga^b e
Inés Navarro-Menéndez^b

^a Servicio de Neumología, Hospital Comarcal de Monforte de Lemos, Monforte de Lemos, Lugo, España

^b Servicio de Hematología, Hospital Comarcal de Monforte de Lemos, Monforte de Lemos, Lugo, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: marussantalla@gmail.com

(M. Santalla-Martínez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2015.05.003>

Amiloidosis traqueobronquial difusa: uso de radioterapia local externa como modalidad de tratamiento



External Beam Radiation Therapy: A Treatment Modality in Diffuse Tracheobronchial Amyloidosis

Sr. Director:

La amiloidosis es una enfermedad de origen desconocido que consiste en un depósito extracelular anormal de material amiloide en diferentes órganos. Se ha clasificado clásicamente como primaria o secundaria, y como localizada o sistémica en función de los órganos afectados. La amiloidosis traqueobronquial (ATB) primaria se considera una variante de la amiloidosis localizada en el pulmón.

Se presenta el caso de un varón de 65 años, exfumador de 18 paquetes/año, remitido a nuestro centro por hemoptisis. Basalmente, presentaba disnea MMRC (escala modificada del Medical Research Council) 2 y ortopnea desde hacía meses. La tomografía computarizada (TC) mostró engrosamiento difuso circunferencial de pared traqueal, bronquios principales, lobares y segmentarios, sin afectación del parénquima pulmonar. En la fibrobroncoscopia se evidenció colapso parcial de la tráquea por movilidad excesiva de la pared membranosa y una desestructuración de sus paredes con mucosa friable y placas blanquecinas. La carinas principal, lobares y segmentarias se encontraban ensanchadas y distorsionadas (fig. 1). La biopsia bronquial fue indicativa de amiloidosis. Funcionalmente presentaba FEV1 2.500 cc (81%), FVC 3.430 cc (88%), FEV1/FVC 73. Dada la afectación difusa de la enfermedad, se descartaron tratamientos endoscópicos con láser y/o colocación de prótesis endobronquial. Ante la ausencia de datos que sugiriesen afectación sistémica, se planteó el empleo de radioterapia local externa (RLE) a una dosis total de 24 Gy en 12 fracciones de 2 Gy.

Tras la finalización del tratamiento se constató mejoría clínica, (tolerando decúbito supino y disnea MMRC 1), espirométrica (FEV1 3.210 cc [101%], FVC 4.210 cc [104%], FEV1/FVC 76) y

endoscópica (discreta estenosis de bronquio de lóbulo superior e inferior izquierdo por mucosa engrosada) (fig. 1). Como efectos secundarios se registraron rachas de taquicardia supraventricular controladas con medicación y esofagitis grado 1. Actualmente mantiene estabilidad clínica y funcional al año del tratamiento.

La ATB es una variante de la amiloidosis primaria poco común que afecta al tracto respiratorio inferior. El depósito de amiloide aparece en las paredes de la vía aérea como nódulos polipoideos y/o placas submucosas. Afecta predominantemente a varones de mediana edad. La clínica es inespecífica: tos, sibilancias, disnea, hemoptisis...¹. La TC torácica proporciona información sobre la afectación y extensión de la enfermedad, revelando diferentes grados de afectación en la pared de las vías respiratorias, que aparecen engrosadas y con estrechamiento de la luz. La espirometría suele ser obstructiva, aunque, cuando la afectación es distal puede ser normal. El diagnóstico se realiza mediante biopsia bronquial¹.

La evidencia en cuanto al tratamiento es escasa y se basa en técnicas de recanalización endoscópica con láser de CO₂ y Nd:YAG, cricocirugía o colocación de prótesis endobronquiales² aunque con limitaciones importantes en casos de afectación difusa y no evitan la progresión de la enfermedad, requiriéndose resecciones repetidas con riesgo de sangrado. Una alternativa prometedora en casos de afectación difusa es el empleo de RLE, mostrando beneficios a largo plazo. Esta técnica ha sido usada con éxito en enfermedades benignas por su efecto antiinflamatorio con dosis de 2 Gy³. La primera vez que se describe este tratamiento fue en 1998 por Kurrus et al.⁴. A partir de aquí la evidencia es escasa, pero parece que el empleo de dosis de 20 Gy de forma fraccionada determina una respuesta radiológica, endoscópica y de función pulmonar, con mantenimiento aproximado de los efectos de unos 2 años⁵. Nuestro paciente recibió tratamiento con la dosis estándar descrita en la literatura, corroborándose una mejoría radiológica, funcional y endoscópica que se mantiene hasta la actualidad. Aunque la dosis no se encuentra aún bien definida, la mayoría de los pacientes tratados presentaron efectos secundarios leves⁵.