

Introducción: Se presenta un caso de cefalea crónica en un paciente de 42 años con vasculitis ANCA positiva.

Caso clínico: El diagnóstico principal se realizó dos años antes. Se trataba de un varón sano, natural de Colombia sin viajes recientes, sin hábitos tóxicos ni tratamiento habitual. Hace 8 años presentó un episodio de escleritis nodular, tratada con esteroides orales y tópicos, con Enzima Convertidora de Angiotensina elevada (75 U/l; Rango: 12-50), sin otra evidencia de enfermedad granulomatosa y Anticuerpos Anticardiolipina IgG positivo a título bajo; con Proteína C Reactiva, Inmunoglobulinas, Factor Reumatoide, Anticuerpos ANA, ENA, ANCA, Complemento, Sistemático de Orina, Serologías VIH, RPR y Rosa de Bengala negativos o normales. No acudió a revisiones posteriores.

Consultó en el Servicio de Urgencias por disnea progresiva hasta hacerse de reposo en los últimos 5 días, expectoración oscura con restos hemáticos, dolor pleurítico y sensación distérmica. El primer examen físico mostraba criterios de gravedad con taquipnea a 35-40 rpm con saturación periférica del 89% y crepitantes bibasales, lo que motivó el ingreso en UCI. La radiografía de tórax mostraba infiltrados algodonosos multilobares bilaterales. Se inició antibioterapia para neumonía comunitaria grave y se procedió a intubación orotraqueal objetivando hemoptisis cuantiosa y confirmando una hemorragia alveolar por broncoscopia, por lo que se inició tratamiento con Metilprednisolona en bolos y Ciclofosfamida.

Entre las pruebas solicitadas destacaba la positividad a título alto de los Ac anticitoplasma de neutrófilos –tipo Mieloperoxidasa (p-ANCA) 151-, con c-ANCA (<3), ANAs, ENAs y Ac Anti-Membrana Basal negativos. Se mantuvo soporte ventilatorio 14 días, mejorando la hemorragia tras instilación de suero helado y adrenalina. Se descartó biopsia transbronquial por riesgo de neumotórax. La anamnesis por órganos y aparatos realizada tras superar la situación de gravedad no aportó más datos de interés.

Al alta, se diagnosticó de vasculitis ANCA + con afectación pulmonar en forma de hemorragia alveolar, siendo la Poliangeitis Microscópica la entidad más probable, sin confirmación histológica. De forma ambulatoria completó 6 dosis de Ciclofosfamida; pauta descendente de Prednisona hasta retirada; y Azatioprina como terapia de mantenimiento posterior.

Posteriormente, el paciente acudió a las revisiones sin incidencias hasta un año más tarde, refiriendo cefalea intermitente hemicraneal derecha. Un TC craneal no mostró alteraciones. En los últimos controles analíticos se evidenciaba progresiva elevación de VSG y de título de ANCA, hasta que

6 meses más tarde ingresa por un cuadro de afectación global con fiebre, astenia, artralgias, expectoración con algún resto hemático, con mala respuesta a antibioterapia; acompañado de empeoramiento de la cefalea que ya es prácticamente diaria. La exploración física y neurológica no revelan signos de interés y analíticamente aparece microhematuria y proteinuria en orina pero sin infiltrados pulmonares; por lo que se reanuda tratamiento con corticoides. Se realiza TC torácico de alta resolución sin datos de actividad inflamatoria aguda ni hemorragia alveolar. La valoración otorrinolaringológica durante el ingreso, al igual que en las revisiones previas, era rigurosamente normal.

A pesar de la notable mejoría bajo tratamiento esteroideo, incluida la cefalea, se realiza RMN cerebral, en la que se informa de hallazgos compatibles con paquimeningitis hipertrófica de probable origen inflamatorio, por lo que se inició un nuevo ciclo de 6 pulsos de Ciclofosfamida y posterior mantenimiento con Micofenolato Mofetilo y reducción progresiva de corticoides, con mejoría de la intensidad y número de episodios de cefalea. El último control radiológico con RMN mostraba disminución de las áreas de realce meníngeo.

Discusión: Aquí se presenta el caso de un paciente con paquimengitis hipertrófica con p-ANCA positivo, una condición poco frecuente, asociada a varios procesos de etiología autoinmune, infecciosa o neoplásica.. Aunque clásicamente se ha asociado el patrón p-ANCA con la Poliangeitis Microscópica (PAM) y el patrón c-ANCA con la Granulomatosis con Poliangeitis (GPA), en el momento actual prácticamente se equipara la prevalencia de ambos patrones en el caso de la GPA, mientras sigue siendo más frecuente el patrón p-ANCA en la PAM.

Las revisiones sobre esta entidad [1] arrojan como datos interesantes que la cefalea (síntoma guía en nuestro caso) y la polineuropatía craneal (ausente) eran los hallazgos clínicos más frecuentes, seguidos por afectación otorrinolaringológica (en forma de sinusitis crónica, otitis media o mastoiditis; ausentes en nuestro caso). De los 36 pacientes con paquimeningitis hipertrófica estudiados, 17 tenían patrón p-ANCA, de los cuales 14 cumplían criterios de GPA y ninguno de PAM. Los 4 pacientes con patrón c-ANCA se etiquetaron como GPA. 9 pacientes eran ANCA negativos y no cumplían criterios de ninguna entidad concreta pero 7 de ellos presentaban síntomas del área otorrinolaringológica, que hacía de la GPA la entidad más plausible.

La correlación entre patrón ANCA y agresividad clínica en la GPA, ya sugerida en estudios previos, también se evidenció, teniendo los pacientes

p-ANCA+ menor afectación renal, pulmonar, menor deterioro neurológico y evolución más favorable; respecto a aquellos pacientes con paquimeningitis con patrón c-ANCA+. Respecto al tratamiento, parece claro que el uso de Ciclofosfamida desde el inicio disminuye el porcentaje de recidivas.

Las conclusiones provisionales de dichos estudios son que la paquimeningitis hipertrófica con p-ANCA+ parece estar más asociada a la GPA[2,3], tienen un curso clínico más favorable que los pacientes c-ANCA+ y en muchos casos manifestándose como una forma de vasculitis ANCA+ limitada al SNC que podría preceder al cuadro vasculítico generalizado.

En nuestro paciente, con diagnóstico de vasculitis ANCA+ sin subtipo específico a falta de confirmación histológica por el momento, la presunción inicial de PAM se ve ensombrecida por el desarrollo de la paquimeningitis hipertrófica, que parece ser una entidad mucho más frecuente en GPA, por lo que se vigilará estrechamente el curso evolutivo.

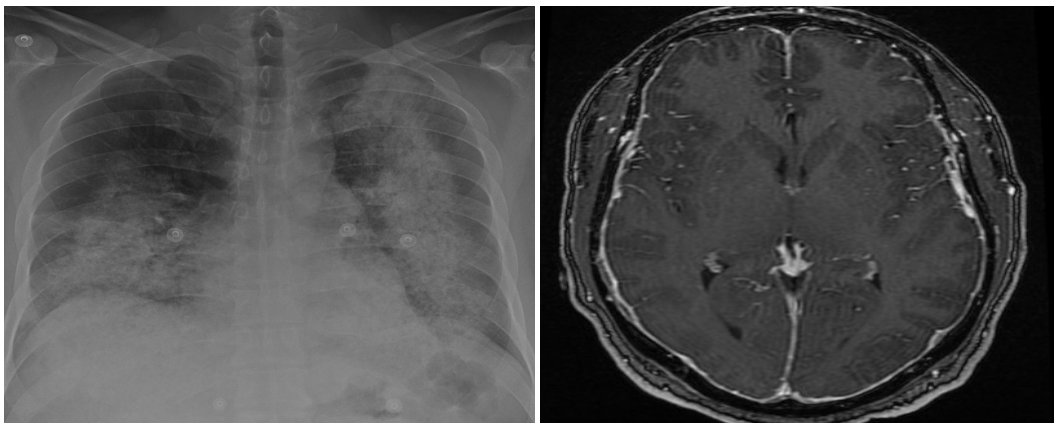


Figura (A). Rx de Tórax. Hemorragia alveolar. **Figura (B).** RMN Cerebral (T1). Ensanchamiento meníngeo reforzado con gadolinio.

Referencias bibliográficas:

- [1] Yokoseki A, Saji E, Arakawa M, Kosaka T, Hokari M, Toyoshima Y et al. Hypertrophic pachymeningitis: significance of myeloperoxidase anti-neutrophil cytoplasmic antibody. *Brain*. 2014 Feb;137(Pt 2):520-36.
- [2] Watanabe KI, Tani Y, Kimura H, Asai J, Tanaka K, Hayashi Y, et al. Hypertrophic cranial pachymeningitis in MPO-ANCA-related vasculitis: a case report and literature review. *Fukushima J Med Sci*. 2013;59(1):56-62.
- [3] Tsuda R, Taki H, Shinoda K, Hounoki H, Tobe K. Hypertrophic pachymeningitis in an individual with microscopic polyangiitis. *J Am Geriatr Soc*. 2013 Jun;61(6):1043-4.