

VII Reunión Nacional de Actualización en Enfermedades Autoinmunes Sistémicas para Residentes



CASOS CLÍNICOS: Caso número 3

Cuando la vasculitis afecta al sistema nervioso central



Zaragoza. Octubre 2013
Dra. Calvo Beguería. Dra. Omiste Sanvicente
Servicio Medicina Interna Hospital San Jorge Huesca

CASO CLÍNICO

- Mujer 60 años. Antecedentes personales:
- HTA (candesartan 16 mg y torasemida 5mg diarios)
- Dislipemia (atorvastatina 20 mg/día).
- Fumadora de 4-5 cigarrillos día.
- Diverticulosis
- Migrañas en la juventud
- Intervenida de hernia discal L4-L5 y L5-S1
- Alergia a Penicilina

Antecedentes familiares:



- Madre HTA, dislipemia y con cardiopatía isquémica precoz (IAM a los 38 años).
- Padre diabético y con arteriopatía periférica.
- 2 hijos sanos.



Inicio de los síntomas

Cefalea frontal invalidante
30 minutos de duración
aumenta con maniobras de Valsalva
se acompaña de sudoración
cede con analgesia convencional.

Se repite varias mañanas consecutivas.

Asocia deposiciones diarreicas.



Inicio de los síntomas

URGENCIAS:

- Quince días después inicia cefalea que se acompaña de hipoestesia derecha global, acompañada de parestesias y **debilidad en EID** (balance 3/5). RCP indiferente. 3 horas de duración.
- TAC cerebral normal.
- RMN lumbosacra normal.

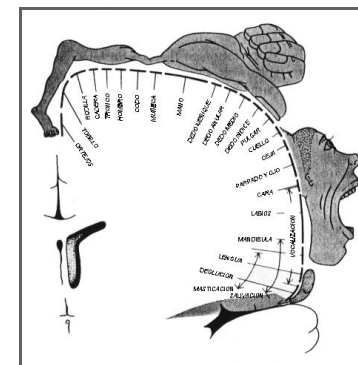


TAC cerebral día 9 normal



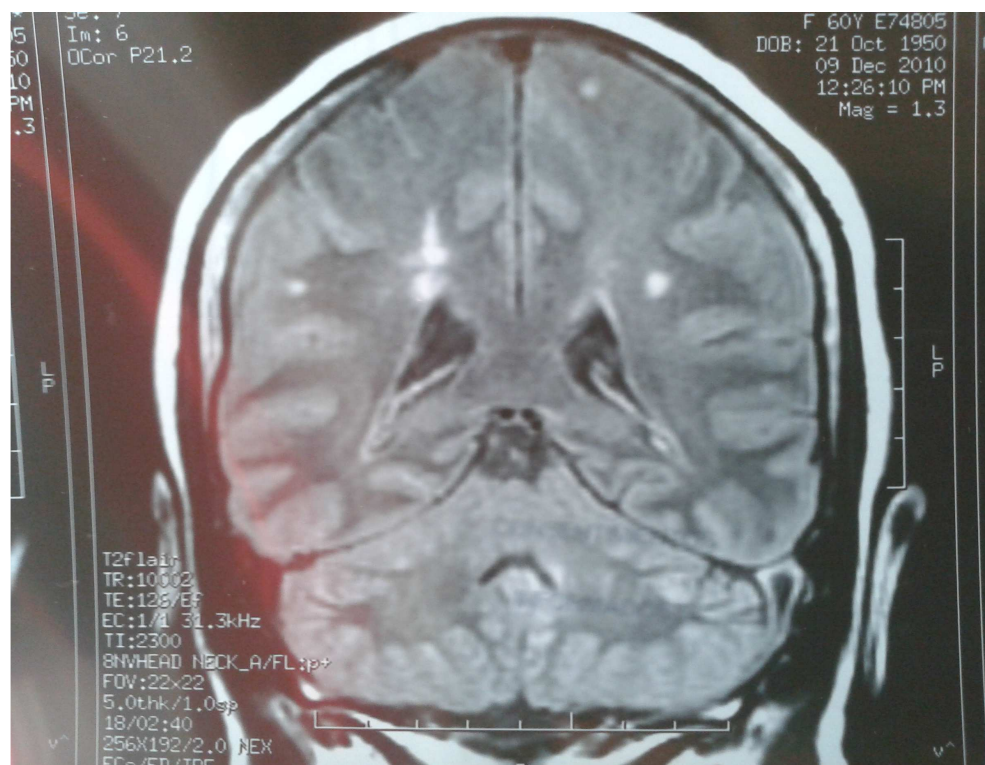
- Antiagregación.
- Ingresa en planta de Neurología.

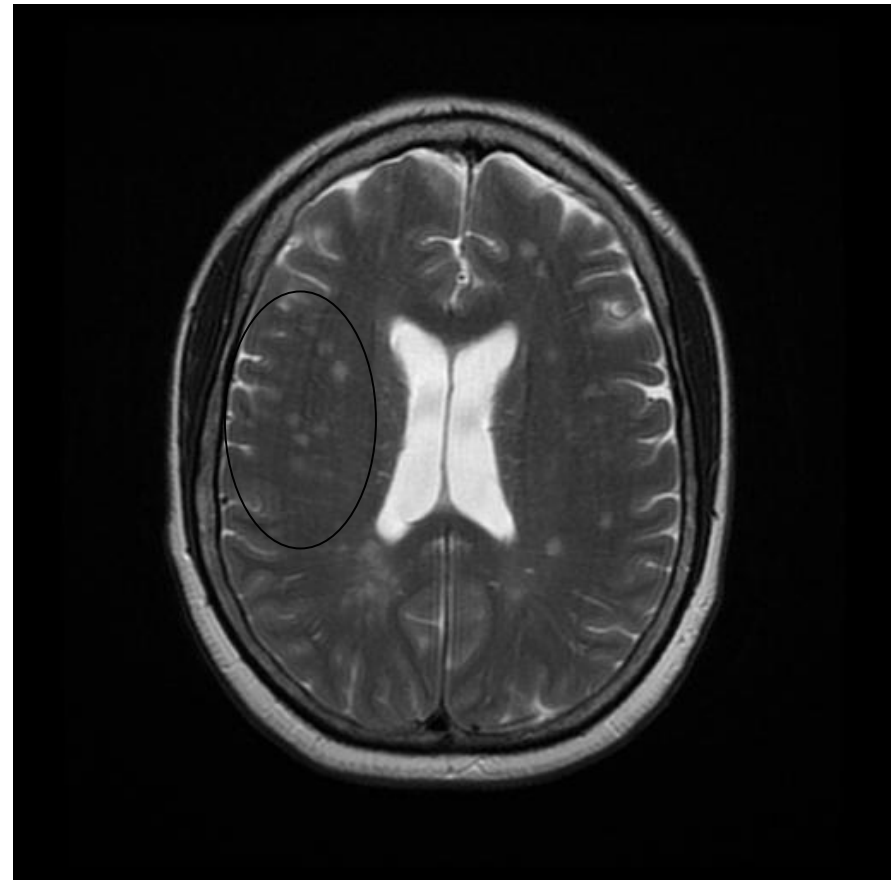
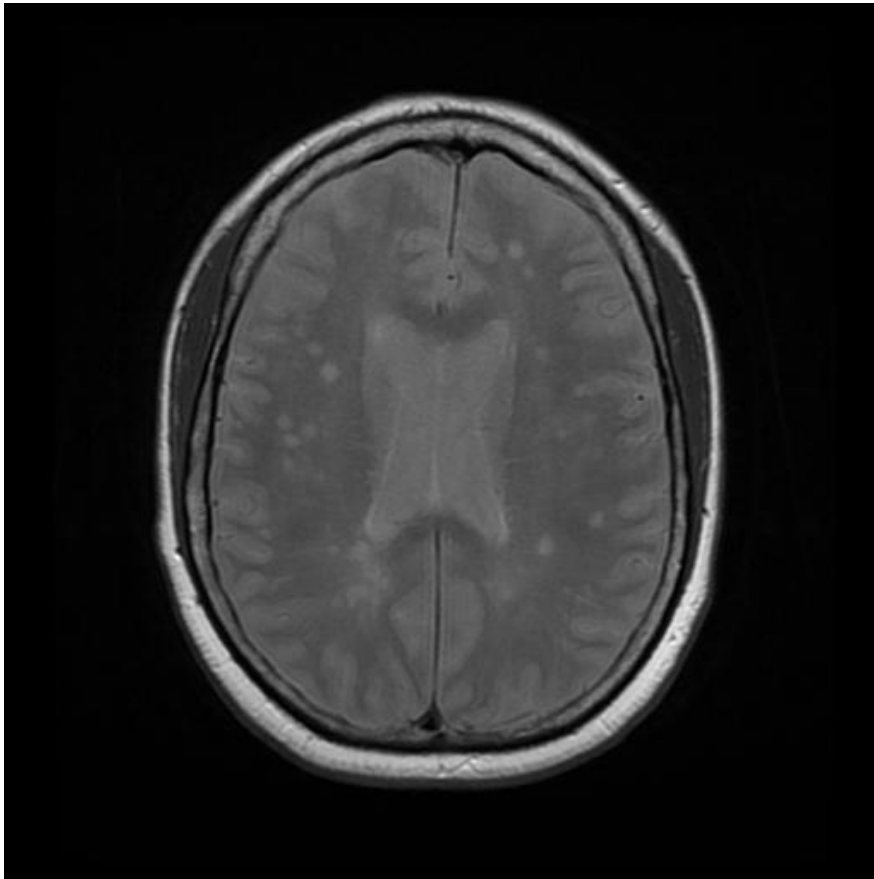
- A las 72 horas del ingreso; hemiparesia izda de unas 10 horas de evolución.
- TAC cerebral normal.



- 4º día debilidad en EI que recupera y posteriormente en EID (3/5), hipoestesia en planta del pie, RCP derecho indiferente.
- Se realiza RMN.

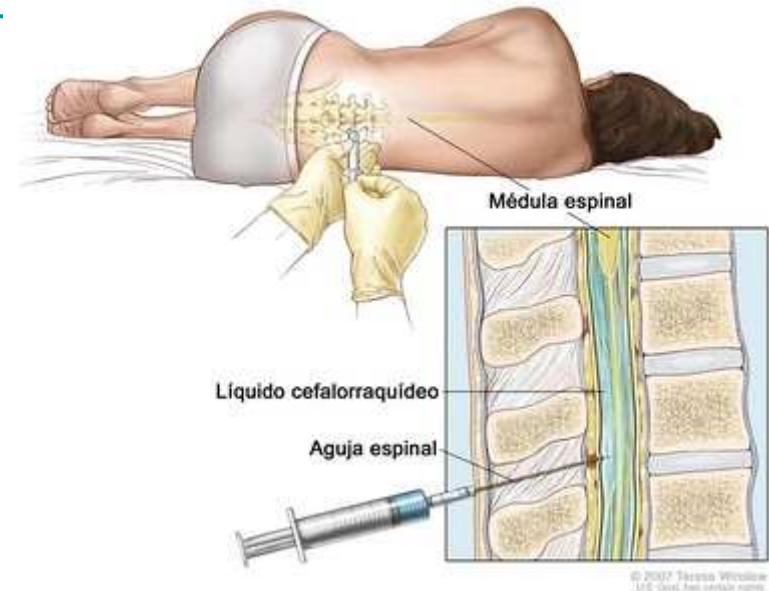
RMN cerebral: Múltiples focos de hiperseñal nodulares de características inespecíficas a nivel subcortical, frontal y parietal bilateral, centros semioviales y zonas periventriculares con lesión cortical parasagital derecha y frontoparietal izda que muestran hiperseñal en secuencias de difusión.





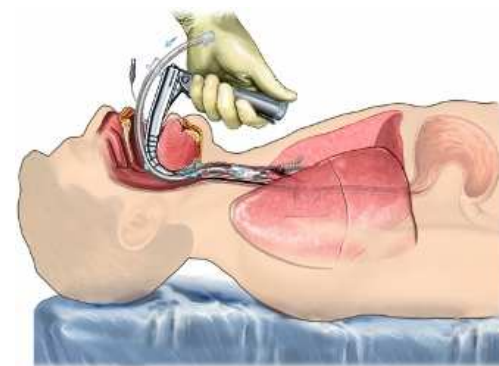
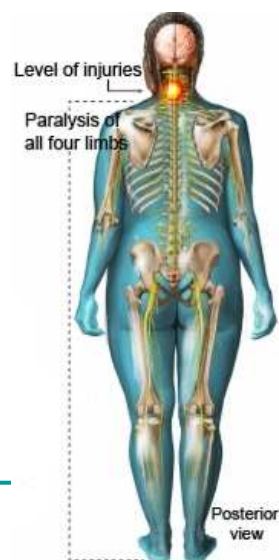
Punción lumbar

- Líquido claro
- 10 leucocitos. 90% mononucleares.
- Proteínas 38 mg/dl. Glucosa 79 mg/dl. ADA 6,3, ácido láctico 1.5. LDH 13 UI/-
inmunoglobulinas; IgG 4.4, resto normal.
- No se observan bandas oligoclonales





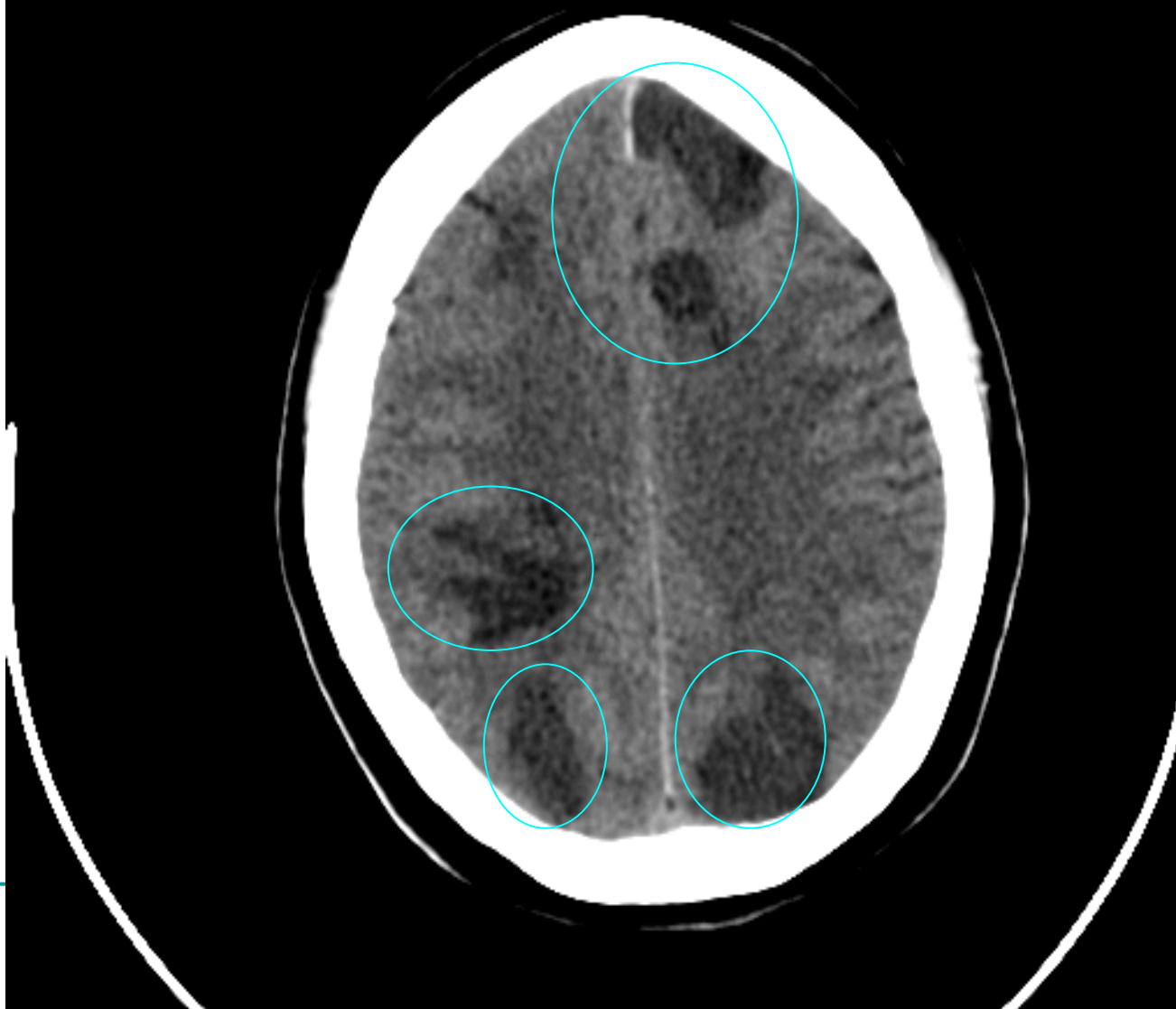
- En horas siguientes, crisis comicial y posteriormente tetraparesia, disminución de nivel de conciencia, inestabilidad hemodinámica. Traslado a UCI. IOT.



Lesiones hipodensas bilaterales de localización corticosubcortical, temporoparietal derecha, frontales y occipitales bilaterales, sugestivas de infartos bilaterales.



Lesiones hipodensas bilaterales de localización corticosubcortical, temporoparietal derecha, frontales y occipitales bilaterales, sugestivas de infartos bilaterales.



DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Primary angitis of the CNS

Rules A Hajji Ali, Anesh B Singh, Suzanne Benseler, Eamonn Molloy, Leonard H Calabrese

Meaningful progress in our understanding and clinical approach to primary angitis of the CNS (PACNS) has been made in the past three decades. Increased recognition of PACNS and general advances in diagnosis of neurological disorders have led to an aggressive diagnostic approach and a proliferation of case reports providing enriched clinical and pathological descriptions. We have witnessed major advances not only in the diagnosis of PACNS but in the recognition of its mimics. Epidemiological, clinical, neurodiagnostic, and laboratory findings have enhanced our diagnostic accuracy and recognition of PACNS mimics, however, many challenges to our understanding and management of the disease in children and adults remain.

Introduction

Primary angitis of the CNS (PACNS) is a rare disorder resulting in inflammation and destruction of CNS vessels without evidence of vasculitis outside the CNS. This

and therapeutic approaches to adult and childhood PACNS. Moreover, we discuss the main diseases that mimic PACNS and review the substantial progress made in our clinical approach to PACNS, despite vast limitations. In view of several excellent reviews of

Lancet Neurol 2013; 10: 563
Orthopaedic and Rheumatologic Institute, Cleveland Clinic, Cleveland, OH, USA (R A Hajji Ali MD, Prof L H Calabrese DO), Department of Neurology, Massachusetts General Hospital, Boston, MA, USA (A B Singh MD), Division of Rheumatology, Department of Pediatrics, The Hospital for Sick Children, University of Toronto, Toronto, ON, Canada (S Benseler MD), and St Vincent's Hospital, Sydney, Australia (E Molloy MD)

RHEUMATOLOGY

Original article

Rapidly progressive primary central nervous system vasculitis

Carlo Salvarani¹, Robert D. Brown Jr², Teresa J. H. Christianson³, John Hu⁴, Caterina Giannini⁵, Dylan V. Miller⁶ a

Rheumatology 2011;50:343-352
doi:10.1093/rheumatology/kep30
Advance Access publication 19 October 2010

Adult primary central nervous system vasculitis

Carlo Salvarani, Robert D Brown Jr, Gene G Hunder

Primary CNS vasculitis is an uncommon disorder of unknown cause that is restricted to brain and spinal cord. The median age of onset is 50 years. The neurological manifestations are diverse, but generally consist of headache, altered cognition, focal weakness, or stroke. Serological markers of inflammation are usually normal. Cerebrospinal fluid is abnormal in about 80–90% of patients. Diagnosis is unlikely in the presence of a normal MRI of the brain. Biopsy of CNS tissue showing vasculitis is the only definitive test; however, angiography has often been used for diagnosis even though it has only moderate sensitivity and specificity. The size of the affected vessels varies and determines outcome and response to treatment. Early recognition is important because treatment with corticosteroids with or without cytotoxic drugs can often prevent serious outcomes. The differential diagnosis includes reversible cerebral vasoconstriction syndromes and secondary cerebral vasculitis.

Introduction

Primary CNS vasculitis is an uncommon and poorly understood vasculitis restricted to brain and spinal cord. Recognition of this disorder as a distinct nosological entity dates back to the mid-1950s when Cravioto and Feigin¹ described several cases of non-infectious 'anulomatous angitis' associated with the nervous system. Since then, primary CNS vasculitis has been

Protocolo diagnóstico de la afectación neurológica central en conectivopatías y vasculitis

J. Hernández-Rodríguez, G. Espinosa, M.C. Cid y R. Cervera
Servicio de Enfermedades Autoinmunes. Hospital Clinic, Barcelona, España.

Introducción

Las enfermedades autoinmunes y las vasculitis sistémicas pueden presentarse con manifestaciones neurológicas por afectación de los sistemas nervioso central (SNC) y/o periférico, ya sea en el inicio, o a lo largo de la evolución de la enfermedad. En la afectación del SNC la

focales) o disfunción neurovegetativa intestinal o vesical. Los cambios histológicos que se observan en estas enfermedades incluyen las lesiones desmielinizantes, granulomatosas o aquellas que ocasionan la estenosis o la oclusión vascular (por trombosis endoluminal o vasculitis). En las vasculitis también pueden existir sistemas nerviosos

NEUROLOGICAL REVIEW

Primary Angiitis of the Central Nervous System

Julius Birnbaum, MD; David B. Hellmann, MD



A rare form of vasculitis that affects the central nervous system. The initial symptoms are often subtle and may include changes in cognition, focal weakness, or stroke. The diagnosis is typically confirmed by a biopsy of the affected tissue, showing inflammation of the blood vessels. Treatment often involves high-dose corticosteroids and immunosuppressive agents.

Lancet 2012; 380: 767-77
Published Online
May 9, 2012
[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60069-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60069-5)
Unit of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Azienda Ospedaliera ASMN, Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico, Reggio Emilia, Italy (C Salvarani MD); Department of Neurology (Prof R D Brown Jr MD), and College of Medicine (Prof G G Hunder MD), Mayo Clinic, Rochester, MN, USA
Correspondence to: Dr Carlo Salvarani, Unit of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Azienda

ARTHRITIS & RHEUMATISM
Vol. 50, No. 7, July 2008, pp 1189-1201
© 2008 American College of Rheumatology

Arthritis & Rheumatism

Official Journal of the American College of Rheumatology

REVIEW

VASCULITIS IN THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM

LEONARD H. CALABRESE, GEORGE F. DUNA, and J. T. LIE

Among the many manifestations of systemic vasculitis, central nervous system (CNS) involvement remains one of the areas least understood. Factors inhibiting our understanding include 1) lack of specific signs

informative case reports, and 2) limited clinical experience. Areas in which clinical research has been achieved will be stressed, and a consensus exists, controversial

Vasculitis aislada del sistema nervioso central manifestándose como lesión pseudotumoral

O. Balboa^a, L. Hernández^b, A. I. García^a y J. Tejada^b

^aServicio de Radiodiagnóstico, Hospital de León, León, España.
^bServicio de Neurología del Hospital de León, León, España.

Isolated central nervous system vasculitis manifesting as a pseudotumor

Vasculitis is characterized by inflammation of the vessel wall with or without necrosis, that causes narrowing and occlusion of the vessels. Vasculitis can be a primary process or secondary to other disease. Isolated central nervous system (ICNSV) is a rare type of primary vasculitis that predom

Las vasculitis se caracterizan por inflamación de la pared vascular, con o sin necrosis, que ocasionan estrechamiento y ocasionalmente obstrucción de los vasos. Pueden ser procesos primarios o secundarios a otras enfermedades. Dentro de los primarios se describe una forma rara

RESUMEN

■ FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

- ❑ HTA
- ❑ Dislipemia
- ❑ Fumadora
- ❑ Sobrepeso
- ❑ Postmenopausica

■ CLÍNICA

- ❑ Cefalea de inicio subagudo coincidiendo con proceso infeccioso gastrointestinal

■ EVOLUCIÓN

- Tras 15 días; focalidad neurológica cambiante reversible
- Al 3º día de ingreso; empeoramiento rápidamente progresivo con UCI+IOT



ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR

- ❑ ATEROESCLEROSIS vasos intracraneales
- ❑ EMBOLISMO CEREBRAL con oclusión multifocal vascular
- ❑ DISECCIÓN CAROTIDA Interna
 - Ecodoppler de TSA; Ecocardiograma;angioRMN
- ❑ ATEROEMBOLISMO
 - Afectación sistémica: livedo reticularis, fracaso renal

PACIENTE

- Ecodoppler TSA
 - normal
- TAC; RMN; angio-RMN...
- Ecocardiograma:
 - Se descarta patología embolígena





- **SARCOIDOSIS**
 - ❑ 5% de los pacientes tienen afectación SNC
 - ❑ Granulomas formando masas cerebrales
 - ❑ Encefalopatía y/o enfermedad meníngea
 - Enzima convertidora de angiotensina (ECA)
- **SINDROME DE SUSAC**
 - ❑ Pérdida visual por oclusión de la arteria central de la retina, encefalopatía subaguda con clínica sensitiva
 - (RMN: lesión en cuerpo calloso)
- **CADASIL**
 - ❑ Arteriopatía cerebral autosómica dominante
 - ❑ infartos subcorticales y leucoencefalopatía
 - ❑ (mutación en el gen de la proteína Notch3)
- **MELAS**
 - ❑ Encefalomiopatía mitocondrial, acidosis láctica e infartos cerebrales
 - ❑ Enfermedad mitocondrial genética, mutación A3243G
- **ESCLEROSIS MÚLTIPLE**
 - ❑ PL. imágenes RMN
- **ENF. LINFOPROLIFERATIVAS**
- **SINDROMES PARANEOPLASICOS NEUROLÓGICOS**

PACIENTE

- **Gastrosocopia**
 - Normal. Se descarta enfermedad de Whipple

 - **EEG**
 - Inespecífico

 - **ECA**
 - Valores dentro de la normalidad

 - **Genética de CADASIL**
 - negativa
-



CONECTIVOPATÍAS

- LES
- S Sjögren
- Enfermedad mixta del tejido conectivo
- Dermatomiositis
- Meningoencefalitis autoinmune sin vasculitis
 - Demencia en jóvenes de rápida progresión con alteración del comportamiento y ausencia de historia familiar, EEG patológico y marcadores de inflamación
- Artritis Reumatoide
- Síndrome antifosfolípido
- Síndrome de Sneddon
 - Livedo reticularis+Ls en SNC+Ac antifosfolípidos+

VASCULITIS SISTÉMICAS

Las vasculitis que más frecuentemente afectan SNC:

- ❑ Enfermedad de Behçet
- ❑ Poliarteritis Nodosa
- ❑ Vasculitis ANCA +
 - ❑ Poliarteritis microscopia; granulomatosis con angeitis (enf Wegener); S. de Churg-Strauss.
- ❑ Crioglobulinemia

PACIENTE

- ECA, ANA, AMA, ASMA, c-ANCA, p-ANCA
- ANA, ANTI-DNA, Anti Ro, AntiLa.
- Ac ANTIFOSFOLIPIDOS/estudio trombofilia
 - ❑ AL, ACL, anti B2 glicoproteína.
 - ❑ Prot C y S y antitrombina III negativos.
 - ❑ Complemento; C3 178 mg/dl (79/152).
 - ❑ VSG 30



INFECCIONES

Organismos que provoquen infección crónica o subaguda

- ❑ Lues
- ❑ Enfermedad de Lyme (*Borrelia burgdorferi*)
- ❑ Bartonella
- ❑ *Mycobacterium tuberculosis*
- ❑ Herpes virus (Varicela Zoster; CMV)
- ❑ VHB, VHC (PAM, crioglobulinemia)
- ❑ VIH
- ❑ Hongos (*Aspergillus*, *Histoplasma*, *Coccidioidomycosis*)
- ❑ Cysticercosis
 - Pueden afectar pequeños y medios vasos cerebrales
 - Endémico en Centro y Sur América, África Sub-Sahariana, India y Asia

PACIENTE

■ LCR:

- ❑ Cultivo negativo. Anticuerpos antineuronales; negativos. Serologías (virus neurotropos, lues, Borrelia, CMV, VEB, virus JC y Whipple) negativos. PCR herpes negativo.

■ Serologías suero

- ❑ Lues, Borrelia, Brucella, CMV, VEB, VIH negativas.
-



SVCR

- Inicialmente *angiopatía benigna del SNC*
 - *Hajj-Ali Ra et al. Arch Intern Med 1991;151(11):2290-94*
- Grupo de enfermedades caracterizadas por vasoconstricción cerebral sintomática prolongada en el tiempo pero reversible

	PCNSV	RCVS
Precipitating factor	None	Post-partum onset or onset after exposure to vasoactive substances
Onset	More insidious, progressive course	Acute onset followed by a monophasic course
Headaches	Chronic and progressive	Acute, thunderclap type
CSF findings	Abnormal (leucocytosis and high total protein concentration)	Normal to near normal
MRI	Abnormal in almost all patients	Normal in 70% of patients
Angiography	Possibly normal; otherwise, diffuse abnormalities are often indistinguishable from RCVS; irregular and asymmetrical arterial stenoses or multiple occlusions are more suggestive of PCNSV; abnormalities might be irreversible	Always abnormal, strings of beads appearance of cerebral arteries; abnormalities reversible within 6–12 weeks
Cerebral biopsy	Vasculitis	No vasculitic changes
Drug treatment	Prednisone with or without cytotoxic agents	Nimodipine

PCNSV=primary CNS vasculitis. RCVS=reversible cerebral vasoconstriction syndrome. CSF=cerebrospinal fluid.

Table 2: Characteristics of primary CNS vasculitis and reversible cerebral vasoconstriction syndrome

www.thelancet.com Vol 380 August 25, 2012

PACIENTE

- Cefalea subaguda
- Ningún escenario específico

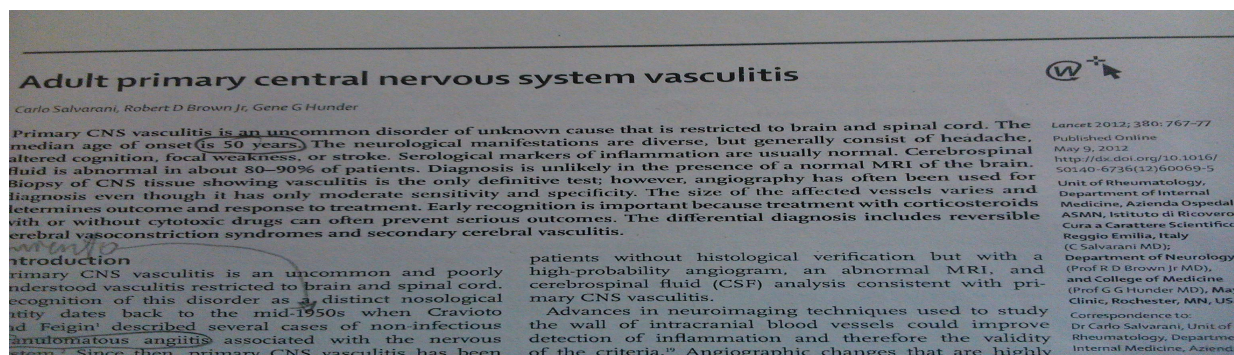
- *Punción Lumbar*
 - Líquido claro
 - 10 leucocitos. 90% mononucleares.
 - Proteínas 38 mg/dl. Glucosa 79 mg/dl. ADA 6,3, ácido láctico 1.5. LDH 13 UI/l- inmunoglobulinas; IgG 4.4, resto normal.
 - No se observan bandas oligoclonales



VPSNC

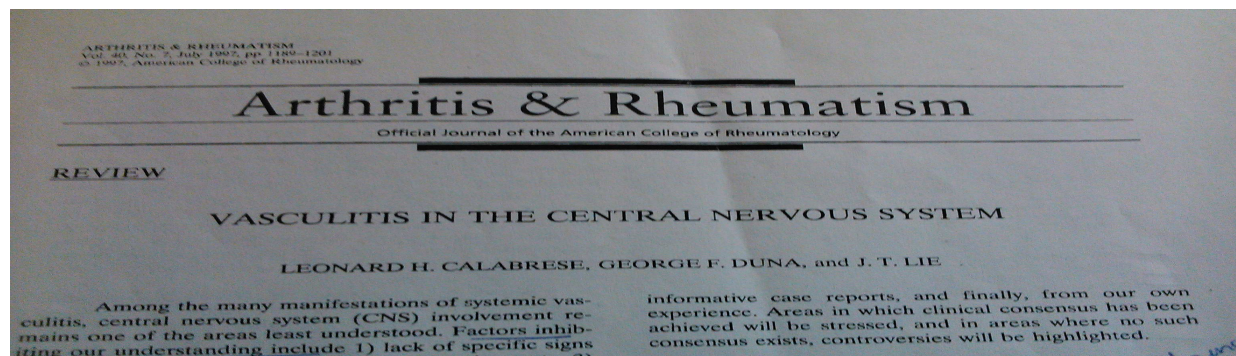
INTRODUCCIÓN

- Descrita en 1959 por primera vez como entidad individual
- Es una vasculitis de aa de mediano y pequeño tamaño y venas leptomeníngicas y parenquimatosas del SNC *sin afectación sistémica*.
- Patogenia desconocida
 - Infecciosa (Mycoplasma, Herpes virus), angiopatía amiloide....



MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- Mas frecuente en hombre con una mediana de 42 años
- Clínica no específica y variable;
 - Depende del área del cerebro predominantemente afectada.
- En la serie de 116 pacientes¹ los síntomas que predominaron:
 - Disminución del nivel de consciencia (83%), cefalea (56%), infarto (14%), hemorragia cerebral (12%), signos meníngeos focales...



	All patients (n=101)	Patients diagnosed by biopsy (n=31)	Patients diagnosed by angiography (n=70)
Headache	64 (63%)	16 (52%)	48 (69%)
Altered cognition	50 (50%)	22 (71%)	28 (40%)
Hemiparesis	44 (44%)	6 (19%)	38 (54%)
Persistent neurological deficit or stroke	40 (40%)	8 (26%)	32 (46%)
Aphasia	28 (28%)	11 (36%)	17 (24%)
Transient ischaemic attack	28 (28%)	5 (16%)	23 (33%)
Ataxia	19 (19%)	5 (16%)	14 (20%)
Seizure	16 (16%)	2 (7%)	14 (20%)
Visual symptom (any kind)	42 (42%)	9 (29%)	33 (47%)
Visual field defect	21 (21%)	5 (16%)	16 (23%)
Diplopia (persistent or transient)	16 (16%)	5 (16%)	11 (16%)
Blurred vision or decreased visual acuity	11 (11%)	0 (0%)	11 (16%)
Monocular visual symptoms or amaurosis fugax	1 (1%)	0 (0%)	1 (1%)
Papilloedema	5 (5%)	2 (7%)	3 (4%)
Intracranial haemorrhage	8 (8%)	2 (7%)	6 (9%)
Amnesic syndrome	9 (9%)	4 (13%)	5 (7%)
Paraparesis or quadriparesis	7 (7%)	4 (13%)	3 (4%)
Parkinsonism or extrapyramidal sign	1 (1%)	0 (0%)	1 (1%)
Prominent constitutional symptom	9 (9%)	4 (13%)	5 (7%)
Fever	9 (9%)	4 (13%)	5 (7%)
Nausea or vomiting	25 (25%)	6 (19%)	19 (27%)
Vertigo or dizziness	9 (9%)	3 (10%)	6 (9%)
Dysarthria	15 (15%)	2 (7%)	13 (19%)
Unilateral numbness	13 (13%)	0 (0%)	13 (19%)

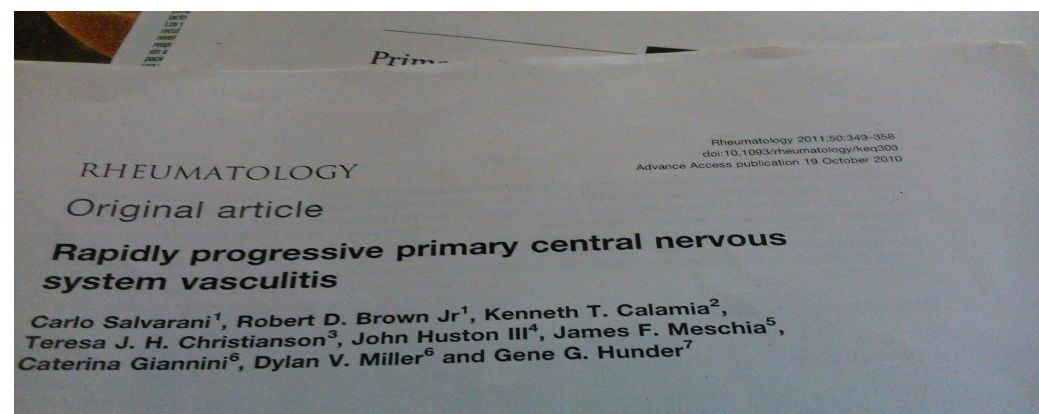
Data are number (%). Reproduced from Salvarani and colleagues,¹⁸ by permission of John Wiley & Sons.

Table 1: Clinical manifestations at presentation

Serie de 101 pacientes con VPSNC de la Clínica Mayo (Rochester, MN, USA) recogidos en un periodo de 21 años (1983-2003)

1983-2007; 131 pacientes; 120 clínica no rápidamente progresiva y 11 la presentaban.

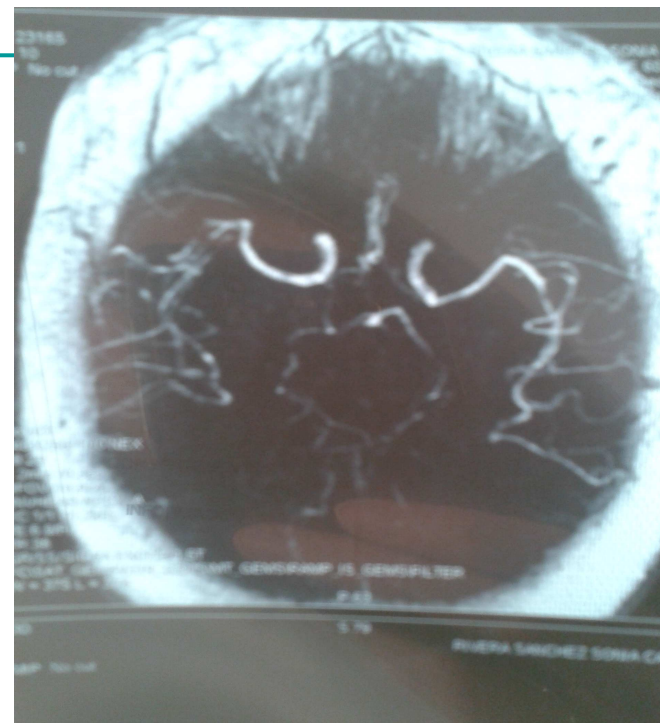
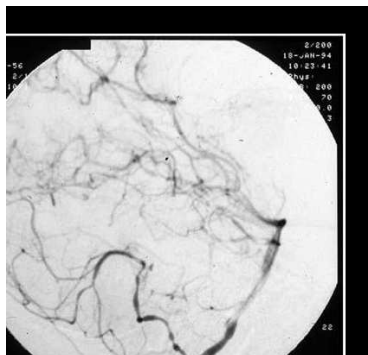
Rápidamente progresiva se asocia a paraparesia, angiografía con afectación bilateral, incluye cortex y región subcortical



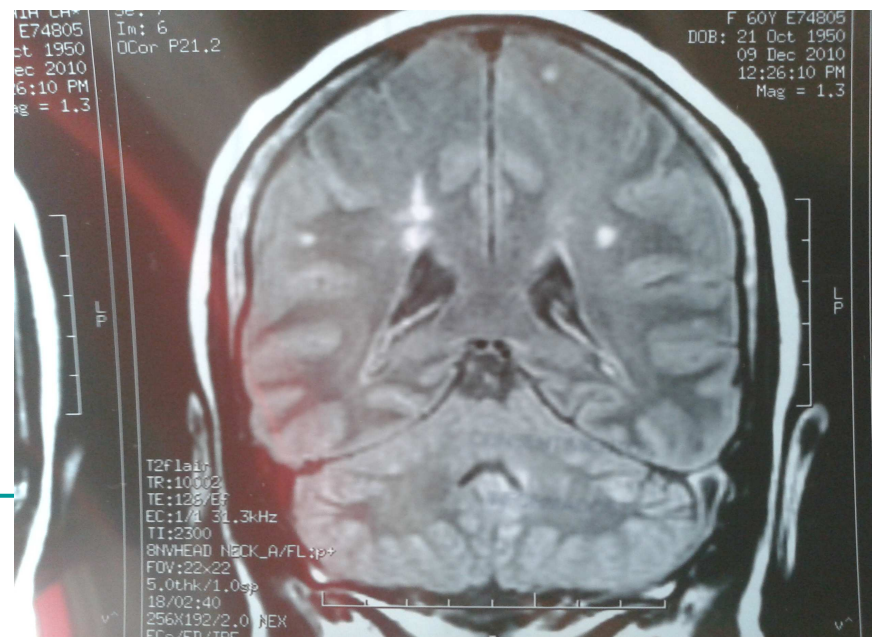
DIAGNÓSTICO

- Analítica;(hemograma y bioquímica); VSG Y PCR; *debería ser normal*
- ANA, AntiDNA, FR, Anti-Ro/SSA, Anti-La/SSB, Anti-Sm y Anti-RNP, ANCA's, complemento C3 y C4, crioglobulinas, proteinograma, inmunoglobulinas
- Serologías;
 - Lues, Borrelia B., Bartonella, Mycobacterias T., Herpes virus, VHB, VHC, VIH, Cisticercosis
- Punción Lumbar
 - descarta otras etiologías
 - **Pleocitosis linfocitaria y proteínas elevadas**
- Neuroimagen
 - RMN
 - Infartos múltiples, bilaterales, en sustancia blanca o gris
 - Lesiones puntiformes de sustancia blanca hiperintensas en T2
 - Hemorragias subaracnoideas o parenquimatosas
 - Angio-RMN
 - Arteriografía
 - Patológica en un 56-90% de los casos. Se objetivan estenosis segmentarias alternando con dilataciones postestenóticas e irregularidad en el calibre de los vasos. Borramiento del contorno vascular

- Múltiples irregularidades y zonas de estenosis segmentarias focales a nivel de vasos intracraneales



- Múltiples focos de hiperseñal nodulares de características inespecíficas a nivel subcortical,



NEUROLOGICAL REVIEW

Primary Angiitis of the Central Nervous System

Julius Birnbaum, MD; David B. Hellmann, MD

P rimary angiitis of the central nervous system (PACNS) is a rare form of v known cause. The mean age of onset is 50 years, and men are affected t women. Headache and encephalopathy are the most frequent initial sy or focal symptoms develop in less than 20% of patients at the onset of

nostic studies still may further support the diagnosis of CNS vasculitis.

DIAGNOSTIC CRITERIA

In 1988, Calabrese and Mallek² proposed diagnostic criteria for PACNS:

1. a history of an unexplained neurologic deficit that remains after a vigorous diagnostic workup, including lumbar puncture and neuroimaging studies;
2. either classic angiographic evidence of vasculitis or histopathologic evidence of vasculitis within the CNS; and
3. no evidence of systemic vasculitis or any other condition to which the angiographic or pathologic evidence can be attributed.

As we have discussed, the nonspecificity of CNS angiograms results in patients with syndromes more consistent with RVCS who are being diagnosed and treated for PACNS. To prevent patients with RVCS from being treated with cytotoxic therapy, we propose the following changes in the previous criteria, stratified by levels of certainty about the diagnosis:

1. patients receive a *definite* diagnosis of PACNS if there is confirmation of vasculitis on analysis of a tissue biopsy specimen; and
2. patients have a *probable* diagnosis of PACNS, in the absence of tissue confirmation, if there are high-probability findings on an angiogram with abnormal findings on MRI and a CSF profile consistent with PACNS

Patients with high-probability findings on an angiogram but a normal CSF analysis may have either RVCS or PACNS. In these cases, consideration of the demographic and clinical features of the patient's neurologic symptoms (Table 1) assumes increasing importance in discriminating between RVCS and PACNS.

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS

Inflammatory and noninflammatory vasculopathies that

VPSNC: Tratamiento



OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO:

- Disminuir la duración y gravedad del brote
- Disminuir las recurrencias.
- No estudios aleatorizados

INDUCCIÓN DE LA REMISIÓN

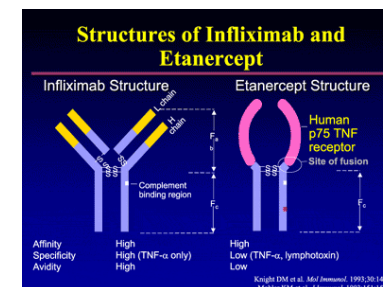


■ CORTICOIDES:

- ❑ Se recomienda una dosis inicial de prednisona 1 mg/kg/día, en dos administraciones.
- ❑ En los pacientes con cuadros agudos de VPSNC, se administrarán dosis altas de metilprednisolona (1000 mg/día x 3 días), junto con ciclofosfamida.
- ❑ La adición de un agente citotóxico al tratamiento ha mostrado mayor eficacia que los corticoides aislados, fundamentalmente en la prevención de recurrencias.

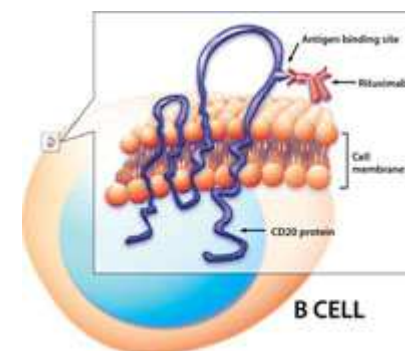
■ CICLOFOSFAMIDA:

El fármaco más utilizado asociado a los corticoides. Los pulsos iv de ciclofosfamida 0,75 gm/m² por mes durante 6 meses, son más seguros que el tratamiento oral. Efectos adversos (infección, cáncer e infertilidad).



- **Anti TNF:** en los cuadros agudos; infliximab (5m/kg) y etanercept, parecen mejorar rápidamente el cuadro neurológico y las alteraciones de los estudios por imágenes.

- Micofenolato / Rituximab

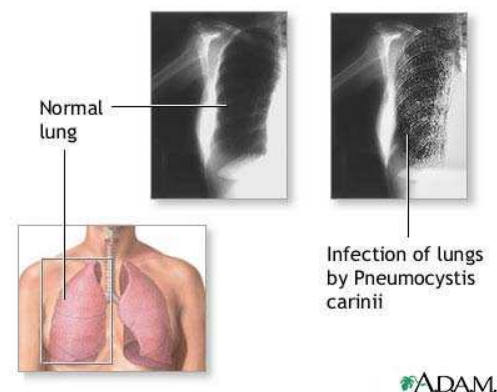
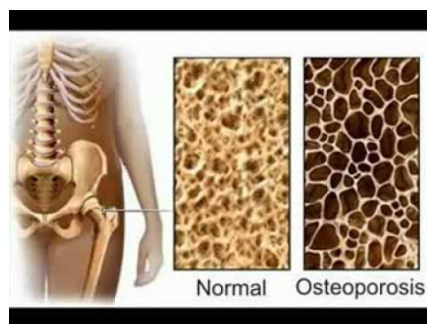


Para mantener la remisión:

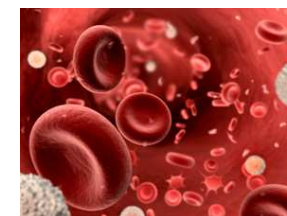
- Inmunosupresores
 - azatioprina (1-2 mg/kg/día)
 - metotrexato (20-25 mg/semana)
 - mofetil micofenolato (1-2 g/día).
-
- La duración del tratamiento suele ser de 12 a 18 meses.



- Todos los pacientes deben recibir tratamiento profiláctico contra la **osteoporosis** y contra la infección por el **Pneumocystis jirovecii**.



- Los **antiagregantes plaquetarios** y los anticoagulantes se han recomendado como un tratamiento adicional de mantenimiento.



VPSNC: Evolución

- La evolución de la VPSNC es variable. Las recurrencias (estimadas en un 25%) podrían ser mayores en las vasculitis que afectan a los vasos de pequeño tamaño que en aquellas que afectan a los vasos de mediano tamaño.
- Vigilancia estrecha que detecte posibles recurrencias (RMN cada 3-4 sem y posteriormente cada 4 meses)

■ Calabrese LH, Gragg LA, Furlan AJ. Benign angiopathy: a distinct subset of angiographically defined primary angiitis of the central nervous system. J Rheumatol. 1993; 20:2046-50.;

■ McLaren K, Gillespie J, Sherstha S, Neary D, Ballardie FW. Primary angiitis of the central nervous system: emerging variants.QJM. 2005; 98:643-54.

Evolución y tratamiento

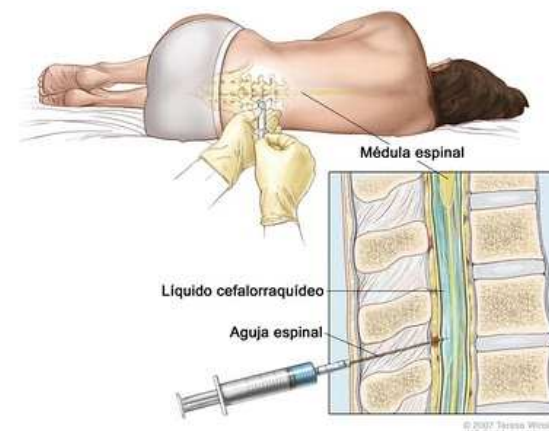
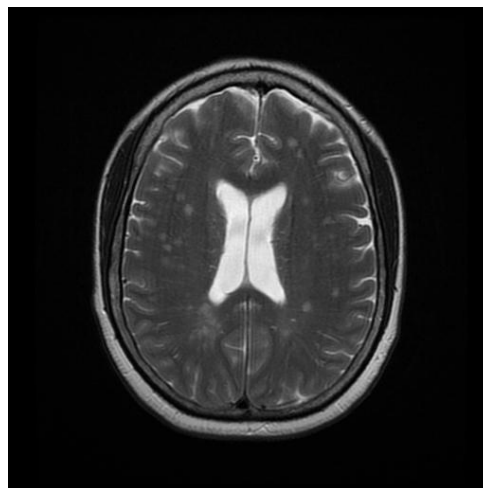
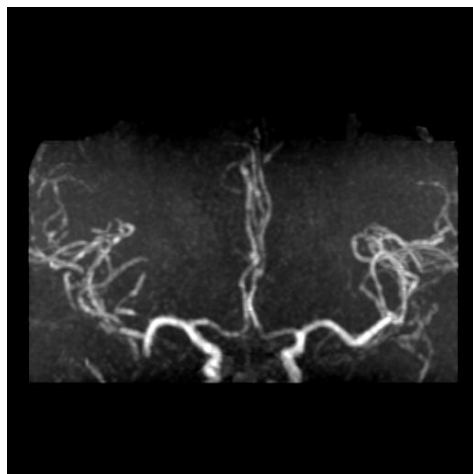
Factores de mal pronóstico:

- Accidentes vasculares cerebrales secundario a la afectación de arterias de tamaño grande y/o mediano.
- La existencia de estenosis proximales en la angiografía
- La presencia de lesiones granulomatosas en la anatomía patológica.
- El retraso en el inicio de la terapia inmunosupresora.

Factores de buen pronóstico:

- La disfunción cognitiva.
- Cefaleas
- Estenosis multifocales en la angiografía
- La terapia inmunosupresora

Evolución y tratamiento



- 4º día del ingreso se inició tratamiento con metilprednisolona 1 gr durante 5 días y nimodipino 60/4h.

Evolución y tratamiento

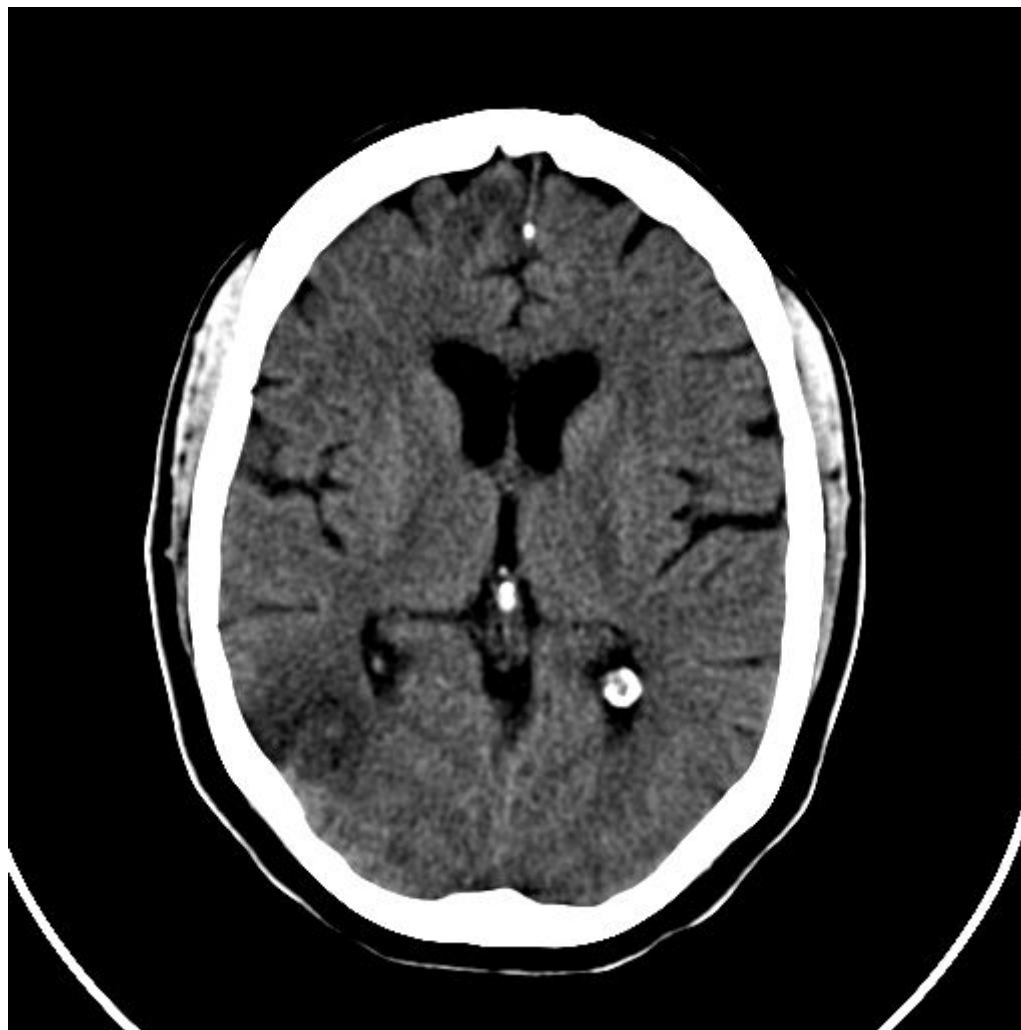
- Tras 5º bolo metilprednisolona (9º día de ingreso) se inicia **Ciclofosfamida 1gr**
- Al 8º día del inicio del tratamiento: mejoría clínica. Moviliza ESI y parpadea. TAC disminución de lesiones.
- Tras 2º ciclo (a las 3 semanas) de Ciclofosfamida presentó movilidad de músculos faciales, con fonación y deglución conservada, recuperación de la fuerza en brazo izdo, mano derecha y pie izdo. Se traslada a planta.
- Tras tercera dosis Ciclofosfamida: EESS 4+/5. Moviliza pie izdo, buen control del tronco y comienza a controlar esfínteres. Lenguaje correcto. Alta hospitalaria. Rehabilitación.

TAC al alta

Importante mejoría radiológica respecto a TC previo con gran disminución de tamaño de las lesiones parietales altas, con resolución casi completa de la del lado izquierdo.

Así mismo, las lesiones localizadas en ambas coronas radiadas, occipitales altas y frontales bilaterales han disminuído mucho de tamaño, siendo casi imperceptibles.

Persiste lesión temporal derecha que también ha disminuído de tamaño, fundamentalmente su afectación cortical, persistiendo la subcortical.



Evolución posterior

- Tras el 6º bolo de Ciclofosfamida alteración sensitiva de EII. RMN infartos lacunares agudos/subagudos. Inicia **Azatioprina** 50 mg/24 y prednisona 60/24h. Mejoría progresiva en meses sucesivos consiguiendo deambulación con ayuda.

CONCLUSIONES: VPSNC

ENTIDAD POCO FRECUENTE

DIAGNÓSTICO DE EXCLUSIÓN

- Síntomas inespecíficos (cefalea).
- Ausencia de marcadores analíticos/inmunológicos
- Radiología: Baja especificidad. No siempre accesible.
- Biopsia: Relativamente baja sensibilidad, alta especificidad, comorbilidad apreciable.
- Diagnostico diferencial SVR

TRATAMIENTO: pocas evidencias



Bibliografía

- Carlo Salvarani, Robert D Brown, Gene G Hunder MD **Adult primary central nervous system vasculitis***The Lancet* - 25 August 2012 (Vol. 380, Issue 9843, Pages 767-777)
 - J. Birnbaum, Hellmann DB Angiitis primaria del Sistema Nervioso Central. *Arch Neurol.* 2009; 66 (6) :704-709.
 - Zuber M., et al. Angiitis del sistema nervioso central. *J. Neuroradiol.*1999; 26:101-117.
 - Küher Wilhelm. Vasculitis cerebral: las señales de imagen revisados.*Neurorradiología* 2007; 49:471-479.
 - Berlitz P., diagnóstico y tratamiento de la vasculitis cerebral. *Ther Adv Neurol Disorders*, 2010; 3 (1) :29-42
 - Greenan TJ, Grossman RI, Goldberg HI, vasculitis cerebral: MR Imaging and Correlación angiográfica *Radiology* 1992; 182:65-72.
 - Gallagher KT, Shaham B, Reiff A, Tournay A, et al.. Primary angiitis of the Central Nervous System in Children: 5 Cases. *J Rheumatol* 2001; 28 (3): 616-623.
 - Cupps TR, Moore PM, FAuci AS. Isolated angiitis of the central nervous system. Prospective diagnostic and therapeutic experience. *Am J Med* 1983; 74:97-105
 - Salvarani C, Brown RD, Calamia KT, et al. Primary central nervous system vasculitis:analysis of 101 patients. *Ann Neurol* 2007;62:442-51
 - Salvarani C, Brown RD Jr, Calamia KT et al. Efficacy of tumor necrosis alpha blockade in primary central nervous system vasculitis resistant to immunosuppressive treatment. *Arthritis Rheum* 2008;59:291-96
 - Sen ES, Leone V, Abinum M et al. Treatment of primary angiitis of the central nervous system in childhood with micophenolate mofetil. *Rheumatology*. 2010;49:806-11.
 - Calabrese LH, Gragg LA, Furlan AJ. Benign angiopathy: a distinct subset of angiographically defined primary angiitis of the central nervous system. *J Rheumatol.* 1993; 20:2046-50.;
 - McLaren K, Gillespie J, Sherstha S, Neary D, Ballardie FW. Primary angiitis of the central nervous system: emerging variants.*QJM.* 2005; 98:643-54.
 - Benseler S, Schneider R. Central nervous system vasculitis in children. *Curr Opin Rheumatol* 2003; 16: 43-50.
 - j-Ali RA, Furlan A, Abou-Chebel A, Calabrese LH. Benign angiopathy of the central nervous system. Cohort of 16 patients with clinical course and long-term follow-up. *ArthritisRheum* 2002; 47(6): 662-669.
-

VII Reunión Nacional de Actualización en Enfermedades Autoinmunes Sistémicas para Residentes

