



XXXII Congreso Nacional de la SEMI

XIV Congreso de la Sociedad Canaria de Medicina Interna
26-28 Octubre 2011



Vasculitis sistémicas: Presentaciones con riesgo vital

Dr. Juan José Ríos Blanco

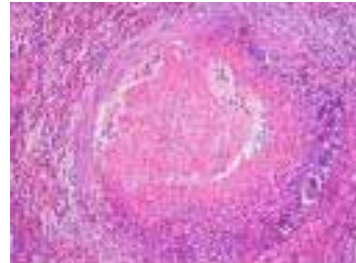


Costa Meloneras

Palacio de Congresos Expomeloneras
Maspalomas, San Bartolomé de Tirajana
Gran Canaria, Las Palmas

Vasculitis Sistémicas

Paciente



Clínico

Gravedad



Incertidumbre

No protocolos: Vasculitis y “su circunstancia”

Caso 1: Cuando hay que pensar en cebras...



Mujer 65 años, HTA...



Urgencias:

- Cefalea, fiebre, confusión, náuseas, vómitos... (48 h)
- Parestesias MMII, hipoacusia
- Año previo: cefalea, fiebre: ¿A. temporal? Biopsia (-)

TAC: Hematoma subdural agudo

UCI:

- TAC: colección laminar convexidad izda. Realce meníngeo hemitentorio izdo. y región post. hoz. cerebral.
- PL: Presión 20 cm H₂O, 70 leucos (87 % PM), hematíes abundantes, gluc 109, prot 46, ADA 3,3. Frotis inflamatorio.

Meningitis infecciosa



Tuberculostáticos
Esteroides

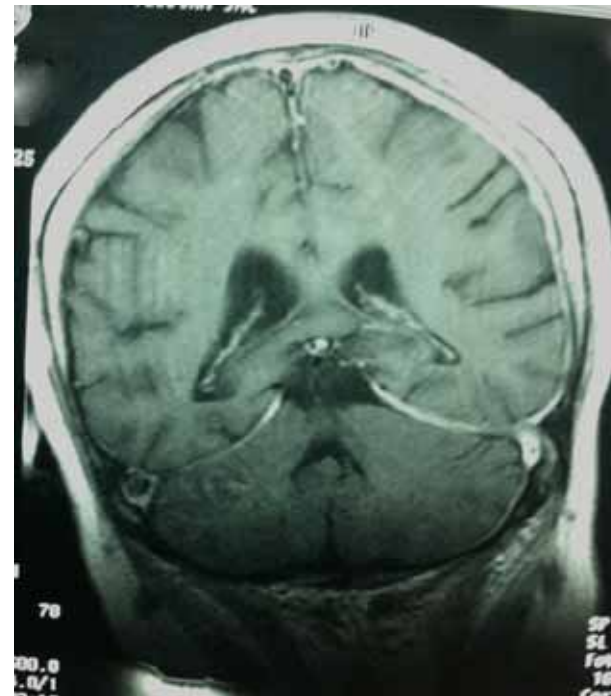
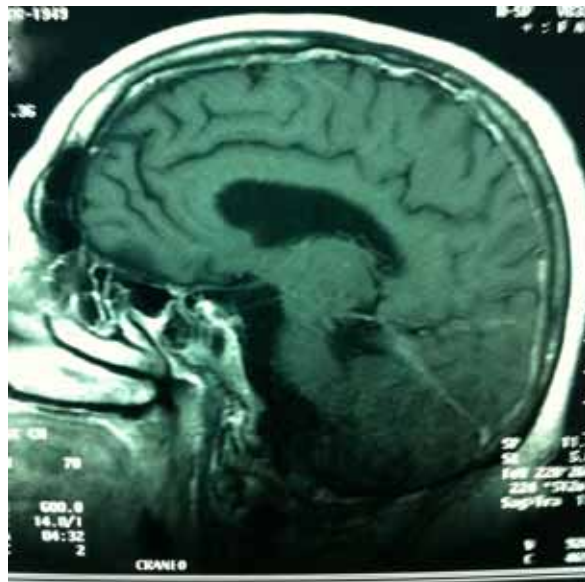
Medicina Interna

- EF: Glasgow 15, bradipsiquia. No meníngeos. ↓ fuerza 3/5 en MMII , sensibilidad plantar ↓
- Análisis: Hb 7,7; VCM 77; leucos 12 000 (81 % PMN); plaq 679 000, creat 1,6; VSG 90; PCR 42,3. ADA 18,3.
- Orina: prot 2+, eritrocitos 1+, leucos 1+. Proteinuria 24 h: 568 mg.
- Microbiología: VIH, *Brucella*, *Borrelia*, *Rickettsia*, lues, ag criptococo (-), Gram y cultivo LCR (-), PCR virus herpes (-).

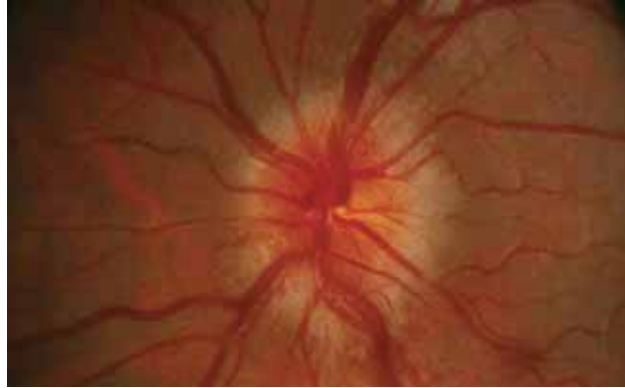


Resonancia Magnética

Paquimeningitis



Empeoramiento clínico...
Hepatotoxicidad



Neuritis óptica OI

Biopsia meníngea:

Tejido meníngeo con inflamación crónica no granulomatosa

Paquimeningitis hipertrófica

Known Causes or Associations with Hypertrophic Pachymeningitis

Inflammatory and infective

- Tuberculous meningitis
- Tuberculoma en plaque
- Sarcoidosis
- Mycosis: Cryptococcus, Histoplasma, Coccidioides
- Lyme disease
- Syphilis
- HTLV 1

Neoplastic

- Carcinomatous meningitis
- Lymphomatous meningitis
- Meningioma en plaque

Collagen vascular disorders

- Rheumatoid arthritis
- Wegener's granulomatosis
- Mixed connective tissue disease
- Orbital pseudotumor
- Tolosa-Hunt syndrome
- Multifocal fibrosclerosis

Miscellaneous

- Spontaneous intracranial hypotension
 - Chronic hemodialysis
 - Mucopolysaccharidosis
 - Chronic intrathecal drug administration
-

Estudio inmunológico:

- ANA, Ac lúpico, Ac antifosfolípidicos, ECA (-)
- C3 119; C4 23,3
- ANCA: anti-MPO 27; anti-proteinasa 3 (-)

EMG:

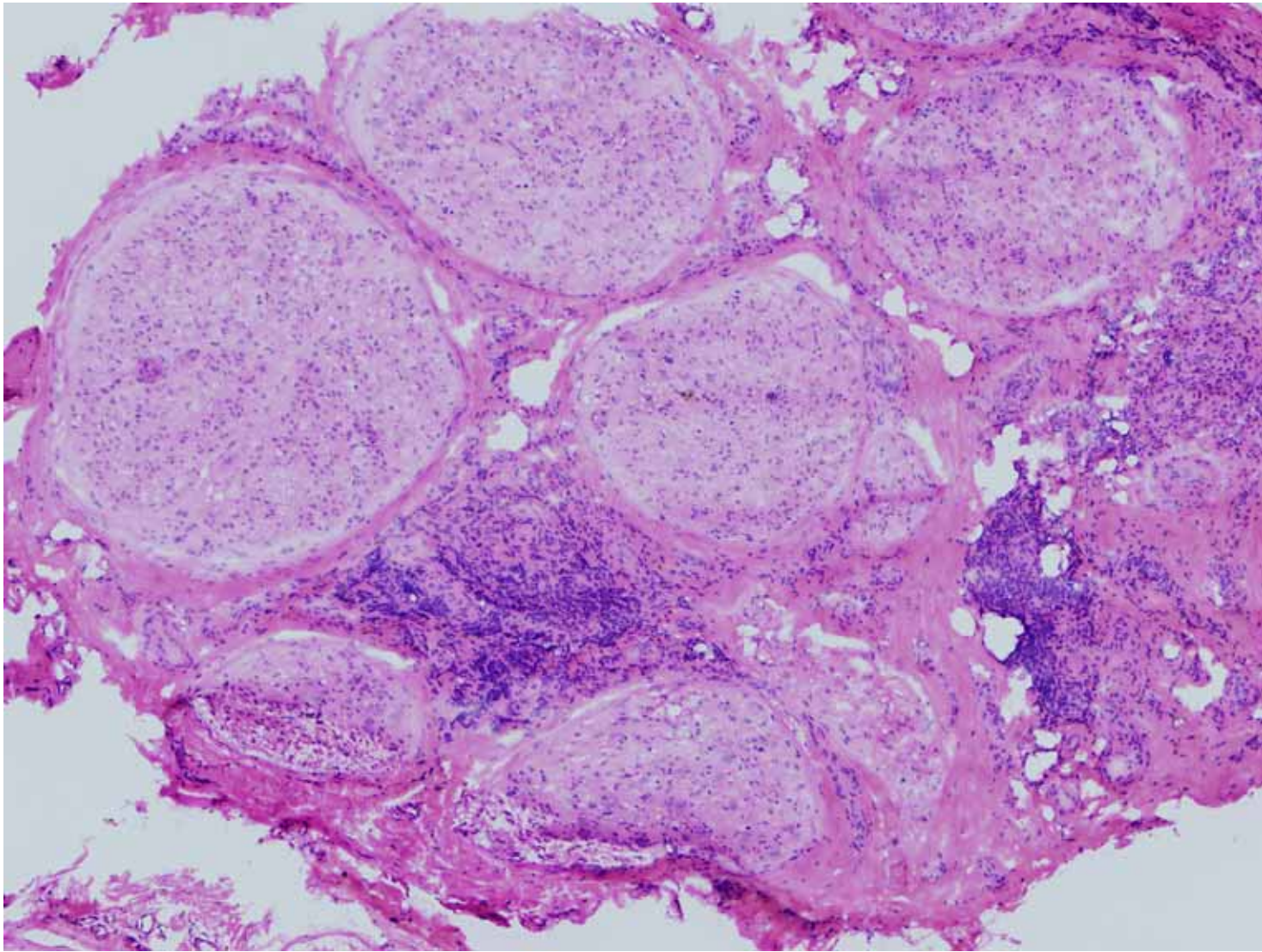
Polineuropatía axonal aguda motora y sensitiva (MII), MMSS: nervio mediano

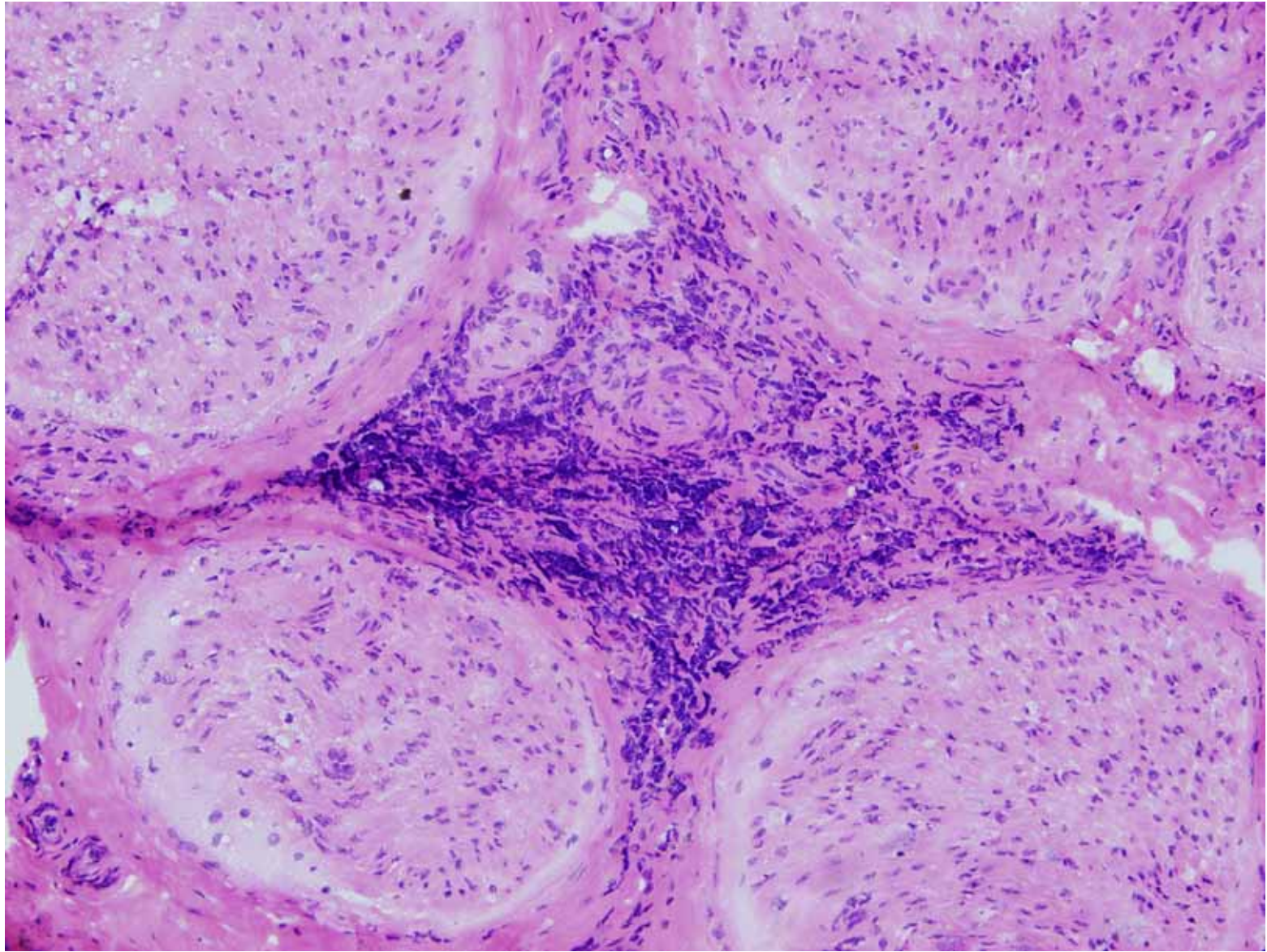


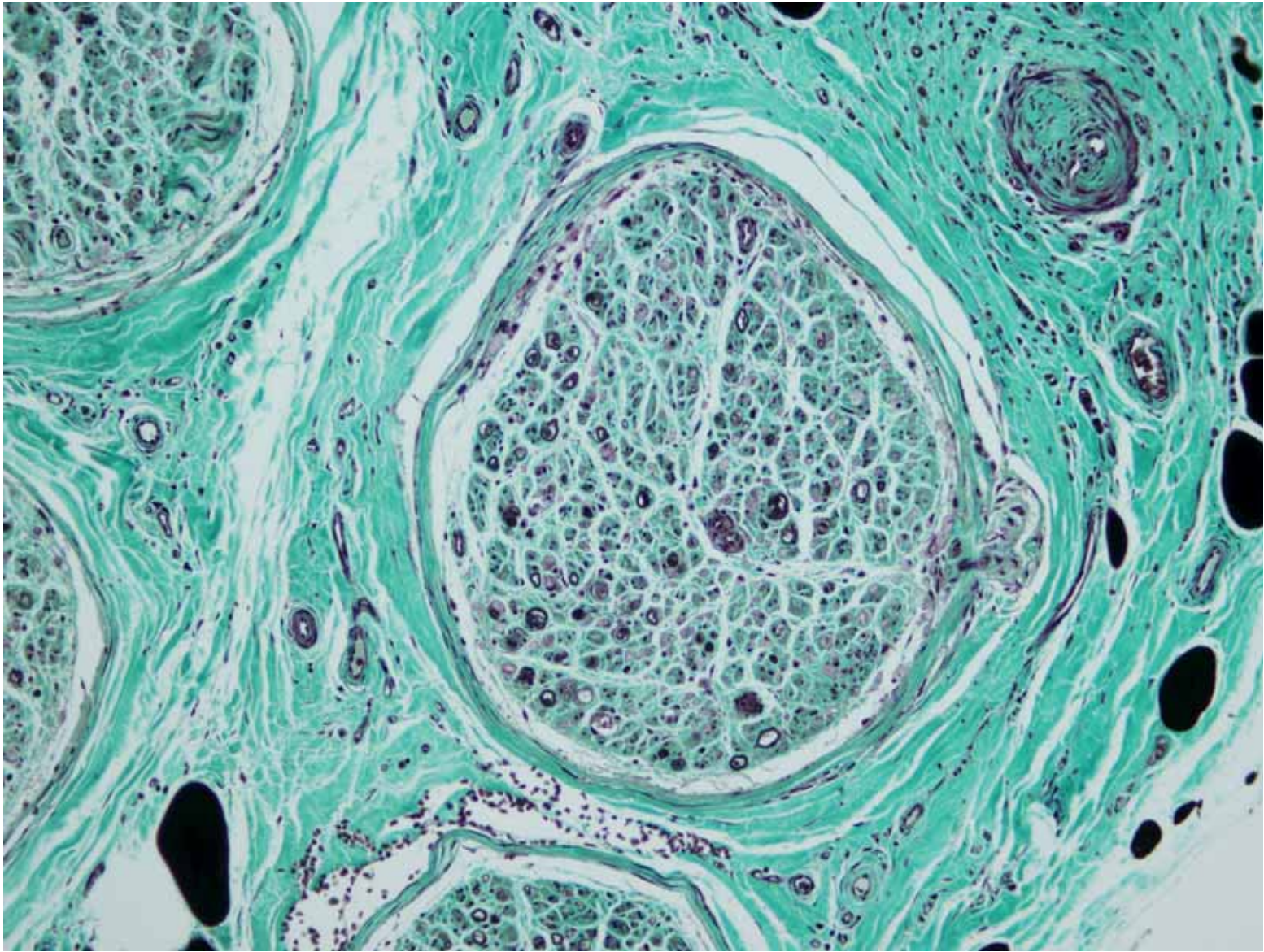
¿Vasculitis pANCA + paquimeningitis?

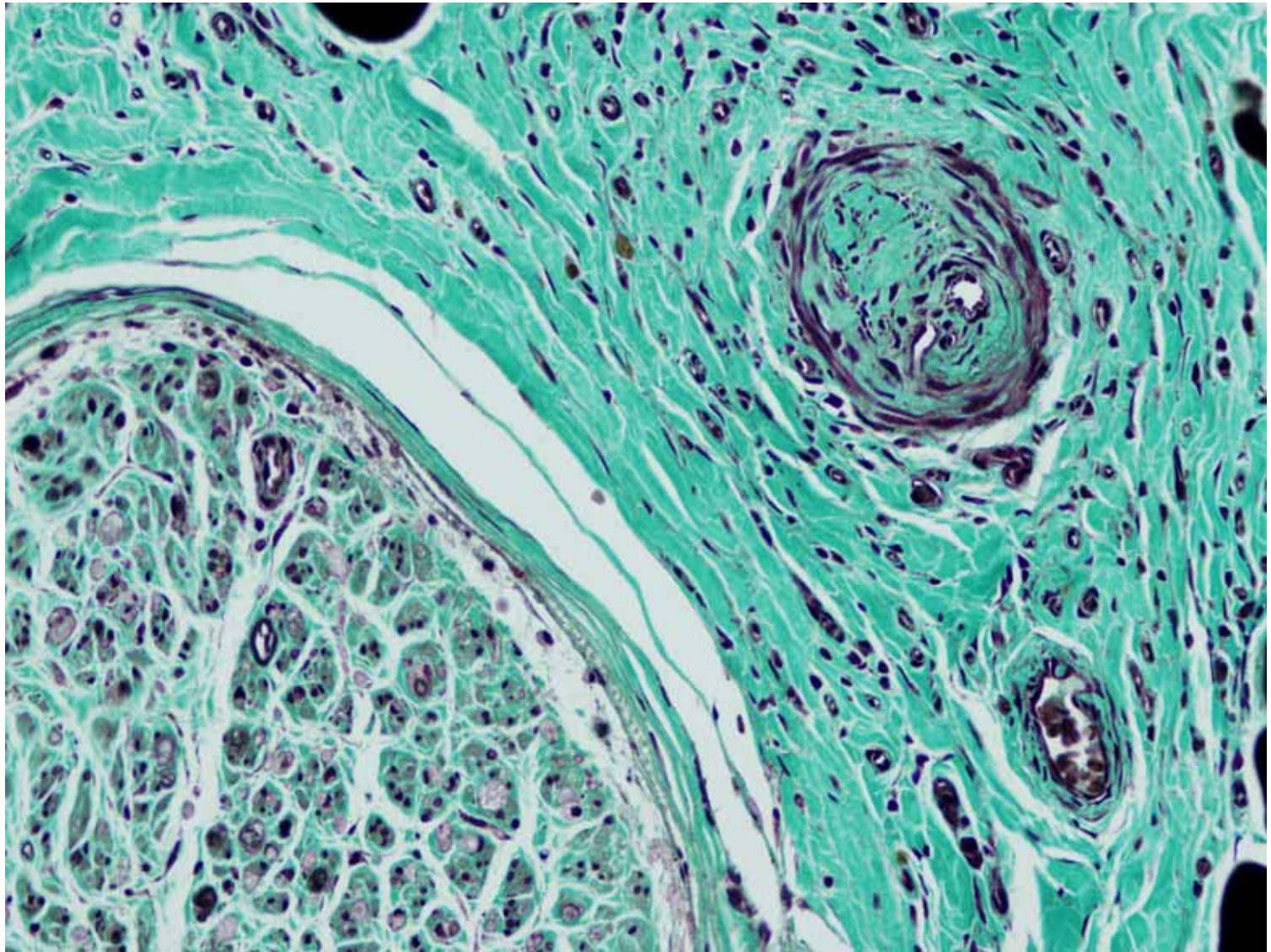
- Estudio ORL, rinoscopia (-)
- TC senos nasales (-)
- TC torácico (-)

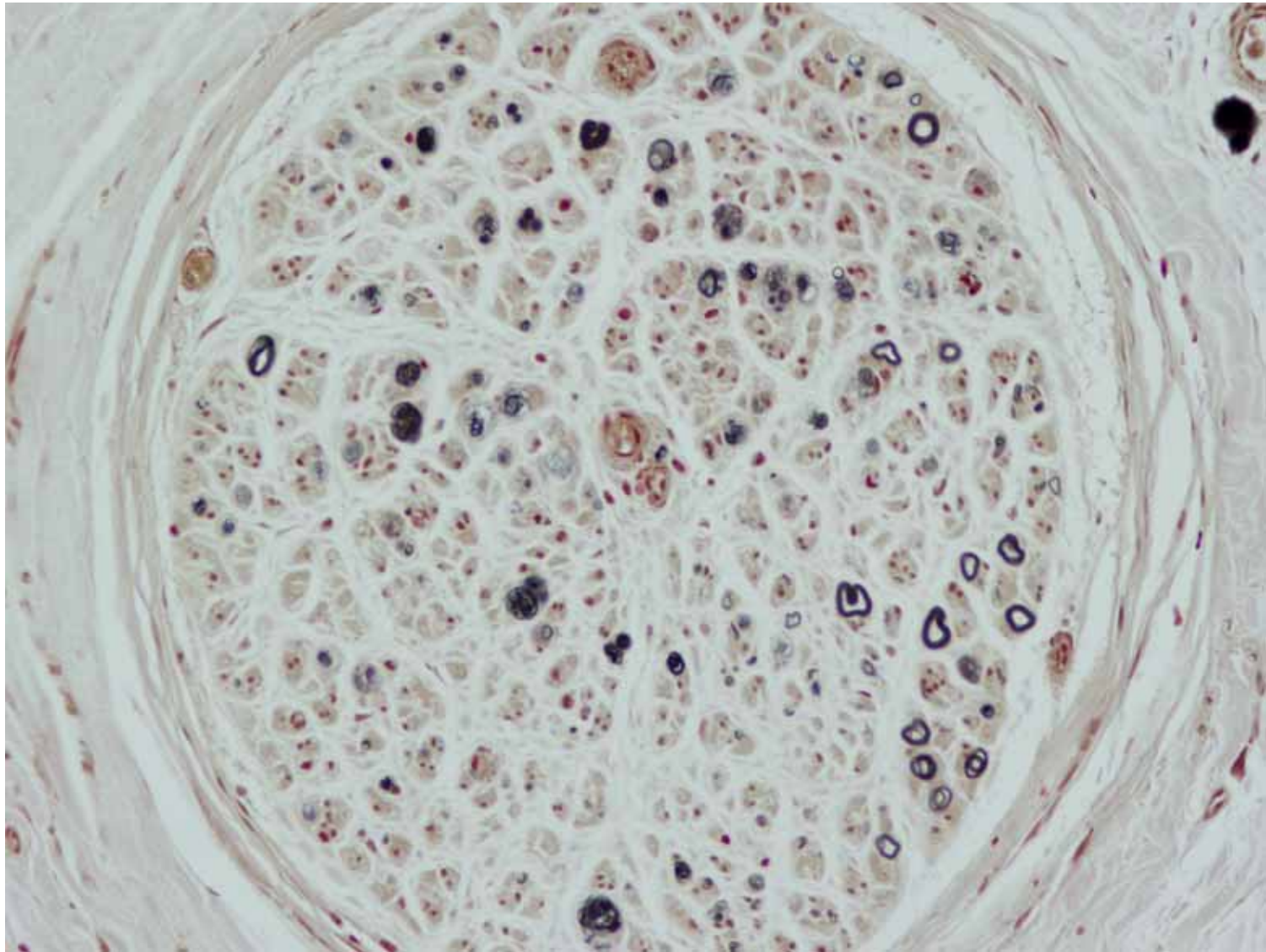
BIOPSIA NERVIO PERIFÉRICO

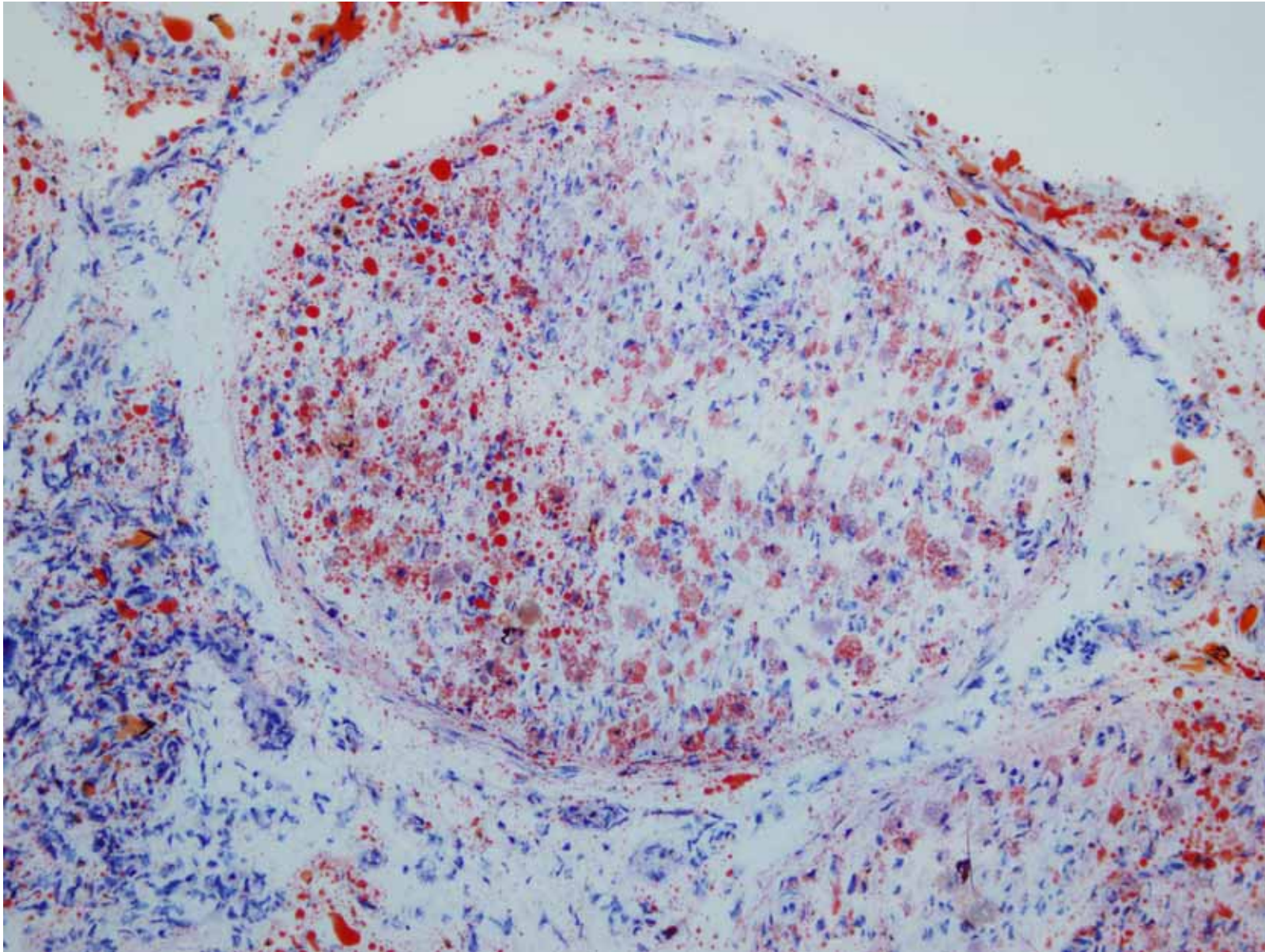


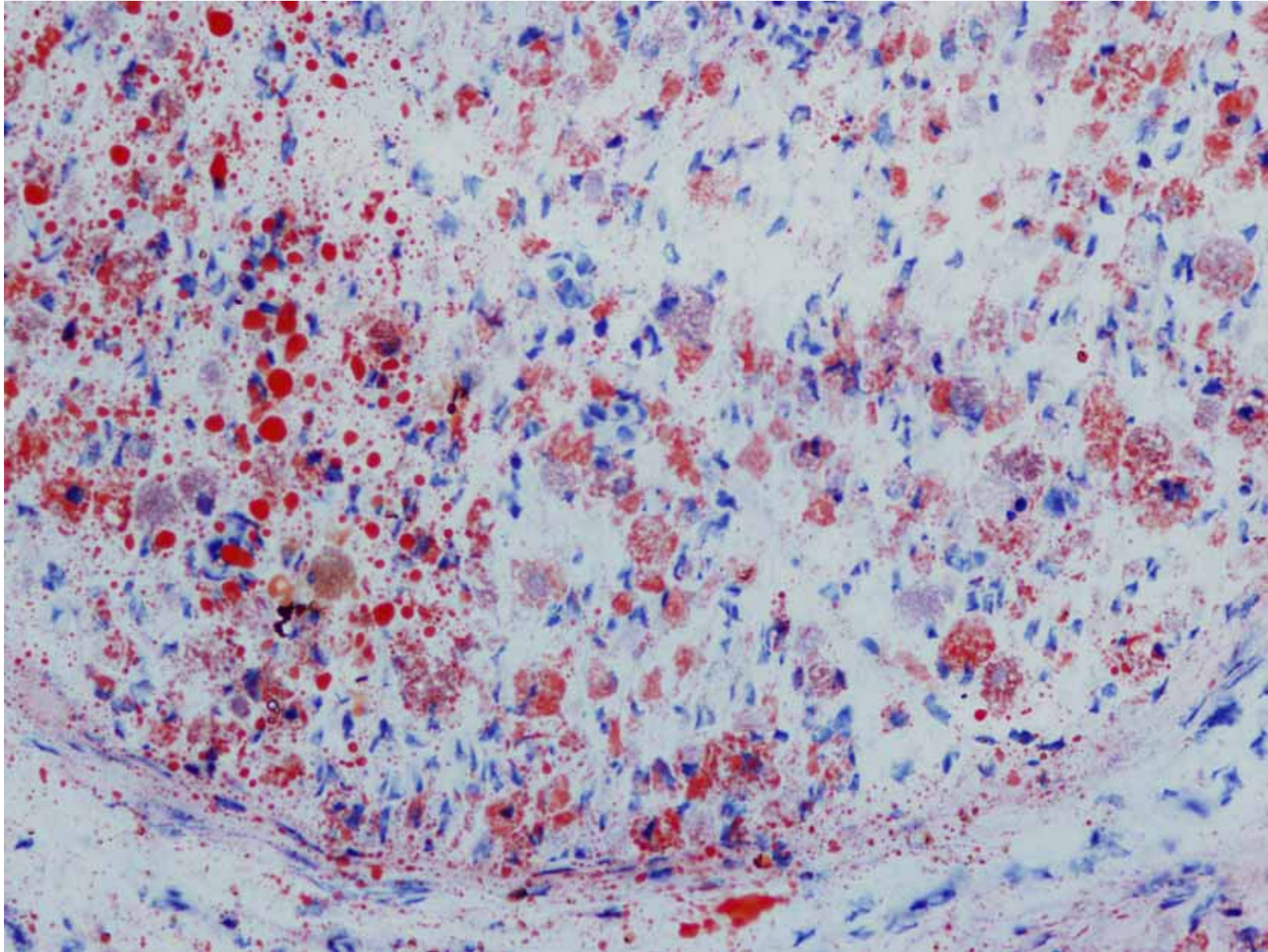












Poliangeítis microscópica con afectación:

- Sistema Nervioso Periférico
- Paquimeningitis hipertrófica
- Neuritis óptica
- ¿Nefropatía?

Bolos esteroides + ciclofosfamida iv.

Paquimeningitis y vasculitis

Results: 1 to 20 of 22

<< First < Prev Page 1 of 2

- [Combination of hypertrophic pachymeningitis, PR3-ANCA-positive vasculitis, and relapsing polychondritis.](#)
- 1. Cañas CA, Díaz-Martínez JC, Tobón GJ.
J Rheumatol. 2011 May;38(5):966-7. No abstract available.
PMID: 21532066 [PubMed - indexed for MEDLINE]
[Related citations](#)
- [Hypertrophic Spinal Pachymeningitis With Thoracic Myelopathy: The Initial Presentation of ANCA-related Systemic Vasculitis.](#)
- 2. Smucker JD, Ramme AJ, Leblond RF, Bruch LA, Bakhshandehpour G.
J Spinal Disord Tech. 2011 Mar 22. [Epub ahead of print]
PMID: 21436740 [PubMed - as supplied by publisher]
[Related citations](#)
- [Exceptional osseous and meningeal spinal localization of ANCA-associated granulomatous vasculitis with hypertrophic spinal pachymeningitis.](#)
- 3. Durant C, Martin J, Godmer P, Moreau A, Masseau A, Hamidou M.
J Neurol. 2011 Jun;258(6):1172-3. Epub 2011 Jan 6. No abstract available.
PMID: 21210138 [PubMed - indexed for MEDLINE]
[Related citations](#)
- [Idiopathic hypertrophic cranial pachymeningitis misdiagnosed as acute subtentorial hematoma.](#)
- 4. Park IS, Kim H, Chung EY, Cho KW.
J Korean Neurosurg Soc. 2010 Aug;48(2):181-4. Epub 2010 Aug 31.
PMID: 20856672 [PubMed] **Free PMC Article**
[Related citations](#)
- [Successful treatment of hypertrophic pachymeningitis in refractory Wegener's granulomatosis with rituximab.](#)
- 5. Sharma A, Kumar S, Wanchu A, Lal V, Singh R, Gupta V, Singh S, Gupta A.
Clin Rheumatol. 2010 Jan;29(1):107-10. Epub 2009 Oct 3.
PMID: 19802640 [PubMed - indexed for MEDLINE]
[Related citations](#)
- [Hypertrophic pachymeningitis with MPO-ANCA-positive vasculitis.](#)
- 6. Horino T, Takao T, Taniguchi Y, Terada Y.
Clin Rheumatol. 2010 Jan;29(1):111-3. Epub 2009 Sep 2.
PMID: 19727912 [PubMed - indexed for MEDLINE]
[Related citations](#)
- [IgG4-related sclerosing pachymeningitis: a previously unrecognized form of central nervous system involvement in IgG4-related sclerosing disease.](#)
- 7. Chan SK, Cheuk W, Chan KT, Chan JK.
Am J Surg Pathol. 2009 Aug;33(8):1249-52.
PMID: 19561447 [PubMed - indexed for MEDLINE]
[Related citations](#)

Neuropathology 2003; **23**, 335–344

Workshop: Current topics of neuropathology in
neurological diseases

Idiopathic hypertrophic pachymeningitis

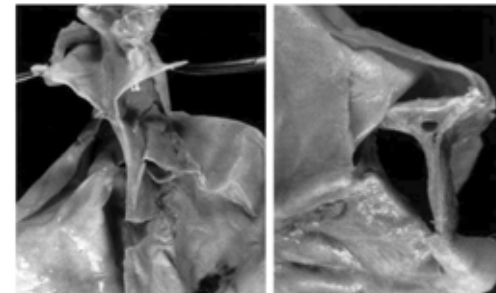
Shigeo Riku and Shigenori Kato

Department of Neurology, Social Insurance Chukyo Hospital, Minami, Nagoya, Japan

3 pacientes pANCA

Afectación renal leve

Afectación hoz cerebral posterior, tentorio cerebello



Evolución

7 años no recidiva hasta que...

↑ transaminasas, ANA
1/320...

Biopsia: Hepatitis autoinmune

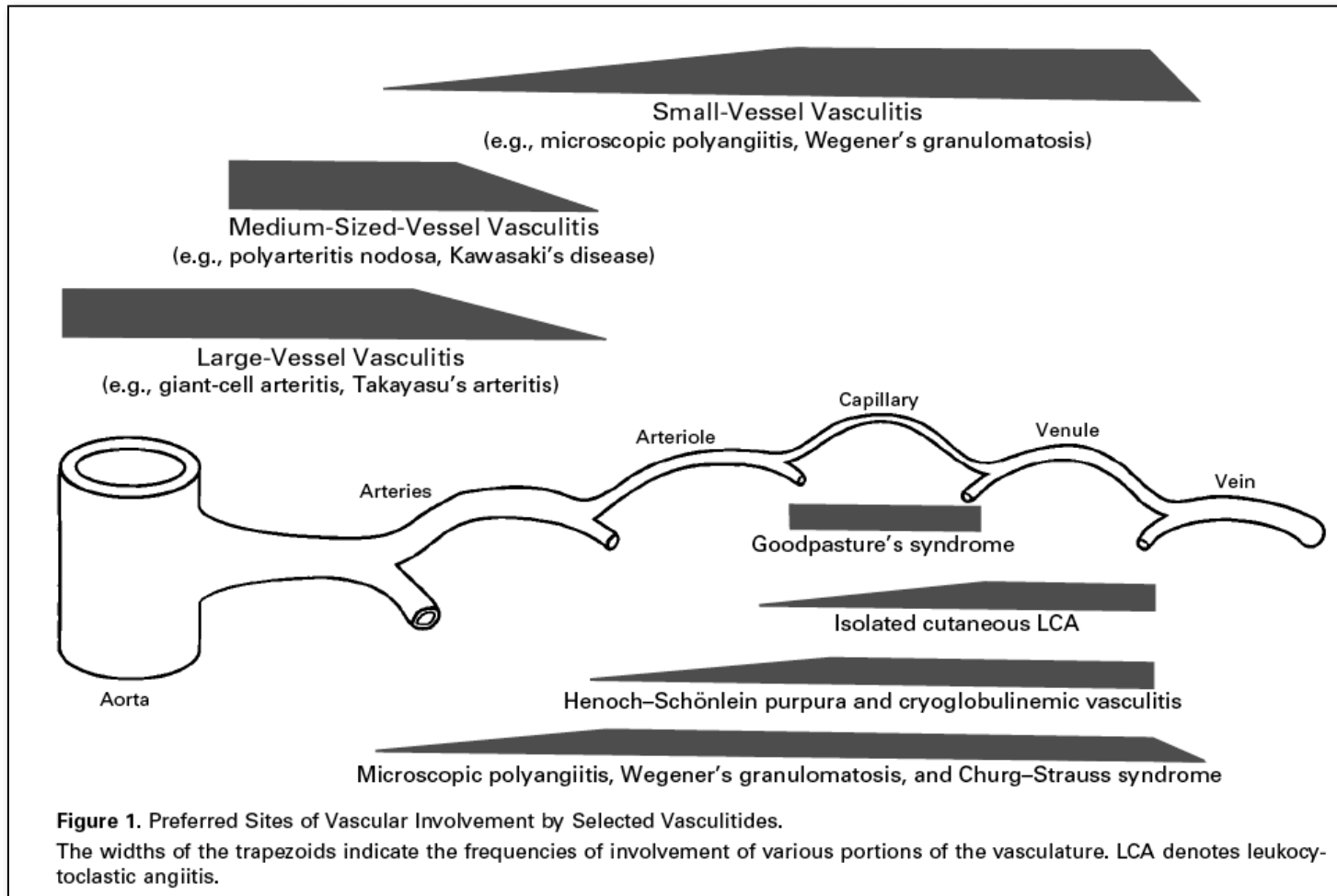
corticoides + azatioprina...

Y seguimos aprendiendo...



**No se vayan todavía...
¡Aún hay más!**

Caso 2: Cuando no está clara la clasificación...



Mujer 55 años,
VHC (transfusión 25 a)...



Urgencias:

- Fiebre, astenia, anorexia, pérdida peso... (2 meses)
- Lesiones cutáneas eritemato-violáceas MMII, MMSS
- Eco abdominal: colelitiasis, esplenomegalia
- Anemia e l. renal (creat 1,7)

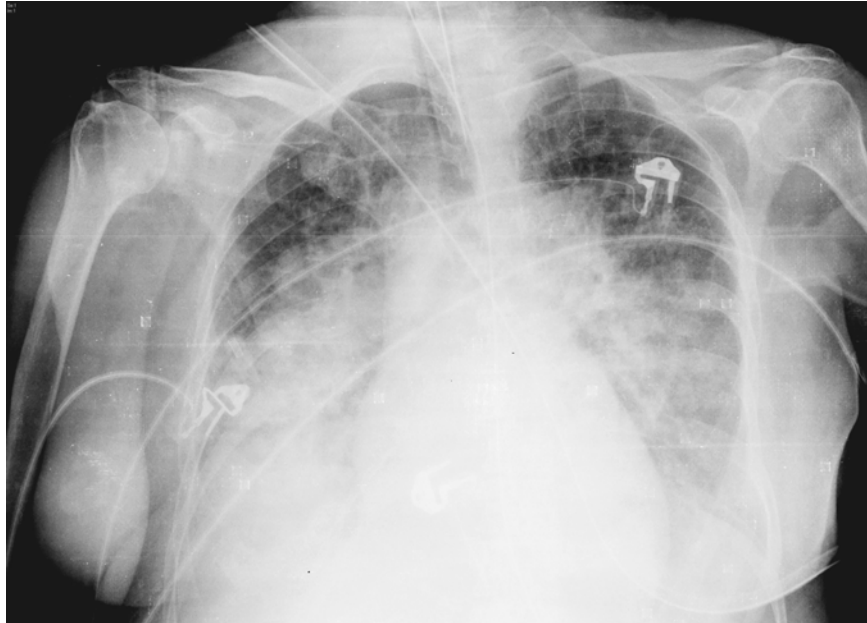
Cirugía ⇒ Digestivo :

- Disnea, HTA (200 mmHg), Edema agudo pulmón, descompensación hidrópica, FRA...

UCI:

Ventilación mecánica

UCI



En Medicina Interna

- **EF:** Desnutrición, palidez, telangiectasias, lesiones purpúricas. Abdomen distendido. Edemas hasta rodillas. Glasgow 15.
- **Análisis:** Hb 10; VCM 90; leucos 9 410 (84 % PMN); plaq 173 000, creat 1,7; aclaramiento 33; VSG 41; PCR 41. GOT 19, GPT 8, GGT 64, FA 84, albúmina 3. Ferritina 1071, I. sat 61 %.
Proteinograma: gamma 0,83, Ig normales.
- **Orina:** prot 2+, eritrocitos 3+, leucos 1+. Proteinuria 24 h: 1030 mg.
- **Microbiología:**
Serología VHC + (genotipo 3a). CV: 1 740 000 copias
Serología VHB:
HBsAg +, Anti HBc +, HBeAg -, Anti HBe +, Anti HBc IgM -, DNA-VHB < 2000 copias

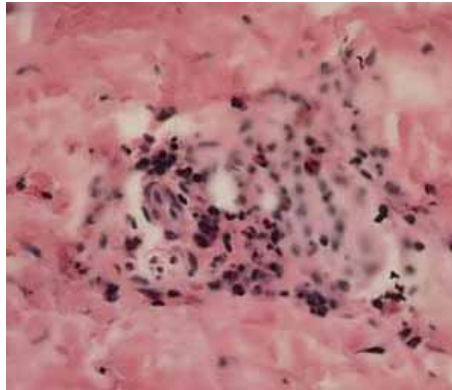
En Medicina Interna

- **Eco abdominal:** Hepatopatía crónica, HTPortal, esplenomegalia.
Colelitiasis, ascitis.
Eco renal y doppler: normal.
- Peritonitis bacteriana espontánea.
- Bacteriemia ***E. faecium***
... FIEBRE
- **TC body:** derrame pleural, ascitis, no adenopatías...
- **Ecocardiograma:** sin alteraciones.

En Medicina Interna

Crioglobulinas negativas, C3 79; C4 7,85, FR +, ANCA, ANA (-)

Biopsia cutánea



EMG: polineuropatía mixta, motor axonal, afectación distal.

Biopsia músculo y nervio periférico:

Atrofia muscular, denervación. Nervio con pequeño infiltrado perivascular epineuro sin claros signos de vasculitis necrotizante.

Mujer 55 años VHC y VHB, hipertensión portal...

... fiebre prolongada, síndrome general...

... emergencia hipertensiva, EAP, fracaso renal...

... vasculitis leucocitoclástica, neuropatía periférica...

... crioglobulinas y ANCA negativos...

¿Panarteritis nudosa asociada a VHB?

Tabla I. Criterios del Colegio Americano de Reumatología (ACR) de 1990 para la clasificación de poliarteritis nudosa^{*,2}

Criterio	Definición
1 Pérdida de peso > 4 kg	No debido a dietas u otros factores
2 <i>Livedo reticularis</i>	Patrón reticular moteado sobre la piel o parte de la piel de las extremidades y el torso
3 Dolor o sensibilidad testicular	Dolor o sensibilidad de los testículos, no debido a infección, traumatismo u otras causas
4 Mialgias, debilidad o inflamación muscular	Mialgias difusas (excluyendo la articulación del hombro y las caderas) o debilidad de los músculos o sensibilidad de los músculos de las piernas
5 Mono o polineuropatía	Desarrollo de mononeuropatía, mononeuropatías múltiples o polineuropatía
6 Presión arterial diastólica > 90 mmHg	Desarrollo de hipertensión con presión arterial diastólica > 90 mmHg
7 Elevación de la BUN o creatinina	Elevación de la BUN > 40 mg/dl (14,3 µmol/l) o creatinina > 1,5 mg/dl (132 µmol/l), no debido a deshidratación u obstrucción
8 VHB	Presencia del antígeno o anticuerpo de superficie del virus de la hepatitis B en suero
9 Anormalidades arteriográficas	Arteriografía que muestra aneurismas u oclusiones de las arterias viscerales, no debido a arteriosclerosis, displasia fibromuscular o causas no inflamatorias
10 Biopsia de las arterias de pequeño o mediano calibre que contengan polimorfonucleares	Cambios histológicos que muestran la presencia de granulocitos o granulocitos y leucocitos mononucleares en la pared arterial

*La presencia de 3 o más criterios proporciona una sensibilidad del 82,2% y una especificidad del 86,6% para el diagnóstico de poliarteritis nudosa.

Clinical Features and Outcomes in 348 Patients With Polyarteritis Nodosa

A Systematic Retrospective Study of Patients Diagnosed Between
1963 and 2005 and Entered Into the French Vasculitis Study Group Database

Table 1. Main clinical characteristics at diagnosis of the 348 patients with PAN.

Characteristic	All patients (n = 348)
No. of men/women (ratio)	220/128 (1.7)
Age at diagnosis, mean \pm SD years	51.2 \pm 17.3
Time from first symptom to diagnosis, mean \pm SD months	7.4 \pm 23.2
General symptoms	324 (93.1)
Fever	222 (63.8)
Weight loss	242 (69.5)
Weight lost, mean \pm SD kg	6.3 \pm 6.5
Myalgias	204 (58.6)
Arthralgias	170 (48.9)
Neurologic manifestations	275 (79.0)
Peripheral neuropathy	258 (74.1)
Mononeuritis multiplex	246 (70.7)
Central nervous system	16 (4.6)

Tabla 11-2 *Manifestaciones clínicas sistémicas en una serie de 32 pacientes con poliarteritis nudosa*

MANIFESTACIÓN CLÍNICA	N.º DE CASOS	FRECUENCIA (%)
Síndrome general	27	84
Renales	25	78
Neuropatía periférica	24	75
Aparato locomotor	22	69
Cutáneas	17	53
Hipertensión arterial	16	50
Gastrointestinales	15	47
Cardíacas	11	34
Afectación del SNC	6	19

De Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Virus-induced Systemic Vasculitides: New Therapeutic Approaches

LOÏC GUILLEVIN*

Some other viruses have been associated with the occurrence of PAN but could only explain the occurrence of a few cases per year. HCV does not seem to be a major etiological factor for PAN despite some descriptions (Cacoub *et al.*, 1992). GB virus-C, when sought in patients with PAN, has not been found to be an agent responsible for the disease (Servant *et al.*, 1998). When present, HCV was often observed in association with other viruses. Anecdotal parvovirus B19 infections have been described but a systematic survey of patients with PAN did not show a higher prevalence of parvovirus B19 in patients than the control population (Leruez *et al.*, 1994; Eden *et al.*, 2002).

Clinical Features and Outcomes in 348 Patients With Polyarteritis Nodosa

A Systematic Retrospective Study of Patients Diagnosed Between
1963 and 2005 and Entered Into the French Vasculitis Study Group Database

PAN. Patients with HBV-related PAN (n = 123) had more frequent peripheral neuropathy, abdominal pain, cardiomyopathy, orchitis, and hypertension compared with patients with non-HBV-related PAN (n = 225). During a mean \pm SD followup of 68.3 ± 63.5 months, 76 patients (21.8%) relapsed (63 with non-HBV-related PAN [28%] versus 13 with HBV-related PAN [10.6%]; $P < 0.001$); 86 patients (24.7%) died (44 with non-HBV-



Probable Panarteritis Nudosa con afectación:

- Sistema Nervioso Periférico
- Renal
- Asociada a VHB
- Cirrosis hepática VHC y VHB

Esteroides (1 mg/ kg peso) + Entecavir

Desaparición fiebre y mejoría general

En consultas 6 meses después...

Crioglobulinas (-), C3 57, C4 1,4...

Dosis descendentes esteroides...

y otros 6 meses después...

¡Crioglobulinas positivas!

¿Panarteritis nudosa?

Crioglobulinemia asociada a VHC

Table 1 Proposed criteria for the classification of mixed cryoglobulinaemia patients

Criteria	Serological	Pathological	Clinical
Major	Mixed cryoglobulins Low C4	Leukocytoclastic Vasculitis	Purpura
Minor	Rheumatoid factor+ HCV+ HBV+	Clonal B-cell infiltrates (liver and/or bone marrow)	Chronic hepatitis MPGN Peripheral neuropathy Skin ulcers

'Definite' mixed cryoglobulinemia syndrome

Serum mixed cryoglobulins (\pm low C4) + purpura + leukocytoclastic vasculitis

Serum mixed cryoglobulins (\pm low C4) + two minor clinical symptoms + two minor serological/pathological findings

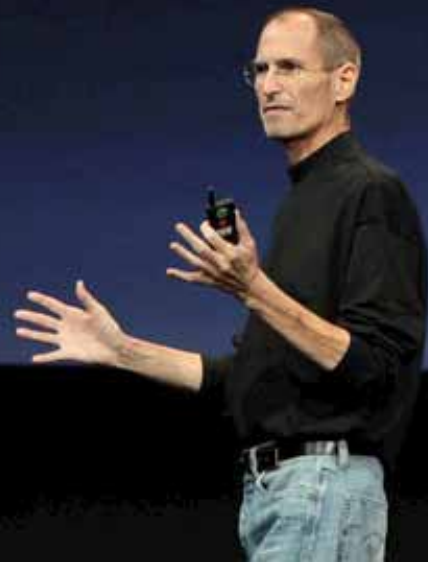
'Essential' or 'secondary' mixed cryoglobulinemia

Absence or presence of well known disorders (infectious, immunological or neoplastic)

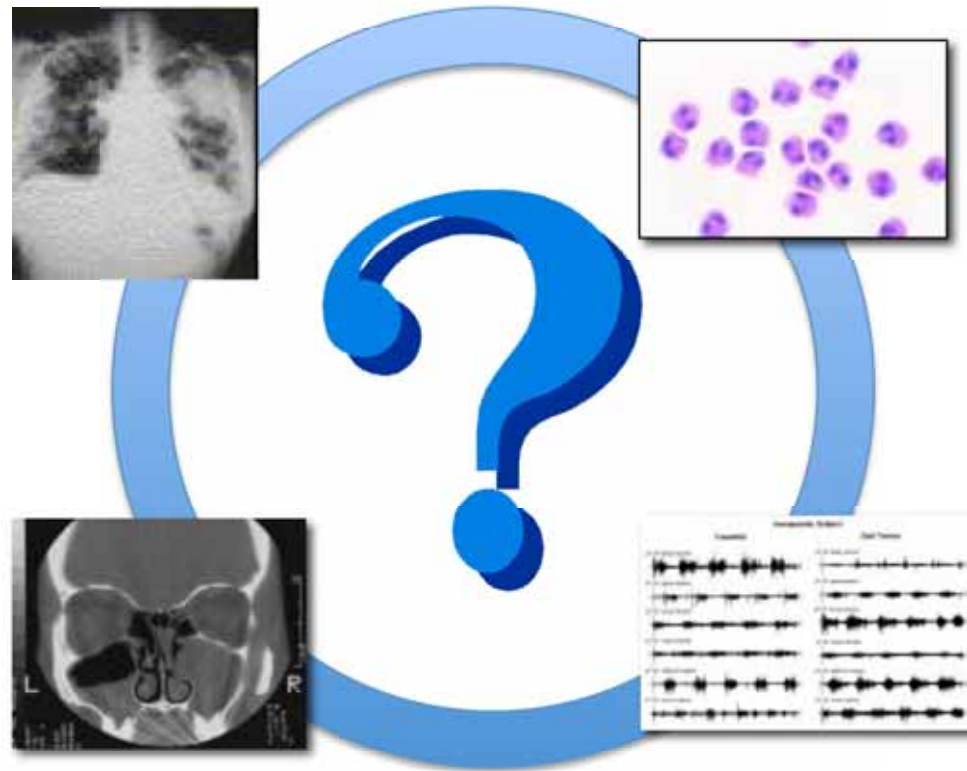
HCV+ or HBV+, markers of hepatitis C virus or hepatitis B virus infection (anti-HCV \pm HCV RNA; HBV DNA or HBsAg); MPGN, membranoproliferative glomerulonephritis.

Interferon + rivabirina

One more thing...



Caso 3: Cuando no hay biopsia...



Mujer 41 años,
teleoperadora ...



MC: pérdida de visión

AF:

- Madre: tromboflebitis, 2 abortos 1^{er} T.

•AP:

- Catarros repetición.

- **Asma bronquial** (27 a). Corticoides y beta-2 inh.
Corticoides vo.

- 31 años: Edema macular con foco inflamación coriorretiniano (uveítis): esteroides tópicos
...pérdida agudeza y campo visual:

Coriorretinopatía serosa esteroidea

Mujer 41 años,
teleoperadora ...



•AP- EA:

- 33 años: **Sinusitis crónica, poliposis nasal** (IQ).
- 37 años: infiltrados pulmonares y eosinofilia
 - TACAR
 - Fibrobroncoscopia: 20 % eosinófilos

Síndrome de Churg-Strauss

Esteroides + azatioprina

(Monteleukast 1 año antes)

Empeoramiento AV: retirada esteroides

Mujer 41 años,
teleoperadora ...



•AP- EA:

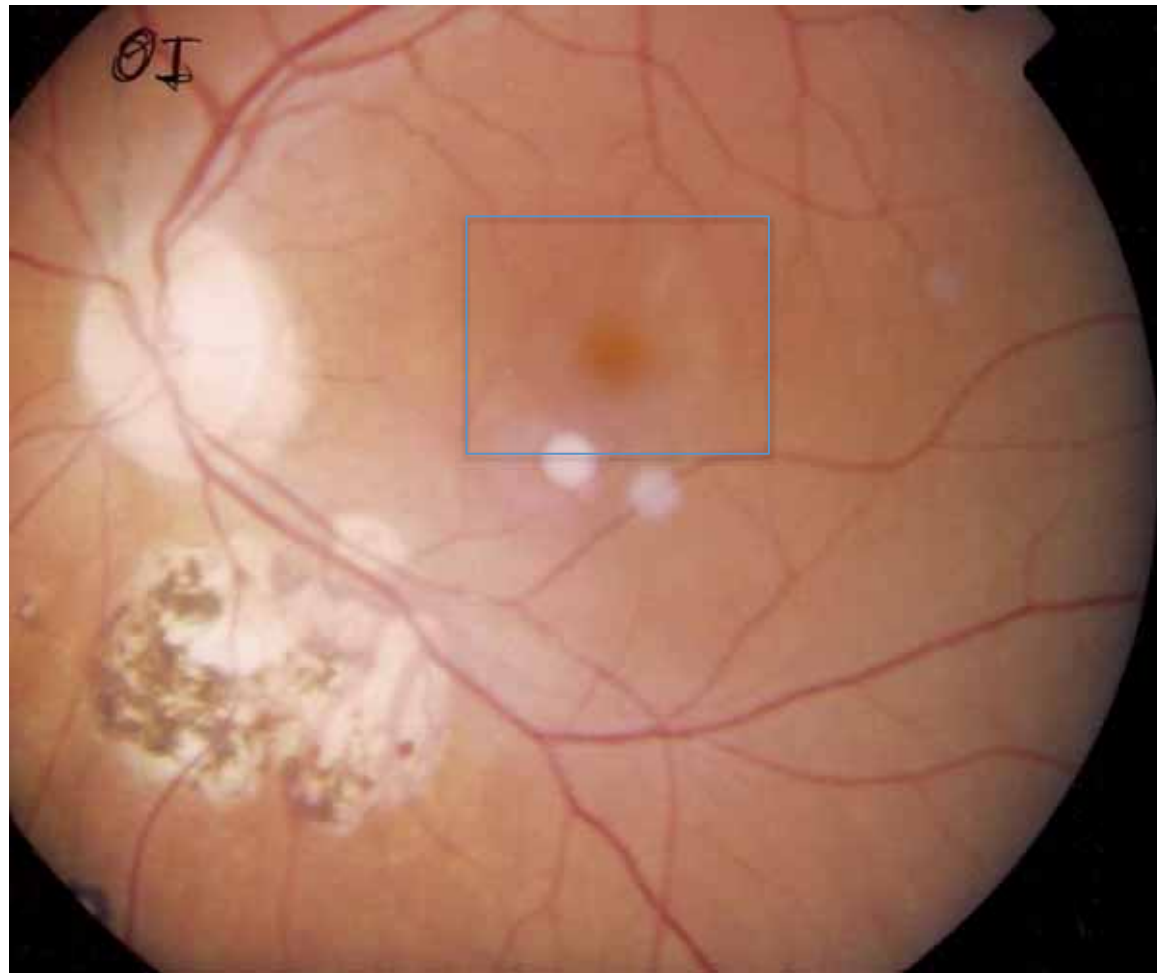
- 39 años: ↓ AV, campo, amaurosis
Neuritis óptica (potenciales evocados)

...esteroides: central serosa

Tromboflebitis superficial

Lesiones urticariales, dolor abdominal...

Consulta H. U. La Paz



En nuestro hospital..

- **EF:** Hipoventilación, roncus, crepitantes.
- **Análisis:** VSG 16, PCR 3,7. No eosinofilia. ANA y ANCA (-).

Ac antifosfolípidicos:

- **Ig M anticardiolipina 28**
 - Ig G anticardiolipina (-)
 - Ac lúpico (-)
- 15 semanas después...
- **Ig M anticardiolipina 41**
 - Ig G anticardiolipina (-)

- **TC pulmonar, ecocardiograma, RM craneal:** normales.
- **EMG:** miopatía leve no inflamatoria . No lesiones nervios estudiados

¿Síndrome de Churg-Strauss?

Tabla 1

Criterios diagnósticos del SCS^{2,5,6}

Criterios de Churg y Strauss (1951)

1. Asma
2. Eosinofilia periférica
3. Vasculitis necrotizante, infiltración por eosinófilos y granulomas

Criterios de Lanham (1984)

1. Asma
2. Eosinofilia periférica (> 1.500 eosinófilos/mm³)
3. Vasculitis de 2 o más órganos extrapulmonares

Criterios ACR (1990)

1. Asma
2. Eosinofilia periférica ($> 10\%$ de los leucocitos totales)
3. Afectación de senos paranasales
4. Infiltrados pulmonares
5. Mononeuritis múltiple
6. Histología compatible con vasculitis

El diagnóstico se establece cuando están presentes 4 de estos 6 criterios

Churg–Strauss syndrome: outcome and long-term follow-up of 32 patients

R. Solans, J. A. Bosch, C. Pérez-Bocanegra, A. Selva, P. Huguet¹, J. Alijotas, R. Orriols², L. Armadans³ and M. Vilardell

Results. All patients had asthma and hypereosinophilia. The lungs, skin and peripheral nervous system were the organs most frequently involved. Antineutrophil cytoplasmic antibodies with antimyeloperoxidase specificity (MPO-ANCA) were detected in 77.8% of tested patients but

Churg–Strauss syndrome: outcome and long-term follow-up of 32 patients

R. Solans, J. A. Bosch, C. Pérez-Bocanegra, A. Selva, P. Huguet¹, J. Alijotas, R. Orriols², L. Armadans³ and M. Vilardell

Ophthalmic involvement	2 (6.3%)	3 (9.4%)	5 (15.6%)
Orbital pseudotumour	1	1	2
Sudden blindness	1	2	3

Ocular Manifestations of ANCA-associated Vasculitis

Rheum Dis Clin N Am 36 (2010) 573–586

Anup A. Kubal, MD^a, Victor L. Perez, MD^{b,*}

Table 1
Prevalence of ophthalmic findings in the ANCA-associated vasculitides

	Wegener's Granulomatosis	Microscopic Polyangiitis	Churg-Strauss Syndrome
Conjunctivitis	4%–16%	+	+
Episcleritis	+	+	+
Scleritis	16%–38%	+	–
Peripheral ulcerative keratitis	+	+	+
Retinal vasculitis	+	+	+
Orbital disease Mass/myositis/ dacryoadenitis	+	–	+
Nasolacrimal obstruction	7%–10%	–	–
Neuroophthalmic manifestations	+	–	+

Numerical values listed are obtained from the references listed in the text. Plus signs indicate manifestations that have been documented in case reports. Minus signs indicate manifestations that have not yet been reported for the respective disease entity.

69. Rosenblatt BJ, Foroozan R, Savino PJ. Asymptomatic optic neuropathy associated with Churg-Strauss syndrome. *Ophthalmology* 2003;110:1650–2.
70. Kattah JC, Chrousos GA, Katz PA, et al. Anterior ischemic optic neuropathy in Churg-Strauss syndrome. *Neurology* 1994;44:2200–2.
71. Androudi S, Iaccheri B, Brazitikos P, et al. Bilateral chronic anterior uveitis & neuro-ophthalmologic manifestations in a patient with Churg-Strauss syndrome: an unusual ocular presentation. *Ocul Immunol Inflamm* 2004;12:59–63.
72. Vitali C, Genovesi-Ebert F, Romani A, et al. Ophthalmological and neuro-ophthalmological involvement in Churg-Strauss syndrome: a case report. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1996;234:404–8.
73. Acheson JF, Cockerell OC, Bentley CR, et al. Churg-Strauss vasculitis presenting with severe visual loss due to bilateral sequential optic neuropathy. *Br J Ophthalmol* 1993;77:118–9.
74. Weinstein JM, Chui H, Lane S, et al. Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatous angiitis). Neuro-ophthalmologic manifestations. *Arch Ophthalmol* 1983; 101:1217–20.

Antiphospholipid syndrome

Guillermo Ruiz-Irastorza, Mark Crowther, Ware Branch, Munther A Khamashta

Lancet 2010; 376: 1498–1509

Panel 1: Clinical manifestations of antiphospholipid syndrome

Frequent (>20% of cases)

- Venous thromboembolism
- Thrombocytopenia
- Miscarriage or fetal loss
- Stroke or transient ischaemic attack
- Migraine
- Livedo reticularis

Less common (10–20% of cases)

- Heart valve disease
- Pre-eclampsia or eclampsia
- Premature birth
- Haemolytic anaemia
- Coronary artery disease

Unusual (<10% of cases)

- Epilepsy
- Vascular dementia
- Chorea
- Retinal artery or vein thrombosis
- Amaurosis fugax
- Pulmonary hypertension
- Leg ulcers
- Digital gangrene
- Osteonecrosis
- Antiphospholipid syndrome nephropathy
- Mesenteric ischaemia

Rare (<1% of cases)

- Adrenal haemorrhage
- Transverse myelitis
- Budd-Chiari syndrome

and IgM, were added to the laboratory criteria. Medium titres of anticardiolipin, or anti- β 2-glycoprotein 1, were defined as more than 40 GPL or MPL or higher than the 99th percentile. Notably, IgA isotypes, antiprothrombin

J Am Acad Dermatol. 2007 April ; 56(4): 701–704. doi:10.1016/j.jaad.2006.09.028.

A Case of Churg-Strauss Syndrome Associated with Antiphospholipid Antibodies



Síndrome de Churg-Strauss

Neuritis
óptica

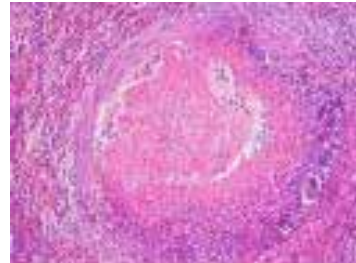
Síndrome
antifosfolipídico

Anticoagulación + ciclofosfamida i.v.

Vasculitis leucocitoclástica con infiltrados eosinofílicos en llama

Vasculitis Sistémicas

Paciente



Clínico

Gravedad



Incertidumbre

No protocolos: Vasculitis y “su circunstancia”

Vasculitis sistémicas presentaciones con riesgo vital



"...La única forma de tener un trabajo genial es amar lo que hagáis..."

Steve Jobs. Discurso Universidad Standford



¡Muchas gracias por su atención!

