

# REPORTE DE CASO

## VASCULITIS PRIMARIA DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL: A PROPÓSITO DE UN CASO

PRIMARY VASCULITIS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM: FOR THE PURPOSE OF A CASE

Juan Leiva G, Marlong Miranda D, Sarita Paredes S.

### RESUMEN:

La Vasculitis primaria del SNC es una enfermedad poco frecuente, de etiología desconocida, que afecta a arterias de pequeño y mediano calibre del parénquima cerebral, la medula espinal y las leptomeninges y produce signos y síntomas de disfunción cerebral. El diagnóstico definitivo requiere confirmación histológica o exclusión de enfermedades que puedan dar cuadros similares. Presentamos un caso aislado de una adulta mujer con manifestaciones clínicas propias de esta patología, el estudio clínico, laboratorio y de imágenes, descarte de otras patologías similares, confirmación histológica y abordaje terapéutico mediante inducción con bolos de metilprednisolona 1g por 5 días seguidos de ciclofosfamida endovenoso y mantenimiento con azatioprina y corticoides vía oral.

**PALABRAS CLAVES: VASCULITIS GRANULOMATOSA CEREBRAL NO INFECCIOSA, VASCULITIS CEREBRAL PRIMARIA.**

### SUMMARY:

Primary vasculitis of the CNS is a rare disease of unknown etiology that affects small and medium caliber arteries of the cerebral parenchyma, spinal cord and leptomeninges and produces symptoms and symptoms of cerebral dysfunction. Definitive diagnosis of histological confirmation or exclusion of diseases that can give similar pictures. We present an isolated case of an adult woman with clinical manifestations of this pathology, clinical, laboratory and imaging study, discard of other similar pathologies, histological confirmation and therapeutic approach.

### INTRODUCCIÓN:

La vasculitis primaria del Sistema Nervioso Central (VPSNC) es una variedad poco frecuente de vasculitis que compromete el encéfalo y la medula espinal exclusivamente.  
(1-2)

Su incidencia no es muy conocida, se cuenta con algunos estudios retrospectivos siendo estimada en 2 casos por año por millón de persona. (1)

La sintomatología neurológica es muy diversa e inespecífica (cefaleas, alteraciones cognitivas, déficit motor) lo que hace difícil establecer el diagnóstico en etapas iniciales de la enfermedad. En el análisis predomina un líquido cefalorraquídeo con proteínas elevadas y moderada pleocitosis en el 75% de los casos. (3)

El diagnóstico se establece partiendo de un cuadro clínico compatible, con manifestaciones neurológicas que evidencien compromiso multifocal o difuso, curso progresivo o recurrente, asociado a una angiografía que muestre un patrón compatible con vasculitis. La biopsia de parénquima cerebral y/o meninges continúa siendo el Gold estándar para confirmar el diagnóstico. (1-4)

Es de importancia descartar diagnósticos diferenciales como las vasculitis secundarias, las infecciones y los procesos neoplásicos ya que el tratamiento y el pronóstico son diferentes en cada una de ellas.

El tratamiento se basa en el uso de glucocorticoides (vía oral o intravenoso) pudiendo asociar desde el inicio o en la evolución inmunosupresores como la ciclofosfamida. (4-5)

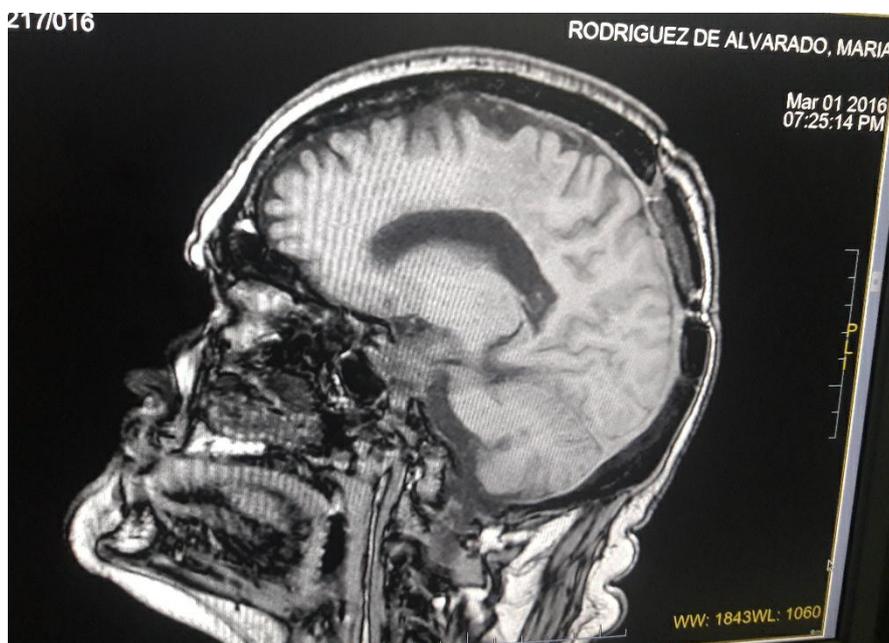
Presentamos el caso de una paciente adulta mujer, con probable Vasculitis aislada del SNC, a la cual se le realizó un amplio estudio laboratorial e imagenológico, descartando patologías infecciosas, neoplásicas, y que incluso, recibió tratamiento antituberculoso con esquema sensible durante 1 año, sin mejoría clínica ni de exámenes auxiliares; la cual posterior a la corticoterapia y al tratamiento inmunosupresor se logra evidenciar mejoría de la sintomatología y pruebas complementarias.

## **PRESENTACIÓN DEL CASO**

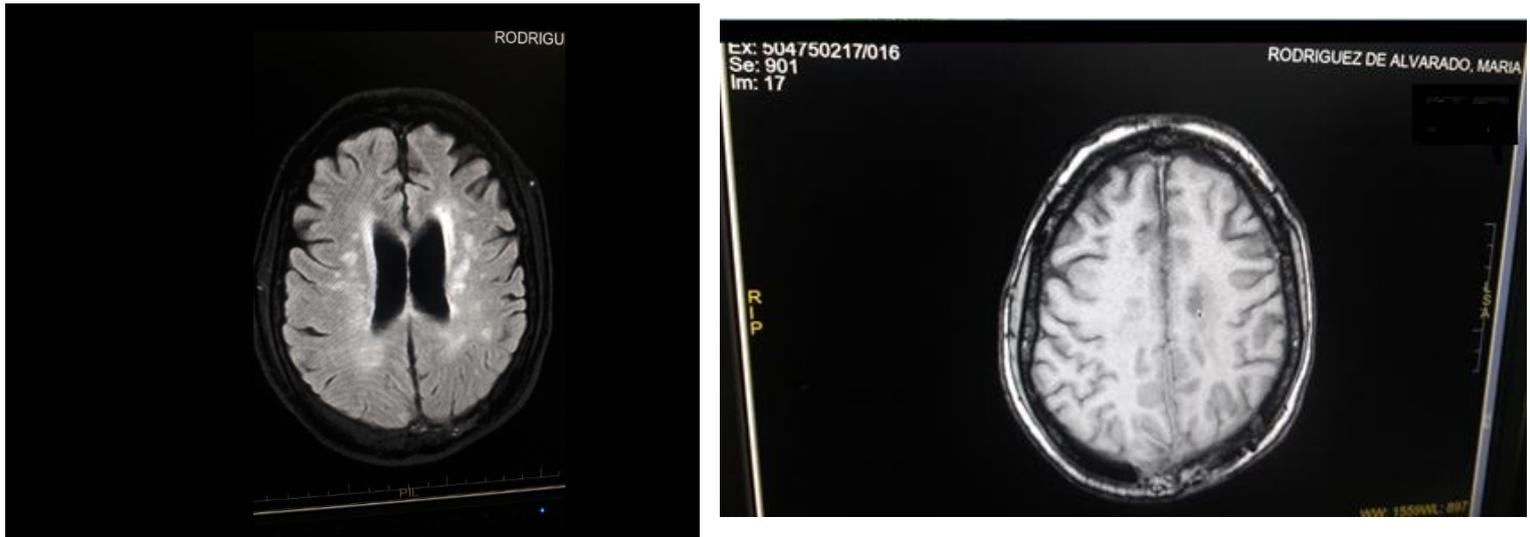
Paciente mujer de 69 años, diabética e hipertensa controlada. Inició su padecimiento en Octubre 2014. Acudió por emergencia tras presentar episodio de cefalea intensa holocraneana, ataxia y déficit motor en miembros inferiores de instauración brusca. Negó alergias, antecedentes quirúrgicos, traumáticos, infecciosos y transfusionales. Fue estabilizada y tratada como evento vascular cerebral isquémico. Sin embargo; sintomatología neurológica recurrió de forma intermitente a lo largo de 3 meses. Paciente es hospitalizada para ampliación de estudios. Durante internamiento destaca: estudio de LCR: leve proteinorraquia. ADA, PCR, Tinta China y Cultivo negativo. Se le realizó PAP de LCR también con resultado negativo. La RMN encefálica reveló: engrosamiento y realce anormal leptomeníngeo, de distribución de predominio posterior supra e infratentorial con formaciones nodulares leptomeníngeas de igual distribución y que miden menos de 8mm, múltiples lesiones focales realzadoras anulares tras la administración de contraste, algunos focos no confluentes en sustancia blanca y sustancia gris subcortical y paraventricular de ambos hemisferios cerebrales vistos como hiperintensos en la secuencia T2 y Flair, sin efecto de masa. Dichos hallazgos fueron considerados de etiología metastásica; sin embargo no se encontró foco primario. Finalmente, se decide realizarle una biopsia estereotáxica: inflamación crónica con tendencia a la formación de granulomas asociado a componente fibroso moderado. Se completaron estudios de serología para Hepatitis B-Hepatitis C-VIH, todos negativos. Con dichos hallazgos, se instaura tratamiento antituberculoso esquema I sensible por un año; tras lo cual no hubo mejoría clínica ni imagenológica.

Para el día del ingreso, paciente presenta convulsión tónico-clónica generalizada sin relajación de esfínteres, con postictal de aproximadamente 15 minutos, tras lo cual refirió continuar cefalea habitual, holocraneal tipo hincada de leve a moderada intensidad. Además de parestesias y disminución de fuerza muscular en miembros inferiores a predominio izquierdo de 1,5 años de evolución. En la exploración física, se encontró: hipoestesia y disminución de fuerza muscular 3+/5 en miembros inferiores, reflejos osteotendinosos disminuidos. Resto de examen no contributorio. Los estudios laboratoriales arrojaron: velocidad de sedimentación eritrocitaria: 50mm/H (valor normal en 20), proteína C reactiva: 23.52 UI; Hemograma sin alteraciones. Valoración inmunológica: Anticuerpos Antinucleares negativos, Anticuerpos anti citoplasma de Neutrófilos negativos. Estudio de LCR: aspecto claro, leucocitos: 5/mm<sup>3</sup>, hematíes: 1/mm<sup>3</sup>, proteína 46 mg/dL, glucosa 64.84 mg/Dl. En la Angiothem: aneurisma de la arteria Cerebral Media Izquierda. EMG de miembros inferiores: ausencia de potencial sensitivo en Nervios Surales de ambos lados, concluyendo en Mononeuropatía Axonal Múltiple de Miembros Inferiores. Se realizó revisión de lámina: meningitis inflamatoria crónica con áreas de fibrosis y necrosis. La Inmunohistoquímica: favorece proceso inflamatorio. No evidencia histológica de neoplasia maligna, gliosis leve asociada a células gigantes, con presencia de granulomas.

Habiendo descartado patología sistémica asociada a vasculitis del SNC de origen neoplásico e infeccioso, asociado a cuadro clínico compatible, imagenología e histopatología, se decide instauran tratamiento con Metilprednisolona 1g/día durante 5 días, seguidos de Pulsos de Ciclofosfamida 1g/ EV mensual durante 6 meses, seguidos de Azatioprina 150 mg/día y Prednisona 1mg/kg/día vía oral con descenso progresivo. Paciente presenta excelente evolución, con clara mejoría de déficit motor de miembros inferiores, y disminución de lesiones granulomatosas cerebrales.



**Fig. 1:** Resonancia magnética en eco del espín T1 con gadolinio intravenoso en la que se aprecia realce leptomeníngeo que se adapta a la morfología de los surcos y que sigue el trayecto de los espacios perivasculares.



**Fig. 2y3: Resonancia magnética en eco del espín T2 y FLAIR, múltiples lesiones focales realzadoras anulares tras la administración de contraste, algunos focos no confluentes en sustancia blanca y sustancia gris subcortical y paraventricular de ambos hemisferios cerebrales vistos como hiperintensos en la secuencia T2 y Flair.**

## **DISCUSIÓN:**

La Vasculitis Primaria del Sistema Nervioso Central, es una vasculitis granulomatosa de naturaleza idiopática, afecta a pequeños vasos ya sea intraparenquimatosos, leptomeninges o de médula espinal, en ausencia de vasculitis sistémica sintomática. (6)

Recientemente se propusieron nuevos criterios para la VPSNC, en la cual se establece el diagnóstico definitivo con histología positiva y diagnóstico probable en ausencia de ella, pero con hallazgos en la angiografía, RM y alteraciones del LCR asociado con una clínica compatible a VPSNC (7). Varios estudios han reportado una sensibilidad de la RM para VPSNC cerca de 100% (1-8). La RM en la VASNC puede mostrar varios hallazgos que revelan las consecuencias de la inflamación vascular; el principal consiste en infartos, a menudo múltiples y bilaterales, que se pueden localizar en ambas sustancias, blanca y gris, con ligera predominancia en la primera (6-9). Todas estas alteraciones descritas pueden tener realce variable tras inyección de contraste intravenoso (6-10). En nuestra paciente se observó engrosamiento y realce anormal paquimeníngeo, a predominio supra e infratentorial con formaciones nodulares leptomeníngicas, pequeños focos no confluentes en la sustancia blanca subcortical y periventricular en ambos hemisferios cerebrales, que muestra alteración de señal visto como hiperintenso en secuencia T2 y FLAIR, sin efecto de masa.

Aunque la biopsia del SNC es el patrón de oro en estos pacientes, presenta una serie de limitaciones como es su difícil acceso y lo invasivo de su método (1-2). Su análisis demuestra que la VPSNC es focal y segmentaria con afectación predominante de arterias y venas de pequeño y mediano calibre de las leptomeninges y el parénquima cerebral adyacente (11). En éstas se demuestra infiltración perivascular linfocítica, granulomas o inflamación necrotizante. En nuestro paciente se pudo realizar esta

biopsia en la cual se evidencia inflamación crónica con tendencia a la formación de granulomas asociado a componente fibroso moderado.

Nuestro planteamiento se basó en la sintomatología clínica de la paciente, caracterizado por un compromiso neurológico marcado, con ausencia de manifestaciones sistémicas, además de hallazgos sugestivos en la RM y posterior confirmación mediante biopsia, además de descartar otras entidades tales como infecciosas o de procesos expansivos.

El esquema terapéutico que se llevó a cabo fue con pulsos de Metilprednisolona, seguidos de pulsos de Ciclofosfamida durante 6 meses, además de corticoterapia por vía oral, y terapia de mantenimiento con Azatioprina, observándose mejoría clínica e imagenológica.

El pronóstico de estos pacientes es variable, pero el temprano reconocimiento y tratamiento de esta entidad, disminuye la incidencia de consecuencias graves e incluso letales, siendo la combinación de esteroides y Ciclofosfamida, con los que mejor respuesta terapéutica se evidencia.

Como conclusión final se puede establecer que la VSNP es una patología infrecuente y de patogenia desconocida. Se deben excluir otras causas secundarias de vasculitis con afectación del SNC, la presentación clínica es heterogénea y poco sistematizable, por lo que la sospecha clínica es crucial para el diagnóstico. La imagenología debe contrastarse bien con el estudio de LCR, puesto que aunque no brindan datos específicos, en un contexto clínico y evolutivo adecuado, pueden apoyar claramente el diagnóstico precoz.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:**

1. Salvarani C, Brown RD Jr, Calamia KT, Christianson TJ, Weigand SD, Miller DV, et al. Primary central nervous system vasculitis: analysis of 101 patients. *Ann Neurol* 2007; 62:442-451.
2. Kraemer M, Berlit P. Primary central nervous system vasculitis: a clinical experiences with 21 new European cases. *Rheumatol Int* 2011 31:463-472.
3. Salvarani C, Brown R, Hunder GG. Adult primary nervous system vasculitis. *Lancet* 2012;380:767-777.
4. Broussalis E, Trinka E, Kraus J, McCoy M, Killer M. Treatment strategies for vasculitis that affects the nervous system. *Drug Discov Today*. 2013;18:818-835.
5. Marsh E, Zeiler S, Levy M. Diagnosis CNS Vasculitis. The case against empiric treatment. *Neurologist*. 2012;18:233-238.
6. Greenan T, Grossman R, Goldberg H. Cerebral vasculitis: MR imaging and angiographic correlation. *Radiology*. 1992;182:65-72.
7. Salvarani C, Brown R, Hunder GG. Adult primary nervous system vasculitis: an update. *Curr Opin Rheumatol*. 2012, 24:46-52.
8. Duna GF, Calabrese LH. Limitations of invasive modalities in the diagnosis of primary angiitis of the central nervous system. *J Rheumatol* 1995; 22: 662-667.

9. Hurst R, Grossman R. Neuroradiology of the central nervous system vasculitis. *Sem Neurol.* 1994;14:320-39.
10. Campi A, Benndorf G, Filippi M, Reganati P, Martinelli V, Terreni MR. Primary angiitis of the central nervous system: serial MRI of brain and spinal cord. *Neuroradiology.* 2001;43:599-607.
11. Alrabi A, Trobe J, Blaiwas M, Musch D. Brain biopsy in primary angiitis of the CNS. *Neurology.* 1999;53:858-60.