

# Vasculitis SNC

AADEA 2014 Marbella

Alicia Hidalgo Jiménez

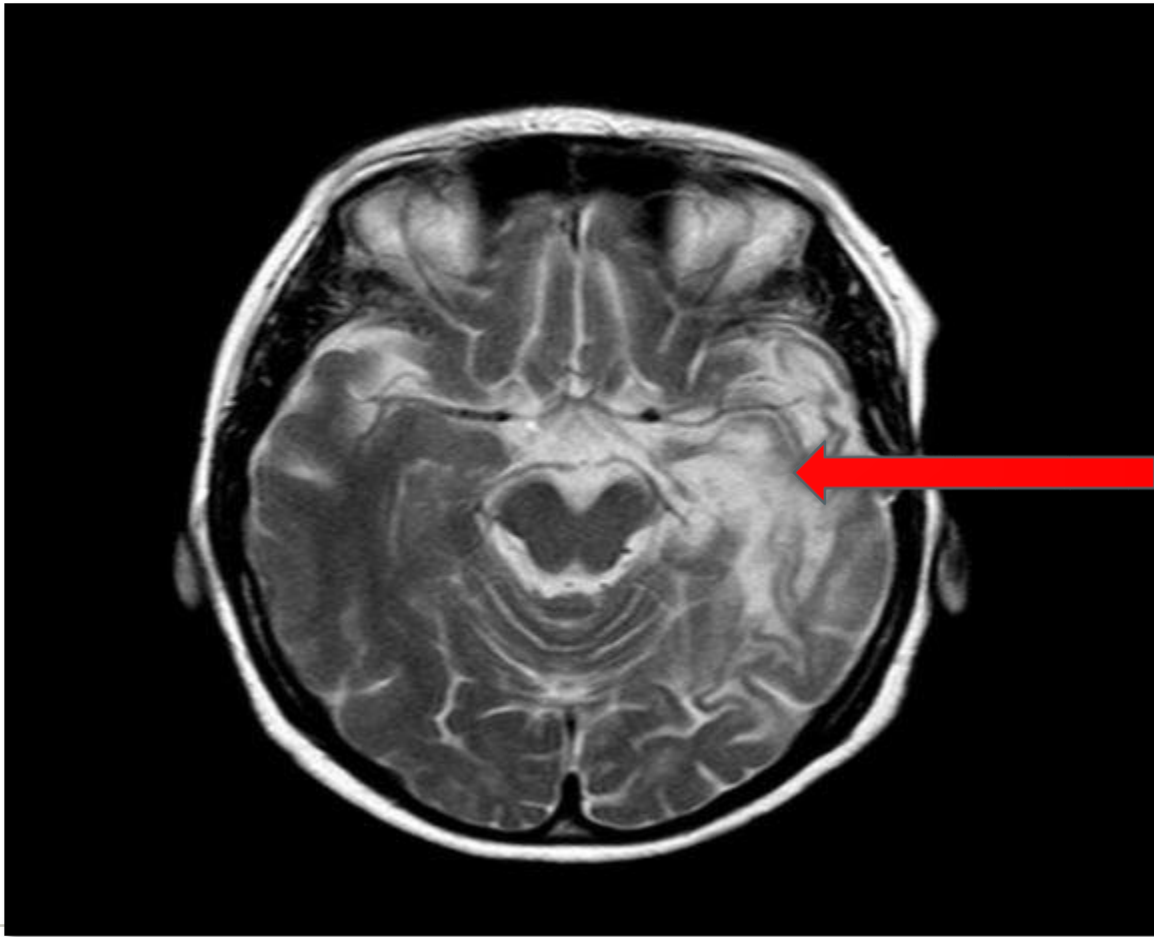
Marina Machado Vílchez

Francisco Muñoz Beamud

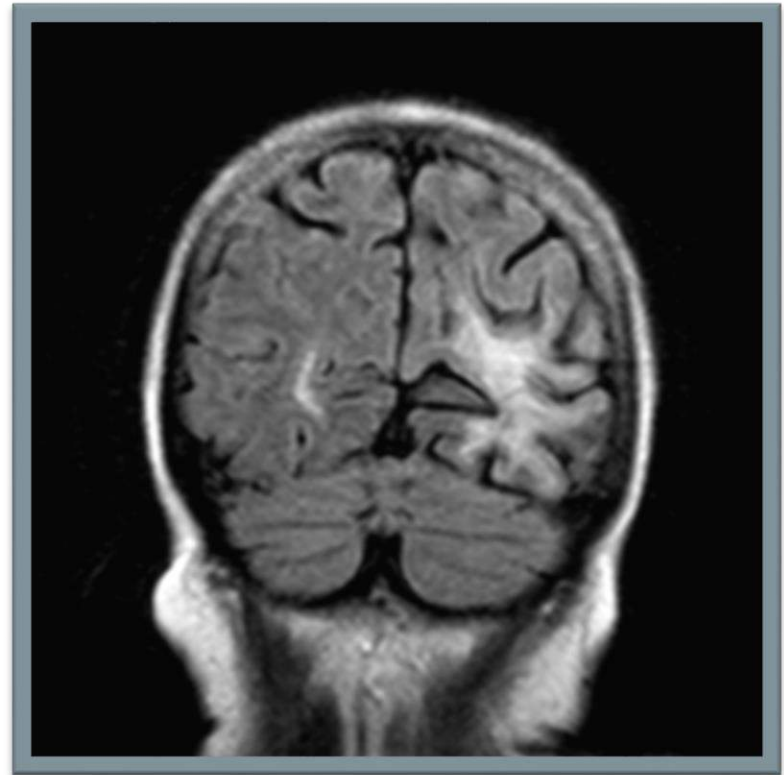
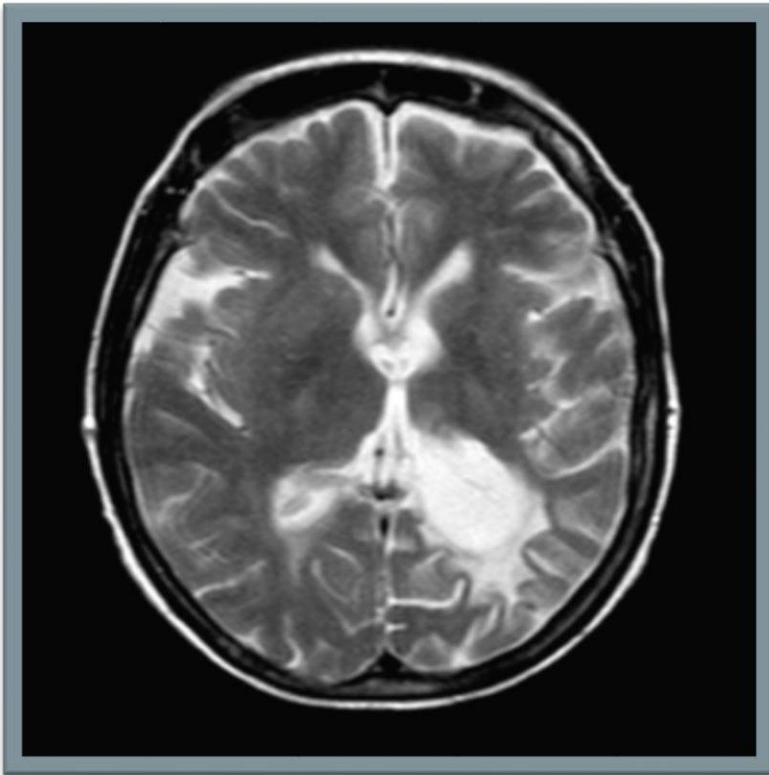
Ignacio Martín Suárez

Complejo Hospitalario de Huelva

t2 axial. Lesión de aspecto tumefactivo temporal izquierda cuyos margenes no se deimitan en esta secuencia , con extenso edema vasogénico circundante, heterogénea e irregular que presenta algunos focos centrales de menor intensidad y que muestra estrecha relación con el asa temporal.



# Lesión en SNC



# HISTORIA CLÍNICA

## Antecedentes personales

Mujer de 49 años. No alergias, ni hábitos tóxicos.

➤ **Artritis Reumatoide de 15 años de evolución**

Presentación **agresiva**. Varias líneas de tratamiento: Última línea de tratamiento con Infliximab + Mtx ( Ctc y AINEs)

Previamente había realizado otros tratamientos:

- Fármacos Modificadores de la Enfermedad
- Aines

Sensitivity and specificity of the American College of Rheumatology 1987 criteria for the diagnosis of rheumatoid arthritis according to disease duration: a systematic literature review and meta-analysis. Ann Rheum Dis. 2009; 68:1184-91

- **METOTREXATE**

- Antineoplásico e inmunosupresor antagonista del ácido fólico. Inhibe síntesis de purinas y pirimidinas (ADN)
- Efectos adversos:
  - Intolerancia g.i. Mucositis
  - Hepatotoxicidad. Neumotoxicidad
  - Aumenta el riesgo de infecciones y neoplasias

- **INFLIXIMAB**

- Ac quimérico monoclonal contra TNF
- Varios efectos adversos:
  - Reacciones infusionales. Autoinmunidad
  - Enf. Desmielinizante
  - Aumenta el riesgo de infecciones y neoplasias

**Serious bacterial infections in patients with RA under anti-TNF therapy.  
Knesen S., Widner F. Rheumatology 2003,42:617**

# HISTORIA CLÍNICA

## Enfermedad Actual

20 días previos a su ingreso  
comienza con: (2004)



## Exploración física

BEG. Constantes mantenidas.  
Cabeza y cuello, ACR,  
Abdomen, MMII normal

Exp Neurológica: Lenguaje  
poco fluido con **severa**  
**afectación de la denominación**

- **Afasia de Broca/Conducción**

# PPCC iniciales

- **HG** : Leucocitos 9700 con **84,5% Segmentados**
- **CG**: TP y TTPA normales.
- **BQ**: GUIC normal. Perfil hepático, LDH, Ca y P normales.
- **RX TÓRAX**: sin infiltrados
- **ECG** sin nada reseñable
- **Marcadores inflamatorios:**
  - **PCR 1.6 / VSG 40/ FR 20**

- **TAC CRÁNEO**

Hipodensidad temporoparietal izquierda con edema vasogénico circundante que mostraba realce periférico con contraste

- **PUNCIÓN LUMBAR**

23 células/mm<sup>3</sup> de predominio linfocitario y gluc/proteínas y ADA normales. Xantocromía y Tinción de Gram negativa. AP: exudado inflamatorio linfocitario.

- **EEG**: onda delta de localización temporal que traduce una posible lesión estructural. inespecífico

# Diagnóstico Diferencial

- **FEBRÍCULA +**
- **DETERIORO NEUROLÓGICO+**
- **MEDICACIÓN IS +**
- **HALLAZGOS RADIOLOGICOS**
- **LCR**





# Dos escenarios: Lesión SNC y AR severa AUTOINMUNE/NO AUTOINMUNE

NO  
A  
U  
T  
O  
I  
N  
M  
U  
N  
E

**Infección:** TBC, Lysteria , absceso cerebral, VV-Z, herpes simplex, hongos

---

**Vascular:** Ictus hemorrágico & Trombótico

---

**Neoplasia:** Linfoma 1° SNC, Glioblastoma, Metastásis (ca pulmón..)

---

**Sdme Vasoconstricción cerebral reversible**

# Dos escenarios: Lesión SNC y AR severa AUTOINMUNE/NO AUTOINMUNE

A  
U  
T  
O  
I  
N  
M  
U  
N  
E

**Rel con AR:** Vasculitis Reumatoidea, Nódulo reumatoideo

---

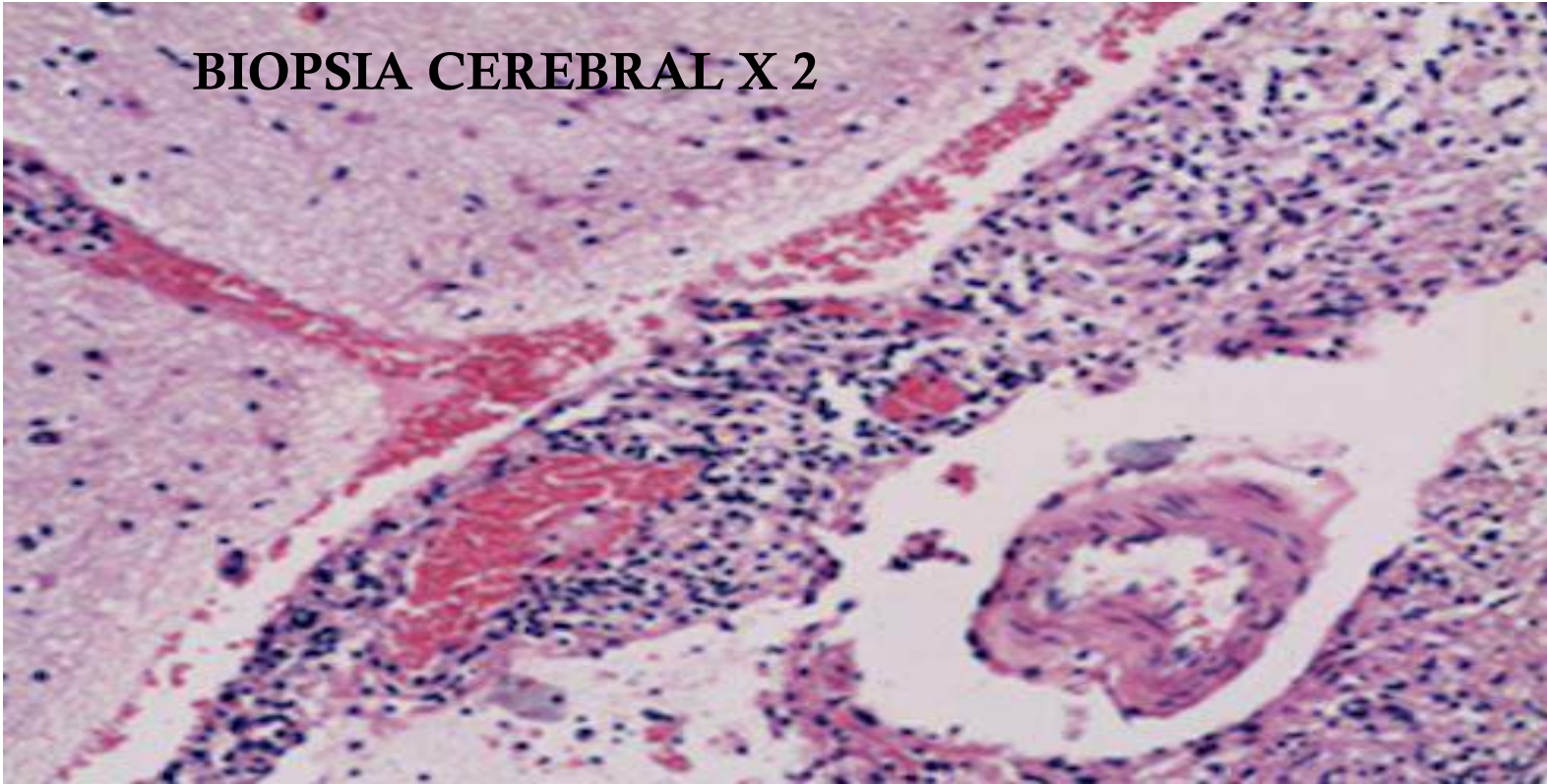
**Otras conectivopatías asociadas:** Vasculitis 1° SNC, Vasculitis 2ª a E.S (Sjögren)

---

**Rel con Tt°:** Enfermedad desmielinizante, Vasculitis por Influximab, LMP

---

## BIOPSIA CEREBRAL X 2



AP: **Vasculitis linfocitaria.**(Reacción inflamatoria linfocítica)

Se solicitó una segunda biopsia por considerar la primera un hallazgo perilesional de proceso infeccioso o neoplásico. Es muy importante realizar técnicas moleculares y tinciones adecuadas para el d/d con infecciones y con sdms linfoproliferativos.



# VASCULITIS

Vasculitis 1<sup>a</sup> SNC

Vasculitis  
Reumatoidea

TIPOS

Vasculitis inducida  
por Infliximab

Vasculitis 2<sup>a</sup> (EAS,  
VANCA)

# Vasculitis 1ª SNC

- Es infrecuente. Afecta exclusivamente al SNC sin afectación de otras localizaciones. Su etiología se desconoce.
- **Criterios diagnósticos (Calabrese y Mallek)** 1. Déficits neurológicos no explicados con adecuados estudios diagnósticos. 2. Hallazgos angiográficos clásicos o bien biopsia que evidencien vasculitis. 3. Ausencia de evidencia de vasculitis sistémica u otra condición que pueda explicar las alteraciones anatomopatológicas.
- Calabrese LH, Duna GF. Vasculitis in the central nervous system. *Arthritis Rheum.* 1997 Jul;40(7):1189-201
- Adult primary central nervous system vasculitis. Carlo Salvarani, Robert Dbrown Jr. Gene G Hunler

# Vasculitis Reumatoidea

- Aparecen en pacientes con AR de larga evolución
- FR y AntiCCP a títulos altos (FR 20) (AntiCCP 210)
- Se comporta como vasculitis sistémica con afectación a otros niveles (Piel, SNP y riñón). Son **excepcionales la** afectación del SNC y la vasculitis **aisladas** del SNC
- Nuestra paciente: No afectación sistémica ni elevación de reactantes en fase aguda. Ni clínica de brote previa.

**Central nervous system manifestations of rheumatologic diseases**

Russell L. Chin and Norman Latov

Isolated rheumatoid arthritis-associated cerebral vasculitis: A diagnostic challenge

Denisse Guadalupe Loya-de la Cerda<sup>a,\*</sup>, Juan Carlos Avilés-Solís<sup>b</sup>, María José Delgado-Montemayor<sup>b</sup>, Carlos Rodrigo Camara-Lemarroy<sup>a</sup>, Dionicio Ángel Galarza-Delgado<sup>a,b</sup>

# Vasculitis 2<sup>a</sup>

## Asociada a otras EAS:

- LES, Sjögren, A.cel gigantes, Sarcoidosis

## Otras vasculitis:

- PAN clásica: Afectas a vasos de mediano calibre, muy similar clínicamente a vasculitis reumatoidea pero en nuestro caso sin contexto clínico compatible
- VANCA
  1. PAM
  2. Wegener
  3. Churg Strauss

Nuestra paciente tenía títulos moderados de ANCA pero sin especificidad de antígeno. Si si hubieramos tenido especificidad de antígeno si sospechabamos Vasculitis ANCA. .

# Vasculitis por Infliximab

Está descrito que los AntiTNF inducen autoanti-AC que se traducen en... clínica de vasculitis cutánea, SNP y excepcionalmente **afectación del SNC (1er o 2º año)**

Fundamento: Formación de IC

Criterios de inclusión:

1. 1 ó mas manifestaciones de vasculitis tomando F
2. Confirmación histológica
3. Estabilidad clínica de la enfermedad de base. Ausencia de otras causas

Nuestra paciente: 3º años de tratamiento. No clínica compatible con afectación sistémica por su AR.



# Vasculitis Associated With Tumor Necrosis Factor- $\alpha$ Inhibitors

Olayemi Sokumbi, MD; David A. Wetter, MD; Ashima Makol, MBBS;  
and Kenneth J. Warrington, MD

Joint Bone Spine. 2006 Dec;73(6):710-3. Epub 2006 Aug 30.

## **Vasculitides induced by TNFalpha antagonists: a study in 39 patients in France.**

Saint Marcoux B<sup>1</sup>, De Bandt M, CRI (Club Rhumatismes et Inflammation).

Autoimmun Rev. 2010 Jan;9(3):188-93. doi: 10.1016/j.autrev.2009.10.003. Epub 2009 Oct 23.

## **Autoimmune diseases induced by biological agents: a double-edged sword?**

Ramos-Casals M<sup>1</sup>, Roberto-Perez-Alvarez, Diaz-Lagares C, Cuadrado MJ, Khamashta MA; BIOGEAS Study Group.

# **JC: Vasculitis linfocitaria AI del SNC de presentación pseudotumoral inducida por Infliximab**

## **EVOLUCIÓN (2004)**

1º: Se retira MTX Y INFLIXIMAB

2º Inicia CYF y CTC → mejoría clínica evidente. Resolución parcial de las lesiones y mejoría clínica. (durante 18 meses)

En el Seguimiento (2006): Rebrote de actividad articular.

**ARTRITIS REUMATOIDE SEVERA**

**¿QUÉ HARÍAIS VOSOTROS?**

# EVOLUCIÓN I

- **2006** Se reintroduce METROTEXATE + CSA  
Buena respuesta clínica
- **2010** Intolerancia digestiva a MTX. SUSPENDIDO
- En este momento se plantea Rituximab...

Se interviene de Colecistectomía por lo que no se añade al tratamiento

Intentamos MTX a menor dosis...

# EVOLUCIÓN II

**2011** Recaída sistémica

Fiebre, artritis, reactantes de fase aguda elevados y cuadro de dolor abdominal agudo

**VASCULITIS INTESTINAL**

**RITUXIMAB + CICLOFOSFAMIDA**



JC: Vasculitis intestinal  
en paciente con AR

**PERITONITIS: ÉXITUS**

# IMPORTANCIA DEL CASO

- ✓ El diagnóstico de una vasculitis pseudotumoral es un verdadero reto diagnóstico
- ✓ Los anti-TNF inducen autoinmunidad, en algunos casos graves que conducen a su retirada
- ✓ La vasculitis Reumatoidea aparece por lo general en el contexto de una afectación sistémica grave.