

INFORME DE CASO

Angeítis granulomatosa del sistema nervioso central. Informe de autopsia

Dra. Isabel González Alemán, Dr. Noel Ernesto Pedraza Alonso

Hospital Clínico Quirúrgico "Arnaldo Milián Castro", Santa Clara, Villa Clara, Cuba

RESUMEN

Se presentaron la historia clínica y los hallazgos post-mortem de un varón de 29 años de edad que fue admitido en el Servicio de Neurología por cefalea y amaurosis bilateral. Su evolución fue tórpida, con cefalea mantenida, alteraciones conductuales, alucinaciones visuales y excitación psicomotriz; falleció a los 18 días de estadía hospitalaria. En la necropsia realizada se comprobó una angeítis granulomatosa del sistema nervioso central con infartos hemorrágicos extensos en los lóbulos temporo-occipitales bilaterales y el tallo encefálico asociado a edema cerebral severo.

Palabras clave: vasculitis del sistema nervioso central, autopsia

SUMMARY

The medical history and post-mortem findings of a 29-year-old male who was admitted to the Neurology Department due to headache and bilateral amaurosis are reported. His evolution was torpid, with sustained headache, behavioral changes, visual hallucinations and psychomotor agitation. The patient died at 18 days of hospital stay. At necropsy, it was found a granulomatous angiitis of the central nervous system with extensive hemorrhagic infarcts in the bilateral temporo-occipital lobes and the brainstem associated with severe cerebral edema.

Key words: vasculitis central nervous system, autopsy

Las vasculitis del sistema nervioso central (SNC) son trastornos poco frecuentes y potencialmente graves que suscitan importantes retos diagnósticos y terapéuticos; la biopsia de cerebro y lepto-meninge es la clave para establecer el diagnóstico concluyente.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino, joven, de 29 años de edad, fumador inveterado por más de 10 años y con adicción alcohólica en los últimos dos. Fue admitido en el Hospital Provincial Universitario "Arnaldo Milián Castro" en la Sala de Neurología por pérdida aguda de la visión bilateral. Entre sus antecedentes patológicos personales y familiares se registra un diagnóstico de espondilitis anquilopoyética y asma bronquial, padre y madre, vivos y sanos, abuela materna con hipotiroidismo primario, una hermana con asma bronquial y atopía franca y un

hijo asmático. Una semana antes del ingreso presentó cefaleas de localización bifrontal que progresivamente se tornaron intensas y que, aliviadas con tabletas de dipirona, reaparecían a las pocas horas. Tres días previos al ingreso notó la pérdida de la visión en el ojo izquierdo y, al día siguiente, en los dos; por lo que fue conducido al hospital. La impresión diagnóstica inicial fue amaurosis bilateral por vasculitis del SNC versus proceso expansivo cerebral.

El examen físico realizado demostró: mucosas normo coloreadas, no úlceras orales y no lesiones en piel.

Fondo de ojo: papilas pálidas, arteriolas algo estrechas, de forma difusa, sin cambios sugestivos de vasculitis, relación de la agudeza visual de 1,5:3, cruce arteria vena normal, mácula normal, lesión única ovoidea color gris perlado en ojo izquierdo hacia hora 3 de retina periférica que impresiona inclusión, no hemorragia ni exudado. Maniobra de oclusión del ojo izquierdo, visión de bultos.

Exámenes complementarios realizados:

Hematocrito: 0.43vol%

Hemoglobina: 15,5g/l

Leucocitos: P 0.80, L 0.20

Glicemia: 7,2mmol/l

Creatinina: 52micromol/l

Colesterol: 4,1mmol/l

Se inició una terapéutica con hidratación de 2000cc/24 horas, dos ámpulas endovenosas (EV) de betnazol (4mg) para empezar y después una cada seis horas. En su evolución clínica mantuvo cefalea y tuvo fiebre en dos ocasiones a los dos días posteriores al ingreso. Aparecieron trastornos conductuales, alucinaciones visuales, y después, excitación psicomotriz; se le prescribió haloperidol, un ámpula, y fenitoína. Se solicitó una interconsulta con la Especialidad de Psiquiatría y se consideró el diagnóstico de dependencia alcohólica complicada; se indicó tratamiento con medazepam, dos tabletas al día, y benadrilina y nitrazepam en la noche. Se le realizó una tomografía de cráneo que mostró una lesión hipodensa bi-occipital y una radiografía de tórax que fue normal. En días consecutivos mantuvo cefalea de gran intensidad y la amaurosis bilateral con pobre distinción a la luz. Hemodinámicamente estaba estable, no tenía fiebre, no se constataron adenomegalias ni visceromegalias y un examen de próstata fue normal; no se describió ataxia, ni defecto motor, no se constataron signos meníngeos.

Se le realizaron otros estudios de analítica:

Células LE (1) positiva

Lámina periférica: hematíes y plaquetas normales, leucocitos con predominio de neutrófilos, células linfomonocitarias y granulaciones tóxicas

Líquido cefalorraquídeo: células 33xmm³, proteínas 115mg%, pandy ++, glucosa 4,7mmol/l, predominio de linfocitos

Tinción de tinta china: negativa

Tinción de Gram: negativa

Proteínas totales: 76,6g/%

Transaminasa glutámico-pirúvica (TGP): 47,3u/l

Se le realizaron un ultrasonido abdominal y vésico prostático que mostró un resultado normal y exámenes de radiografía de tórax con lesiones inflamatorias pulmonares y reacción pleural derecha.

Se inició tratamiento con rocefín (1g EV c/12h) y amikacina (600mg EV c/12h) y se mantuvo el resto de la terapéutica indicada. El enfermo evolucionó mal, la cefalea persistía a pesar del tratamiento, su estado general se deterioró, apareció pérdida del conocimiento, los movimientos flexores eran anormales, se identificó anisocoria, y después, midriasis bilateral sin respuesta a la luz. Se añadió al tratamiento manitol y fue trasladado a la Unidad de Cuidados Intermedios, allí se recibió en un coma que profundizó rápidamente. Se acopló a ventilador Servo 900 y el Glasgow de cinco llegó a cuatro con respuesta descerebrada al dolor. Presentó varios trastornos del equilibrio ácido básico que fueron terapéuticamente corregidos, así como la hipopotasemia; progresó a la muerte encefálica y fue declarado fallecido. Su estadía hospitalaria fue de 18 días.

COMENTARIO FINAL

En la necropsia se comprobó un encéfalo con marcados signos de edema e infartos hemorrágicos en lóbulos temporo-occipitales bilaterales y protuberancia asociados a trombo embolismo pulmonar de ramas medianas y bronconeumonía bi-basal posterior; en el resto de los órganos y sistemas no se demostraron alteraciones significativas (figuras 1 y 2).



Figura 1. *Edema cerebral severo. Áreas de reblandecimiento y hemorragia en el tejido cerebral bilaterales*



Figura 2. *Infartos hemorrágicos en protuberancia y lóbulos temporo-occipitales bilaterales*

El estudio histopatológico reveló la existencia de infiltrados inflamatorios de predominio mononuclear con presencia de células gigantes en la pared y alrededor de vasos sanguíneos pequeños (<200 μ) en el cerebro y en las leptomeninges, sin afectación de otros vasos fuera del SNC (figuras 3 y 4).

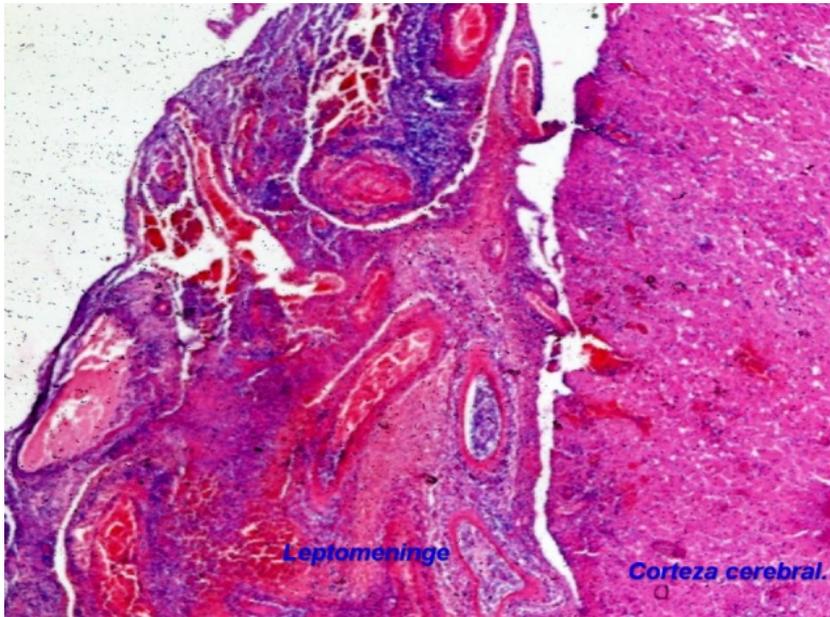


Figura 3. *Infiltrado inflamatorio denso en y alrededor de vasos de la leptomeninge. H/E 20X*

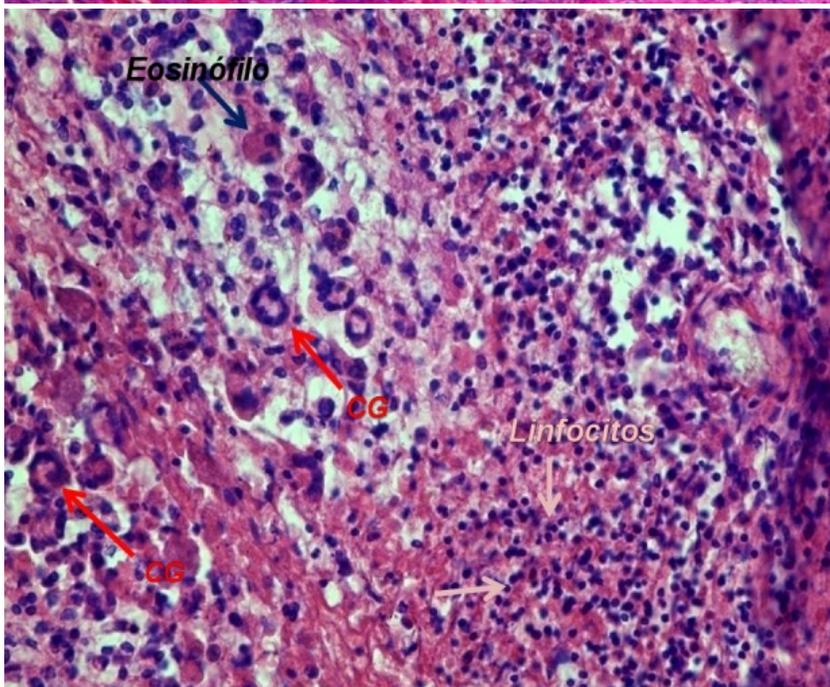


Figura 4. *Infartos hemorrágicos en protuberancia y lóbulos temporo-occipitales bilaterales*

El diagnóstico anatómo-patológico realizado fue:

Causa directa de muerte (CDM): muerte encefálica

Causa intermedia de muerte (CIM): infarto hemorrágico del tallo cerebral, infartos hemorrágicos temporo-occipitales

Causa básica de muerte (CBM): angeítis granulomatosa del SNC

La angeítis granulomatosa del SNC es una enfermedad de rara presentación que afecta los vasos de pequeño y mediano calibre del cerebro, la médula espinal y las meninges, sin más lesiones aparentes. Predomina la afectación de los vasos pequeños, pero puede extenderse a vasos de cualquier tamaño; en general, las arterias se muestran más afectadas que las venas.¹ Por definición, para el

diagnóstico de esta forma de vasculitis, se requiere la presencia de un déficit de otra manera inexplicado junto a la presencia de hallazgos angiográficos o histopatológicos típicos de vasculitis en el SNC y sin que exista evidencia de vasculitis sistémica o de alguna otra condición que pueda originar confusión en los aspectos imagenológicos o patológicos presentes.²⁻⁴ Fue descrita como angeítis granulomatosa por Cravioto y Feigin⁵ en 1959, aunque a veces la lesión granulomatosa no predomina en los exámenes histológicos, que revelan infiltrados inflamatorios mono-nucleares, linfocíticos, lesiones necrotizantes o patrones mixtos. Algunos prefieren llamarla vasculitis aislada porque enfatiza en la localización de la lesión en el SNC más que en el aspecto histológico, que puede variar.³ La etiología es desconocida y no hay datos concluyentes de laboratorio ni lesiones características en la tomografía de cráneo o la resonancia magnética de imagen que solo demuestran lesiones bilaterales, múltiples, en relación con infartos. La prueba diagnóstica más útil es la angiografía cerebral, con un aspecto arrosariado típico en los vasos lesionados, que no permite distinguir entre la angeítis primaria y las causas secundarias de vasculitis que afectan al SNC.^{6,7} La biopsia cerebral es el patrón de oro para confirmar el diagnóstico y el sitio de selección, que en ausencia de lesiones focales, es el lóbulo temporal de hemisferio no dominante. La biopsia de las meninges basilares es importante para descartar infecciones y sarcoidosis.⁸ Las formas de presentación incluyen desde accidente cerebrovascular hasta cuadros de encefalopatía, lo que depende del tipo de vaso involucrado en el proceso. La primera manifestación es la cefalea intensa y persistente, además los déficits neurológicos focales progresivos, la ceguera brusca, la visión doble, el empeoramiento cognitivo, los trastornos de la conducta y las convulsiones focales;⁹ muchos de ellos presentes en el paciente, en quien en un inicio se valoró la posibilidad de la enfermedad, pero no se le realizó angiografía ni biopsia cerebral y el diagnóstico se realizó post-mortem. La afectación del SNC ensombrece el pronóstico en la mayoría de las vasculitis y en la angeítis aislada se han descrito como factores de mal pronóstico:^{2,10} la existencia de accidentes vasculares, el retraso en el inicio de la terapia inmunosupresora que debe incluir la ciclofosfamida combinada con esteroides y la existencia de lesiones granulomatosas, que contribuyeron al desenlace fatal en este paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Trastornos del sistema inmunitario, el tejido conectivo y las articulaciones. Harrison Principios de Medicina Interna [monografía en Internet]. 17 ed. España: McGraw-Hill Companies; 2008 [acceso 5 de mayo de 2012]. Disponible en: <http://harrisonmedicina.com/resourceToc.aspx?resourceID=106>
2. Calabrese LH, Furlan AJ, Gragg LA, Ropos TJ. Primary angiitis of the central nervous system: diagnostic criteria and clinical approach. Cleve Clin J Med. 1992; 59: 293-306.
3. Carandang C, Grant A. Delirium and Isolated Angiitis of the Central Nervous System: a Case Report and Review. CNS Spectrums. 2008; 13(3): 209-13.

4. Lee Y, Kim JH, Kim E, Park SH, Yim YJ, Sohn CH, et al. Tumor-mimicking primary angiitis of the central nervous system: initial and follow-up MR features. *Neuroradiology*. 2009; 51: 651-9.
5. Cravioto H, Feigin I. Noninfectious granulomatous angiitis involving the central nervous system. *Neurology*. 1959 sep; 9: 599-609.
6. Molloy ES, Singhal AB, Calabrese LH. Tumour-like mass lesion: an under-recognised presentation of primary angiitis of the central nervous system. *Ann Rheum Dis*. 2008 dic; 67(12): 1732-5.
7. 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: 442-51.
8. Alreshaid AA, Powers WJ. Prognosis of patients with suspected primary CNS angiitis and negative brain biopsy. *Neurology*. 2003; 61: 831-3.
9. Markus K, Peter B. Primary central nervous system vasculitis: clinical experiences with 21 new European cases. *Rheumatol Int*. 2011 apr; 31(4): 463-72.
10. Arroyo HA, Russo RA, Rugilo C. Vasculitis cerebrales. *Rev Neurol*. 2006 feb 1-15; 42(3): 176-86.