

# Paquimeningitis Hipertrófica en Vasculitis ANCA Positivo: Reporte de caso y revisión de la literatura

RODRÍGUEZ, MARTHA PATRICIA<sup>1</sup>, GONZÁLEZ, CAMILO ALBERTO<sup>1</sup>, CONTRERAS, KATEIR<sup>1</sup>. OROZCO, VIVIANA<sup>1</sup>. RÍOS, JUAN JOSÉ<sup>2</sup>. LUCERO, OSCAR DAVID<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Médico internista y nefróloga. Pontificia Universidad Javeriana. Hospital Universitario San Ignacio

<sup>2</sup>Médico internista. Fellow de Nefrología. Pontificia Universidad Javeriana.

<sup>3</sup>Residente de medicina interna. Pontificia Universidad Javeriana.

Unidad de Nefrología. Pontificia Universidad Javeriana, Hospital San Ignacio - Cra 7 No 40-62. Bogotá D.C. Colombia.

## Palabras clave:

Paquimeningitis hipertrófica  
Poliangeitis microscópica  
Vasculitis anti-Mieloperoxidasa.

## RESUMEN

La paquimeningitis hipertrófica (PH), es una manifestación poco frecuente de la vasculitis asociada a anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilo (ANCA). La literatura describe compromiso de sistema nervioso central (SNC) en 2-8% de los casos en pacientes con vasculitis pauciinmune. Se presenta el caso de un paciente con antecedente de vasculitis anti-mieloperoxidasa (MPO) con un mes de evolución de cefalea hemisferal izquierda. La resonancia magnética cerebral contrastada evidencia marcado engrosamiento y realce meníngeo dural en el hemisferio izquierdo, predominante en el tentorio y la fosa posterior. Se descartaron causas infecciosas por lo que se llegó a la conclusión de compromiso meníngeo asociado a vasculitis. Se inició manejo inmunosupresor con mejoría del cuadro clínico. La rápida identificación y manejo de esta entidad puede cambiar su pronóstico sombrío. Se realizó una revisión de la literatura para brindar una herramienta para la toma de decisiones para los médicos que se enfrentan a esta entidad.

## *Hypertrophic pachymeningitis in positive ANCA vasculitis: case report and literature review*

## SUMMARY

*Hypertrophic pachymeningitis (PH) is a rare manifestation of vasculitis associated with anti-neutrophil cytoplasm antibodies (ANCA). The literature describes central nervous system (CNS) involvement in 2-8% of cases in patients with pauciimmune vasculitis. We present the case of a patient with a history of anti-Myeloperoxidase (MPO) vasculitis with a 1-month history of left-sided headache. Contrast brain magnetic resonance was performed with evidence of marked thickening and dural meningeal enhancement in the left hemisferium, predominantly in the region of the tentorium and posterior fossa. Infectious causes were ruled out and the meningeal compromise associated with vasculitis was concluded. Immunosuppressive management was started with improvement of the clinical picture. Rapid identification and management of this entity can change its bleak outlook. A systematic review of the literature was carried out in order to provide a decision-making tool for physicians facing this entity.*

## Keywords:

*Hypertrophic pachymeningitis  
Microscopic polyangiitis  
Anti-myeloperoxidase vasculitis*

## Correspondencia:

Dra. Martha Patricia Rodríguez, Bogotá, D.C. (Colombia). E-mail: mprodriguez@husi.org.co

## Introducción

Las vasculitis asociadas a ANCA se constituyen en un grupo de patologías multisistémicas que comprometen los pequeños vasos y son un prototipo poco frecuente de vasculitis necrotizante, caracterizada por generar pocos o ningún depósito de inmunocomplejos a nivel endotelial<sup>1</sup>. Estas entidades causan una gran variedad de signos y síntomas inespecíficos<sup>2</sup>. Las vasculitis causan mayor compromiso a nivel de pulmón y riñón, y con una frecuencia de 2% a 8% de SNC<sup>2</sup>. De acuerdo con el tipo de ANCA se clasifica en anti-mieloperoxidasa (MPO) y anti-proteinasa 3 (PR3). Por otro lado, de acuerdo con sus características fisiopatológicas se clasifican según el consenso de Chappel Hill en Granulomatosis con poliangeitis (GPA), previamente conocido como granulomatosis de Wegener; poliangeitis microscópica (MPA) y granulomatosis eosinofílica con poliangeitis (EGPA), anteriormente nombrada como síndrome de Churg-strauss<sup>4</sup>.

A nivel de sistema nervioso se ha observado que este tipo de entidades pueden estar asociadas a PH, enfermedad caracterizada por engrosamiento de la duramadre, una de las capas meníngeas. El mecanismo fisiopatológico no está totalmente aclarado, siendo en algunos casos idiopático. También se ha observado la presentación de la PH posterior a procesos infecciosos como neurosífilis y meningitis fúngica, desordenes inflamatorios como artritis reumatoide, neurosarcoidosis y algunas neoplasias como meningioma o carcinomatosis dural.

La asociación entre PH y vasculitis varía de acuerdo con las regiones donde se realizan los estudios. Por ejemplo, la vasculitis ANCA es la mayor causa de PH en Japón, representando el 34% de los casos<sup>5</sup>. En cuanto a otras manifestaciones de la PH, se ha observado otitis media (OM) en 30-50% de pacientes que cursan con GPA. *Haburachi et al*, reportaron que el 22,2% de los pacientes con HP y vasculitis ANCA (cANCA) presentaban síntomas otológicos<sup>8</sup>.

El pronóstico depende del momento en el que se identifique y trate esta entidad. La PH puede generar pérdida de la audición, cefalea de difícil control y parálisis de nervios craneales<sup>7</sup>. En muchas ocasiones el diagnóstico es tardío y previamente los pacientes han presentado múltiples terapias empíricas para el manejo de migraña y otalgia. El manejo de inducción con esteroides y ciclofosfamida cambió el curso de la enfermedad disminuyendo la mortalidad y por otro lado aumentado los

periodos remisión y mejorando la supervivencia a 5 años en 75%<sup>8</sup>. La mortalidad es cercana al 80% en pacientes no tratados<sup>6</sup>.

Otra opción terapéutica que ha mostrado beneficio es el rituximab, tanto en fase de inducción como de mantenimiento<sup>8,13</sup>. El compromiso renal en pacientes con vasculitis pauciinmune es frecuente y la progresión a enfermedad renal avanzada es cercana al 25%<sup>2</sup>, convirtiéndose en una causa frecuente de falla renal irreversible.

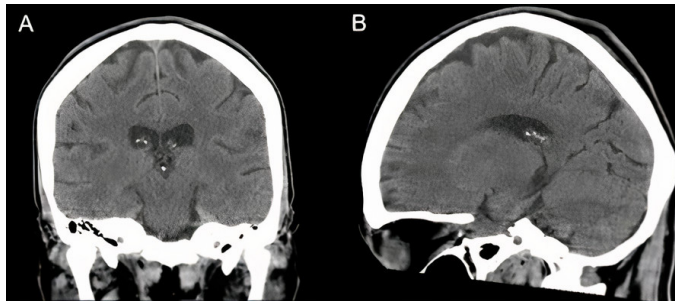
Presentamos el caso de una mujer con enfermedad renal crónica secundaria a vasculitis pauciinmune y nefropatía por IgA que debutó con cefalea con signos de alarma y se documentó por tomografía cerebral y resonancia magnética nuclear cerebral (RMNc) compromiso del SNC compatible con PH.

Para la revisión de la literatura se realizó una búsqueda en PubMed incluyendo los siguientes términos: ANCA-associated vasculitis, otitis media, *hypertrophic pachymeningitis*. No hubo restricción en la fecha de publicación del artículo. Se incluyeron trabajos en inglés y español desde el año 2000 hasta la fecha.

## Reporte de Caso

Paciente femenina de 57 años con antecedentes de hipertensión arterial, dislipidemia y elevación de azoados con sedimento urinario activo, glomerulonefritis rápidamente progresiva (GNRP), por lo que se instauró tratamiento con bolos de esteroides a dosis de metilprednisolona 1 gramo IV en total 5 días y se continuó con prednisolona 1 mg/kg/día. La biopsia renal demostró nefropatía IgA con presencia de medias lunas en fase fibrosa, esclerosis glomerular, fibrosis y atrofia tubular mayor al 50 %, cambios de cronicidad avanzada por lo que se decidió no administrar esquema de inducción. Perfil serológico compatible con vasculitis ANCA MPO positivo / AntiPR3 negativo, por lo que se adicionó al manejo azatioprina 50 mg/día ante actividad en SNC. Consultó por cuadro de 1 mes de cefalea hemicraneana izquierda, no irradiada, tipo opresivo, intermitente, asociado a otalgia y dolor en región mastoidea izquierda y en región retro ocular, sin otoliquia, ni otorragia. izquierda para lo cual recibió manejo con acetaminofén. Por persistencia de síntomas, en especial sensación de parestesias en hemifaceta izquierda, edema de miembros inferiores y emesis decide consultar nuevamente. Al ingreso presentó presión arterial normal, sin fiebre, ni taquicardia. Al examen

otológico se observó membrana timpánica íntegra sin efusión, con adecuada movilidad a la neumatoscopia. A la valoración neurológica parestesias a nivel del territorio del nervio craneal V2 izquierdo, sin otras alteraciones. Se consideró cefalea con signos de alarma por lo que se solicitó TAC cerebral con hallazgos de aterosclerosis calcificada del segmento intracraneano de arterias carótidas internas, sin otras alteraciones. (Imagen 1)

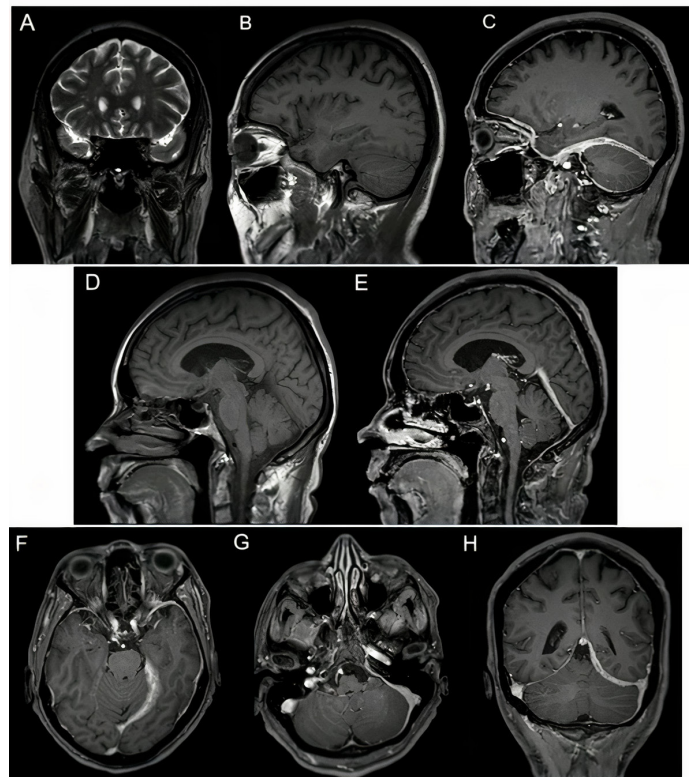


**Imagen 1. Tomografía de cráneo simple.**

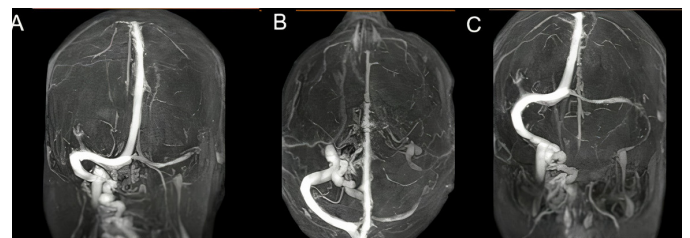
Se visualizan muy escasos focos hipodensos inespecíficos en la sustancia blanca de los lóbulos frontales posiblemente secundarios a incipiente enfermedad de pequeño vaso. Existe aterosclerosis calcificada del segmento intracraneano de las arterias carótidas internas.

Por la persistencia de la sintomatología sin cambios tomográficos que explicaran la anormalidad, se decidió ampliar estudios con resonancia magnética (RM) simple y contrastada con secuencia FIESTA para descartar posible compromiso vasculítico en sistema nervioso central (SNC), la cual mostró paquimeningitis difusa predominante en tentorio, fosa posterior y hemisferio izquierdo (Imagen 2). Se realizó una venografía (Imagen 3) que evidenció disminución del calibre del seno venoso sigmoide y del aspecto lateral del seno transversal del lado izquierdo, sospechando compresión por el compromiso meníngeo dural descrito.

En el contexto de la paciente con inmunosupresión se solicitaron exámenes para descartar compromiso infeccioso sistémico secundario. Los paraclínicos (Tabla 1) demostraron anemia de volúmenes normales, velocidad de sedimentación globular (VSG) levemente aumentada, perfil infeccioso negativo. Perfil inmunológico evidenció anti MPO positivo y anti PR3 negativo por método ELISA y p ANCAS positivo por inmunofluorescencia indirecta (IFI).



**Imagen 2. Resonancia magnética de cerebro con contraste de gadolinio.** Las secuencias T2 y FLAIR muestran pequeños focos hiperintensos en la sustancia blanca profunda y subcortical de ambos hemisferios cerebrales, de predominio en los lóbulos frontales, atribuibles a un proceso microangiopático crónico, sin realce después de la inyección del gadolinio ni restricción de señal en las secuencias de difusión (A). RM sin gadolinio (B y E) y Después de la inyección del gadolinio endovenoso (C y D) donde se identifica aumento del realce y marcado engrosamiento de la duramadre en el hemisferio izquierdo, predominando en la región del tentorio y de la fosa posterior, así como en la pared lateral del seno cavernoso (F, G, H). No se visualiza realce leptomeníngeo.



**Imagen 3.** Las secuencias de venografía (A, B, C) muestran marcada disminución del calibre del seno venoso sigmoide y del aspecto lateral del seno transversal del lado izquierdo, hallazgo en probable relación a compresión por el compromiso meníngeo dural descrito. Los demás senos venosos duros se encuentran permeables, de curso y calibre normales.

Tabla 1.

Paraclínicos	Resultado	Valor de referencia
<b>Química sanguínea</b>		
Leucocitos	7,2 x 10 <sup>3</sup> /uL	4.5-10.0 x 10 <sup>3</sup> /uL
Hemoglobina	10.1 g/dL	12.5-16.0 g/dL
Hematocrito	30.2 %	37.0-47.0%
Volumen corpuscular medio MCV	87.5 fL	79.0-101.0 fL
Hemoglobina corpuscular media MCH	29.4 pg	26.0-35.0 pg
Plaquetas	217400 x 10 <sup>3</sup> /uL	150.0-450.0 x 10 <sup>3</sup> /uL
<b>Líquido cefalorraquídeo</b>		
Presión de apertura	10 cm H2O	Menor de 18 cmH2O
Aspecto de LCR	Límpido	
Leucocitos	0	Menos de 5
Hematíes	0	
Glucosa en LCR	66,45 mg/dL	Mayor a 50mg/dL (60-80% de glucemia)
Proteínas en LCR	127,30 mg/dL	15-45 mg/dL
GRAM en LCR	Negativo	Negativo
VDRL en LCR	No reactivo	No reactivo
Tinta China en LCR	Negativo	Negativo
KOH en LCR	Negativo	Negativo
Adenosín deaminasa en LCR	0.2 U/L	0-9 U/L
Antígeno de <i>Criptococo neoformans</i> en LCR	No reactivo	No reactivo
<b>Perfil infeccioso</b>		
Serología VIH	0,05	Menor a 1: No Reactivo
Antígeno de superficie Hepatitis B	1.34 mIU/mL	No reactivo menor de 10 mIU/mL
Anticuerpos Hepatitis C	0.58 S/co	No Reactivo menor o igual a 0.99
<b>Perfil inmunológico</b>		
RPR en suero	No reactivo	
Anti PR3	1,3	Negativo menor de 5
Anti MPO	19,4	Negativo menor de 5
p-ANCAS	1/320	Menor de 1/4

Se realizó punción lumbar para análisis de líquido cefalorraquídeo evidenciando presión de apertura normal, sin pleocitosis, ni hipogluorraquia y presencia de hiperproteorraquia (ver tabla). Las muestras en LCR fueron negativas descartando infección de SNC. Por último, se realizó citometría de flujo en LCR mostrando Linfocitos T de predominio CD4 y Linfocitos B policlonales, sin otras alteraciones.

Después de haber descartado otras causas estructurales y procesos infecciosos en SNC se llegó al diagnóstico de PH secundaria a vasculitis anti MPO. Se decidió iniciar manejo con pulsos de metilprednisolona 1000 mg/día por 3 días y posteriormente, manejo citostático con azatioprina 2 mg/kg y prednisolona a 1mg/kg. La evolución de la paciente fue satisfactoria, presentó mejoría de cefalea y otalgia, así como desaparición de las áreas de hipoestesia en hemicara izquierda siendo dada de alta una semana posterior al inicio del tratamiento totalmente asintomática.

## Discusión

La PH es un desorden autoinmune infrecuente, descrito por Charcot y Joffroy en 1869<sup>11</sup>. De tipo inflamatorio y fibrosante que puede ocurrir como una enfermedad focal, afectando principalmente la duramadre del tentorio y el seno cavernoso como en el caso de nuestra paciente, o manifestarse con un patrón difuso, caracterizado por el engrosamiento de toda la duramadre tanto intracraneal como a nivel de médula espinal<sup>12</sup>. La inmunopatogénesis involucra la generación de ANCA, el cual se dirige hasta en el 80% de los casos a la serina proteasa proteinasa 3 del neutrófilo, causando un patrón de tinción citoplasmática llamada PR3 ANCA o c ANCA<sup>3</sup>. Sin embargo, hasta el 20% de los pacientes con GP pueden desarrollar ANCA dirigido contra la mieloperoxidasa, generando un patrón de fluorescencia perinuclear llamado MPO o p-ANCA como fue el caso de esta paciente. Finalmente, al menos 10% de los pacientes con GP son ANCA negativo<sup>5</sup>.

Se describen desencadenantes tales como infecciones, citoquinas o quimioquinas<sup>15</sup> que producen activación de los neutrófilos con liberación de radicales libres de oxígeno (ROS) y enzimas líticas que generan a su vez una activación del endotelio<sup>2</sup>.

Los mecanismos por los que la vasculitis compromete el SNC son diversos y entre ellos se destacan la invasión por contigüidad de las lesiones granulomatosas extra-

craneanas, la vasculitis de los vasos del SNC, generando lesiones hemorrágicas o isquémicas de cerebro y médula y; las lesiones granulomatosas intracraneales aisladas o meníngicas<sup>10,17</sup>.

El fenotipo granulomatoso está asociado a GP y predominan citoquinas de linfocitos Th1, mientras que el fenotipo vasculítico está asociado a PAM y predominan citoquinas de linfocitos Th2<sup>16</sup>. La importancia de los diferentes mecanismos patogénicos recae en el hecho de que las manifestaciones granulomatosas están asociadas a una mayor probabilidad de recaídas y daño local que posiblemente requerirán un manejo más agresivo. Adicionalmente, la presencia de granulomas con predominio TH1 a nivel meníngeo en algunos pacientes con c-ANCA destaca el rol que juega la neogénesis linfoide ectópica en la enfermedad<sup>11</sup>.

Desde el punto de vista epidemiológico, La incidencia anual es de 10 casos por millón<sup>8</sup>, con un pico después de la sexta década de la vida. La prevalencia estimada varía de acuerdo con el lugar, pero se encuentra entre 24 a 157 casos por millón de personas. La supervivencia a 5 años es estimada del 74-91%<sup>11</sup>.

Los casos de PH asociados a ANCA han sido reportados desde mediados de 1990, principalmente en Japón<sup>9</sup>. De manera interesante, la mayoría se presenta como ANCA MPO positivo, incluyendo pacientes con PAM y GP<sup>5</sup>. Es menos probable que se acompañen de vasculitis activa como glomerulonefritis rápidamente progresiva (GNRP) o glomerulonefritis crónica.

La vasculitis anti-MPO es más frecuente en China, Japón y Corea, mientras que la Anti-PR3 es más frecuente en Europa y Estados Unidos. De igual manera, los estudios hasta el momento han demostrado una mayor frecuencia de MPO ANCA en paciente con PH, aunque esto pueda ser debido a que la mayoría de las series de casos provienen de Japón. Se ha observado que los pacientes con PH asociado a vasculitis anti-MPO generalmente, presentan la enfermedad limitada a SNC, mientras que los asociados a anti-PR3 presentan un curso más severo con mayor compromiso de parénquima cerebral, renal y pulmonar según lo indica la revisión sistemática de *Watanabe et al*<sup>3,6,12</sup>.

La prevalencia de GP es de 3 en 100.000 personas, y el pico de inicio es la cuarta y quinta década de la vida<sup>2</sup>. La GP compromete al SNC en el 20-54% de los casos, mientras que a nivel de sistema nervioso periférico comprende del 10% al 16%, a través de mononeuritis múltiple (12-

15%), polineuropatía simétrica y neuropatía craneal (6-9%), debido a la vasculitis de la vasa nervorum<sup>22</sup>. Los patrones de afectación pueden ser PH crónica, compromiso hipofisiario y vasculitis cerebral<sup>3</sup>.

Una revisión de la literatura en el 2006<sup>21</sup> registró 48 casos de pacientes con GP y PH a nivel mundial, con compromiso predominante a nivel cerebral (87,5%) y en segundo lugar, compromiso a nivel medular (14,6%). La cefalea crónica fue el primer y más frecuente síntoma, presentándose hasta en el 72,3% de los casos. Un estudio retrospectivo más reciente de un grupo investigador francés que contaba con 35 pacientes reportó una incidencia de PH hasta del 57%<sup>7</sup>. Finalmente, un estudio del 2017 reportó una incidencia de 36%<sup>11</sup>, destacando que los pacientes con GP y PH tenían una menor incidencia de manifestaciones sistémicas, lo cual había generado un retraso en el diagnóstico.

Una revisión sistemática de *Sabbadini et al*, realizado en la clínica Mayo en Rochester<sup>15,21</sup>, analizó pacientes con GP mostrando una relación hombre/mujer de 9/8 o 1,13; edad media de diagnóstico  $48,2 \pm 15,1$ , tiempo medio entre el inicio de los primeros síntomas y la aparición de la PH fue de  $34,87 \pm 59,35$  meses; la parálisis de nervio craneal fue reportada en el 32,4% de los casos, y afectando con más frecuencia los pares III, VI, VII y X, en el caso que reportamos el compromiso fue del V par craneal. Las convulsiones fueron descritas en el 13,5% de los pacientes y encefalopatía en el 10,8%.

Se ha observado que hasta el 41,2% de los pacientes tenían en el LCR pleocitosis leve, principalmente linfocitos y monocitos, y fueron encontrados altos niveles de proteínas y el 17,6% de los pacientes tenían una presión elevada hallazgos muy similares a los obtenidos en el caso reportado. El LCR fue normal en el 29,4% de los casos<sup>9</sup>.

Otras formas de presentación clínica son la cefalea resistente a medicamentos, síntomas visuales (debidos a parálisis del nervio craneal o papiledema). Menos frecuente puede presentarse con convulsiones y ataxia cerebelosa, así como la otomastoiditis de difícil manejo que en algunos casos puede asociarse a la presencia de granulomas<sup>17</sup>. El compromiso del SNC se puede evidenciar tanto por el compromiso clínico como radiológico con dos componentes fenotípicos determinantes a saber, vasculítico y granulomatoso, siendo este último el que además de ser el más frecuente, el que se manifiesta con paquimeningitis y se asocia a p-ANCA como ocurrió en el caso descrito.

Los hallazgos radiológicos en la RMNc son característicos, pero no patognomónicos de la PH, con frecuencia se requiere una biopsia dural para confirmar el diagnóstico<sup>3</sup>. La RMNc contrastada permite evaluar las lesiones meníngeas, especialmente la PH, la cual se visualiza en la secuencia T1 con gadolinio como engrosamiento de la duramadre<sup>4</sup>. Las secuencias T2 también pueden ser usadas para observar los procesos inflamatorios del oído medio y mastoides<sup>10,12</sup>.

En un estudio de PH y vasculitis de *Sabbadini et al*, la RMNc con gadolinio y la TAC contrastada mostraron engrosamiento dural en el 81,2% de los casos<sup>10,12,15</sup>. El compromiso leptomeníngeo fue menos común con el 27,1% reportado. En el 10,8% de los casos coexistió el engrosamiento leptomeníngeo y dural.

Aunque la biopsia de SNC es la prueba de oro del diagnóstico, los hallazgos clínicos e imagenológicos junto con la presencia de ANCA permiten hacer un diagnóstico temprano. No obstante, aunque puede haber resultados falsos negativos de ANCA en pacientes con evidencia de vasculitis en SNC, su porcentaje es menor al 1%<sup>2</sup>. Actualmente no se aconseja realizar control de la enfermedad con ANCA, aunque se ha observado en estudios que pacientes inicialmente ANCA positivo pueden revertir a un estadio ANCA negativo posterior a la terapia, sugiriendo una mejoría de la enfermedad, al igual que la reaparición de títulos ANCA podrían indicar una recaída, dato controversial<sup>9,18</sup>.

Los diagnósticos diferenciales incluyen causas infecciosas como tuberculosis, sífilis, HTLV-1, hongos (*Candida*, *Aspergillus*, *Cryptococcus*, *Histoplasma*); neoplasias incluyendo la enfermedad de Castleman, meningioma en placa, carcinomatosis meníngea y enfermedades autoinmunes incluyendo sarcoidosis, síndrome de Tolosa-Hunt, artritis reumatoide<sup>8</sup>.

El pronóstico de vasculitis con compromiso del SNC de fenotipo granulomatoso causa menos secuelas neurológicas a largo plazo, aunque cursa con más episodios de recaídas o refractariedad al tratamiento<sup>10</sup>. El manejo farmacológico con corticoesteroides y terapia inmunosupresora han demostrado marcada mejoría clínica con resolución de la cefalea y del déficit auditivo en la mayoría de los pacientes<sup>6</sup>. La liga europea contra el reumatismo (EULAR, por sus siglas en inglés) recomienda que las vasculitis c-ANCA sean tratadas de acuerdo con la severidad y el compromiso de órgano con prednisolona y ciclofosfamida<sup>15</sup>. El manejo con ciclofosfamida o rituximab es pre-

ferido en pacientes que tienen compromiso orgánico que amenace la vida del paciente. Una vez se logra la remisión de la enfermedad, puede continuarse el manejo con inmunosupresores menos tóxicos como azatioprina<sup>3,13</sup>.

El uso de metotrexato, inmunosupresor menos potente y de menor riesgo de complicaciones, resulta controversial, algunos autores sugieren que podría ser usados en casos más leves, conociendo que las manifestaciones en SNC tienden a ser más frecuentemente granulomatosas que vasculíticas, sin embargo, se debe tener en cuenta que tienen un mayor riesgo de recaída<sup>12</sup>.

Otras estrategias basadas en combinar corticoides con inmunosupresores tales como ciclofosfamida y metotrexato<sup>15,16</sup> han demostrado remisión más prolongada de la enfermedad, mayor recuperación auditiva y supervivencia<sup>16</sup>. Por tal motivo, en pacientes con vasculitis c-ANCA y PH, la terapia combinada se aconseja. No obstante, la probabilidad de recaída puede ser hasta del 50%<sup>5</sup> es necesario por tal razón hacer seguimiento estricto con imágenes y audiometría. En casos de PH refractaria como manejo de primera línea se puede considerar el uso de rituximab por su eficacia en casos de PH refractaria<sup>3,13</sup> o infliximab<sup>14</sup>. En cuanto al seguimiento clínico de ANCAS para predecir recaídas, varios estudios han demostrado que el valor de las mediciones seriadas de ANCA es limitado y ni su incremento ni su persistencia en sujetos que han alcanzado remisión son de gran valor predictivo de recaídas<sup>18</sup>. Por lo tanto, los hallazgos clínicos son los determinantes principales de las modificaciones terapéuticas en estas patologías.

## Conclusión

La PH asociada a vasculitis p ANCA es una entidad clínica poco común que presenta dos tipos de afectación del SNC a saber, la vasculítica y la granulomatosa, esta última la más frecuente, el manejo a base de corticosteroides y citostáticos de forma oportuna y adecuada disminuye la morbimortalidad y el riesgo de secuelas neurológicas severas, independiente de la frecuente tasa de recaídas que se presenta en esta patología, en esta ocasión la paciente presentada mejoró el déficit neurológico y continuo asintomática durante el seguimiento.

### Conflictos de intereses:

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated hypertrophic cranial pachymeningitis and otitis media: a review of literature Anquan Peng<sup>1</sup> · Xinming Yang<sup>1</sup> · Weijing Wu<sup>1</sup> · Zian Xiao<sup>1</sup> · Dinghua Xie<sup>1</sup> · Shenglei Ge European Archives of Oto-Rhino-Laryngology (2018) 275:2915–2923 <https://doi.org/10.1007/s00405-018-5172-4>
2. Contreras K, Vargas MJ, García P, González CA, Rodríguez MP, Patiño-Fernández D, Borda MG. Paquimeningitis y glomerulonefritis crescénica en vasculitis p-ANCA: Reporte de caso. Acta Med Col [Internet]. 30 de junio de 2018 [citado 3 de julio de 2020];43(2):107-10. Disponible en: <http://actamedicacolombiana.com/ojs/index.php/actamed/article/view/1113>
3. Cartin-Ceba R, Peikert T, Specks U. Pathogenesis of ANCA-associated vasculitis. Curr Rheumatol Rep. 2012;14:481-493.
4. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, Flores-Suarez LF, Gross WL, Guillevin L, Hagen EC, Hoffman GS, Jayne DR, Kallenberg CG, Lamprecht P, Langford CA, Luqmani RA, Mahr AD, Matteson EL, Merkel PA, Ozen S, Pusey CD, Rasmussen N, Rees AJ, Scott DG, Specks U, Stone JH, Takahashi K, Watts RA (2013) 2012 Revised international chapel hill consensus conference nomenclature of vasculitides. Arthritis Rheum 65(1):1–11
5. Yonekawa T, Murai H, Utsuki S, Matsushita T, Masaki K, Isobe N, Yamasaki R, Yoshida M, Kusunoki S, Sakata K, Fujii K, Kira J (2013) A nationwide survey of hypertrophic pachymeningitis in Japan. J Neurol Neurosurg Psychiatry 85(7):732–739
6. Keller SF, Miloslavsky EM. Corticosteroids in Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis. Rheum Dis Clin North Am. Elsevier Inc; 2016; 42 (1): 91–101.
7. Fain O, Mekinian A. Les pachyméningites. Rev Med Interne (2017), <http://dx.doi.org/10.1016/j.revmed.2017.03.011>
8. Lally L, Spiera R. Current landscape of antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: classification, diagnosis, and treatment. Rheum Dis Clin North Am. 2015;41(1):1-vii. doi:10.1016/j.rdc.2014.09.003
9. Headache Linked to Intracranial Hypertension and Hypertrophic Pachymeningitis as the Initial and Dominant Presentation of Granulomatosis with Polyangiitis. Case Report and Review of the Recent Literature. Arnaoutoglou, Marianthi; Xerras, Chrysostomos; Kalevrosoglou, Ioannis. American Headache Society, 2018. doi: 10.1111/head.13277.
10. De Luna G, Terrier B, Kaminsky P, et al. Central nervous system involvement of granulomatosis with polyangiitis: Clinical-radiological presentation distinguishes different outcomes. Rheumatology (Oxford). 2015;54:424-432.
11. ANCA-Associated Systemic Vasculitis Presenting with Hypertrophic Spinal Pachymeningitis A Report of 2 Cases and Review of Literature. Li, Xia; Zhao, Jiuliang; Wang, Qian; Fei, Yunyun and Zhao, Yan. Medicine. November 2015 DOI: 10.1097/MD.0000000000002053
12. Watanabe, Kimio. Tani, Yoshihiro. Watanabe, Tsuyoshi. Hypertrophic cranial pachymeningitis in MPO-ANCA related vasculitis: A case report and literatura review. Fukushima J.MED. Sci.2013. DOI:10.5387/fms.59.56
13. Bawa S, Mukhtyar C, Edmonds S, Webley M. Refractory We-

- gener's meningitis treated with rituximab. *J Rheumatol*. 2007;34:900-901.
14. Hermann J, Reittner P, Scarpatetti M, Graninger W. Successful treatment of meningeal involvement in Wegener's granulomatosis with infliximab. *Ann Rheum Dis*. 2006;65:691-692.
  15. G. Di Comite, E.P. Bozzolo, L. Praderio, M. Tresoldi, M.G. Sabbadini . Meningeal involvement in Wegener's granulomatosis is associated with localized disease. *Clinical and experimental rheumatology*, 2006. PMID: 16859598
  16. Takako Saeki, Nobuya Fujita, Hiroyo Kourakata Hajime Yamazaki, Syoji Miyamura. Two cases of hypertrophic pachymeningitis associated with myeloperoxidase antineutrophil cytoplasmic autoantibody (MPO-ANCA)-positive pulmonary silicosis in tunnel workers. *Clin Rheumatol* (2004) 23: 76–80 DOI 10.1007/s10067-003-0815-1
  17. Toshiko Nagashima,Shiro Maguchi,Yoshihiko Terayama,Midori Horimoto,Masashi Nemoto, Mitsuru Nunomura,Masamitsu Mori,akashi Seki,Satoru Matsukawa,Tomoo Itoh and Kazuo Nagashima. P-ANCA-positive Wegener's granulomatosis presenting with hypertrophic pachymeningitis and multiple cranial neuropathies: Case report and review of literatura. *Neuropathology* 2000; 1, 23–30. DOI: 10.1046/j.1440-1789.2000.00282.x
  18. Flores-Suárez, Luis. (2012). Utilidad de los anticuerpos anticito-plasma de neutrófilo en reumatología. *Reumatología Clínica*. 8. 351–357. 10.1016/j.reuma.2012.03.002.
-