



11733
2ej
3

Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES
CENTRO HOSPITALARIO "20 DE NOVIEMBRE"
I. S. S. S. T. E.

“Vasculitis del Sistema Nervioso Central”
Perfil Clínico y Patológico Actual
en un Hospital General

T E S I S

Que para obtener el Título de
ESPECIALISTA EN NEUROLOGIA

P r e s e n t a

Dra. Marcela Pérez Arreola

México, D. F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1984



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

	Pág.
I Introducción	1
II Clasificación de las Vasculitis	2
III Fisiopatología y Mecanismos - Inmunológicos	8
IV Material y Métodos	18
V Resultados	19
VI Discusión	30
VII Resumen y Conclusiones	36
VIII Bibliografía	38

INTRODUCCION

Vasculitis es el nombre genérico para designar a un proceso inflamatorio tanto de venas como de arterias, producido por un amplio número de padecimientos, y tiene como común denominador la inflamación y necrosis de la pared de los vasos sanguíneos.

La vasculitis, puede ser la única y/o más importante lesión de algunos padecimientos, y dentro de ellas la arteritis es la alteración más notable como en la Poliarteritis Nodosa, Lupus Eritematoso Sistémico, entre otras. Sin embargo, generalmente la vasculitis puede ser sólo una de las lesiones encontradas como parte de una enfermedad primaria, cuyas manifestaciones clínicas serían floridas.

Es bien sabido que un gran número de enfermedades pueden producir vasculitis e involucrar al Sistema Nervioso Central (SNC) y así ocasionar signos y síntomas complejos y difíciles de ser interpretados.

El motivo de esta revisión es dar a conocer la frecuencia de las vasculitis en el SNC, en el Centro Hospitalario "20 de Noviembre", sus principales manifestaciones clínicas, los hallazgos histopatológicos, la topografía de las lesiones y las enfermedades a las que se asociaron.

CLASIFICACION DE LAS VASCULITIS

En 1866, Kussmaul y Mater describieron el caso de un hombre joven quien falleció de una breve enfermedad con insuficiencia renal e hipertensión arterial, y en la autopsia se encontró inflamación de arterias de mediano calibre con necrosis de la pared que en algunos sitios formaban dilataciones aneurismáticas, que macroscópicamente aparecían como nódulos. A esta entidad le llamaron periarteritis nodosa. A la descripción original se añadieron otros casos semejantes, para los que se propuso (dado que la enfermedad afecta todas las capas arteriales) más correctamente el término de poliarteritis nodosa. Por desgracia, con el transcurso de los años, se empezaron a incluir, bajo este nombre, casos que no reúnan las características conocidas y cualquier tipo de inflamación vascular, se incluyó con el término de poliarteritis nodosa. En los años de 1931 y 1951 se hicieron descripciones de otras enfermedades caracterizadas por una vasculitis necrotizante.

En 1952, Zeek llamó la atención sobre este hecho de esta discrepancia y propuso una clasificación para separar a la poliarteritis nodosa propiamente dicha, de las otras vasculitis, que se habían incluido como tal. Los grupos propuestos incluyeron: La angitis por hipersensibilidad, la angitis de otras enfermedades del tejido conjuntivo y la arteritis temporal.

En 1964, Alarcón-Segovia y Brown, al revisar el tema, estuvieron de acuerdo y pusieron al día, al elaborar una nueva clasificación, además, hicieron notar que, dadas las posibilidades limitadas de respuesta al -- daño que tienen los vasos, sea cual sea el origen de este daño, una clasificación basada únicamente en datos anatomopatológicos, como hasta esta fecha se utilizaba, tendría sólo validez parcial.

Los conocimientos más recientemente obtenidos han permitido esclarecer algunos mecanismos patogénicos involucrados y plantear una -- nueva clasificación publicada en 1977 por Alarcón-Segovia, (la cual considero en forma particular ser la más útil por ser más fácilmente manejable). Tabla No. I.

En 1978, Fauci y Cupps propusieron una nueva clasificación, la -- cual está basada en la síntesis de los hallazgos clínicos, patológicos, inmunológicos y las consideraciones terapéuticas (Tabla No. II). Sin duda -- estas clasificaciones requerirán con el tiempo algunas modificaciones, -- dependiendo de la información adicional que se obtenga de las vasculitis -- con nuevas técnicas diagnósticas.

TABLA NO. I

CLASIFICACION DE LAS VASCULITIS CON NECROSIS

I. 1. - Grupo de la Poliarteritis nodosa

Mecanismo patogénico propuesto	ENFERMEDADES	Síndromes clínicos
Inmunológico	Poliarteritis nodosa (PAN) clásica generalizada	PAN con fenómeno inmunoló- gico. PAN de sensibilidad a metane- frina PAN asociada a Ag de la hepa- titis B PAN asociada a linfadenopa- tía angioinmunoblástica Algunas arteritis de la Artri- tis reumatoide.
Hemodinámico	PAN limitada a Ple] Apéndice Vesícula Riñón Coronarias (PAN infantil)	PAN cutánea asociada a enfer- medad de Crohn Enfermedad de Kawasaki Arteritis de la hipertensión --- pulmonar. Síndrome post cirugía de coarcta- ción de la aorta.

TABLA NO. 1

CLASIFICACION DE LAS VASCULITIS CON NECROSIS		
L 2. Grupo de las vasculitis inmunológicas		
Mecanismo patogénico propuesto	ENFERMEDADES	Síndromes clínicos
Depósito de complejos inmunes	Enfermedad por complejos inmunes (ECI)	
con antígenos propios	Lupus eritematoso Artritis reumatoide EMTC (Enfermedad mixta del Tej. conectivo)	Vasculitis típica Vasculitis de la AR Vasculitis de la -- EMTC
con antígenos extraños		
químicos	Enfermedad del suero	ECI por drogas Vasculitis de la -- hepatitis B
virales		
bacterianos	Endocarditis bacteriana Fiebre reumática Nefritis por válvulas ventrículo-yugulares Lepra Lepromatosa Paludismo	
parásitos idopático		
Crioglobulinemia		Púrpura crioglobulinémica Púrpura hiperglobulinémica Síndrome de hiper-viscosidad
Complejos intermedios (IgG-anti IgG) no precipitables por el frío.		Alérgidas de Gougerot Arterioltis cutis Urticaria crónica Alergia a drogas Sx. de Churg-& Strauss Sx. de Loeffler Sx. hipereosinofílico
Anafilaxia- alergia	Angeitis alérgica	
	Granulomatosis eosinofílica	
Hipersensibilidad celular	Vasculitis linfocítica	Eritema Nodoso Pruebas intradérmicas
Indeterminado	Dermatomiositis-Polimiositis (DPM) Esclerosis generalizada Granulomatosis de Wegener Sx. de Cogan Vasculitis oculares	Henoch-Schonlein Vasculitis de la DPM DPM infantil Generalizada Localizada Enf. de Eales

TABLA NO. 1

CLASIFICACION DE LAS VASCULITIS CON NECROSIS

I. 3. Grupo de las arteritis de células gigantes.

Mecanismo patogénico propuesto	ENFERMEDADES	Síndromes clínicos
Desconocido	Arteritis craneal (temporal)	Polimialgia reumática
	Arteritis de Takayasu	Enfermedad sin pulso Otras, derivadas de sus diversas localizaciones.

TABLA NO. II. - CLASIFICACION DE LAS VASCULITIS

I. - POLIARTERITIS NODOSA, GRUPO DE LAS VASCULITIS SISTEMICAS NECROSANTES.

- A. - Poliarteritis nodosa clásica
- B. - Angiitis alérgica y granulomatosa (Churg-Strauss)
- C. - Vasculitis necrosante sistémica, "síndrome de tras-lape"

II. - VASCULITIS POR HIPERSENSIBILIDAD.

- A. - Púrpura de Henoch-Schonlein
- B. - Vasculitis asociada con ciertas enfermedades del tejido conectivo.
- C. - Ciertos casos de crioglobulinemia esencial mixta -- con vasculitis
- D. - Vasculitis asociada con otras enfermedades
- E. - Enfermedad del suero y reacciones semejantes

III. - GRANULOMATOSIS DE WEGENER.

IV. - GRANULOMATOSIS LINFOMATOIDE.

V. - ARTERITIS DE CELULAS GIGANTES.

- A. - Arteritis temporal.
- B. - Arteritis de Takayasu

VI. - SINDROME DE NODULO LINFOIDE MUCOCUTANEO.

VII. - TROMBOANGIITIS OBLITERANTE (Enfermedad de Buerger).

VIII. - ENFERMEDAD DE BEHCET.

IX. - VASCULITIS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.

X. - VASCULITIS ASOCIADAS CON NEOPLASIAS.

- A. - Angiitis granulomatosa del SNC asociada a enfermedad de Hodgkin
- B. - Vasculitis por hipersensibilidad

XI. - VARIOS

- A. - Síndrome de Cogan
- B. - Enfermedad de Eales
- C. - Vasculitis hipocomplementémica

FISIOPATOLOGIA Y MECANISMOS INMUNOLOGICOS

I. - MECANISMOS INMUNOLOGICOS.

Los diversos mecanismos inmunitarios involucrados en la producción del daño de los tejidos fueron clasificados en 1963 por Gell y Coombs en 4 tipos básicos:

- I. Anafiláctico.
- II. Citotóxico.
- III. Complejos antígeno-anticuerpo.
- IV. Hipersensibilidad retardada.

I. 1. REACCIONES DE TIPO I:

Las reacciones anafilácticas o dependientes de las reagentes son denominadas también reacciones de hipersensibilidad inmediata, para distinguirlas de las reacciones asociadas con la hipersensibilidad retardada (Tipo IV). Son producidas por sustancias farmacológicamente activas, liberadas por las células de los tejidos, como los basófilos y las células cebadas, después de la reacción entre el antígeno y el anticuerpo específico adsorbido a la membrana celular de las células de dicho tejido.

I. 2. REACCIONES DE TIPO II.

Son consideradas de manera clásica como de carácter citotóxico e involucran la combinación de los anticuerpos IgG o IgM con los determinantes antigénicos sobre una membrana celular. De manera alternativa, un antígeno libre o un hapteno puede ser adsorbido sobre un

componente hístico o membrana celular y posteriormente el anticuerpo se combina con este antígeno adsorbido. La fijación del complemento ocurre con frecuencia en esta situación y conduce a daño celular. Sin embargo, existen situaciones, particularmente en los estudios experimentales, en donde la combinación del antígeno ligado a la célula y el anticuerpo no produce daño a la membrana celular.

Los anticuerpos bloqueadores son otro ejemplo del segundo tipo de las reacciones II. Algunos anticuerpos inhiben de manera competitiva la reacción entre un antígeno y los anticuerpos de una clase diferente o con propiedades biológicas distintas. Por lo tanto, los anticuerpos IgG a un alérgeno pueden inhibir competitivamente el enlace de dicho alérgeno con los anticuerpos IgE bloqueando, por lo tanto, la liberación de aminas vasoactivas. Otros ejemplos incluyen los anticuerpos que enmascaran a los antígenos de histocompatibilidad sobre las células de los tejidos y les permiten escapar al rechazo.

I. 3. REACCIONES DE TIPO III.

Estas reacciones son consecutivas a la localización de los complejos antígeno-anticuerpo en los tejidos y la inflamación constituye la característica principal. Las reacciones clásicas de este tipo son la Reacción de Arthus y la Enfermedad del Suero. La patogenia de las lesiones inflamatorias características de las reacciones de tipo III se resumen de la siguiente manera:

1. - Formación de complejos antígeno - anticuerpo (generalmente en exceso de antígeno). ;

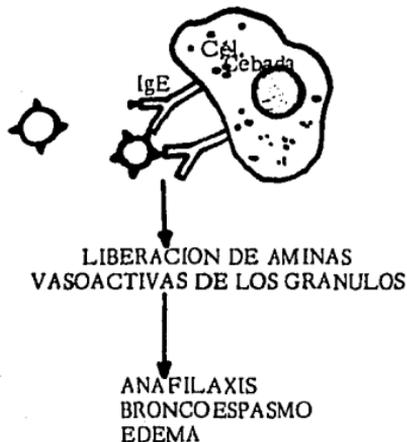
2. - Fijación de complemento por los complejos. ;
3. - Liberación de los componentes quimiotácticos del complemento para los leucocitos. ;
4. - Daño a las plaquetas, causando liberación de aminas vaso--activas. ;
5. - Aumento de la permeabilidad vascular. ;
6. - Localización de complejos antígeno-anticuerpo en las paredes de los vasos. ;
7. - Mayor fijación de complemento y liberación de factores quimiotácticos. ;
8. - Infiltración con leucocitos polimorfonucleares. ;
9. - Ingestión de complejos inmunitarios por los neutrófilos y - liberación de enzimas lisosómicas. ;
10. - Daño a las células adyacentes y a los tejidos por las enzimas lisosómicas. ;
11. - Depósito de fibrina. ;
12. - Regresión y cicatrización, si la lesión es debida a una sola dosis de antígeno o a depósito crónico e inflamación, hay formación -- continua de complejos inmunitarios.

I. 4. REACCIONES DE TIPO IV.

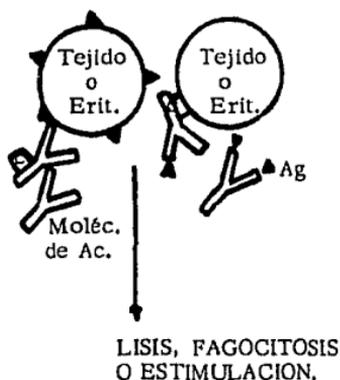
Las reacciones inmunitarias por células ocurren como resultado de las acciones recíprocas de los linfocitos activamente sensibilizados y los antígenos específicos. Dichas reacciones están mediadas por

MECANISMOS INMUNITARIOS DE DAÑO

TIPO I. - ANAFILACTICA



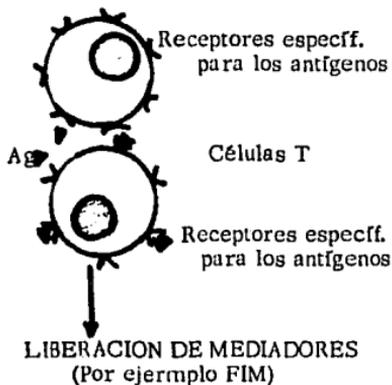
TIPO II. - CITOTOXICA



TIPO III. - COMPLEJOS INMUNITARIOS



TIPO IV. - MEDIADA POR CELULAS



DIAGRAMAS ESQUEMATICOS DE LOS CUATRO TIPOS DE MECANISMOS INMUNOLOGICOS QUE PUEDEN PRODUCIR DAÑO A LOS TEJIDOS. C indica complemento. Ag =antígeno.

las linfocinas, por la citotoxicidad directa o por ambas. Ocurren sin la intervención de anticuerpos ni de complemento. La reacción clásica de una reacción inmunitaria mediada por células es la reacción cutánea retardada que aparece durante un periodo de 24 a 48 horas y que tiene el infiltrado mononuclear característico. La primera etapa en esta reacción es la fijación del antígeno por un pequeño número de linfocitos T específicos reactivos al antígeno. Esta etapa inicial va seguida por la producción y liberación de mediadores solubles con una amplia gama de actividades biológicas. Estos productos de linfocitos activados o linfocinas tienen diversas actividades sobre los macrófagos, leucocitos polimorfonucleares, linfocitos y otros tipos de células. Su función global es la de amplificar la respuesta celular inicial mediante el reclutamiento de otros linfocitos (células B y células T), induciendo la mitogénesis en estos linfocitos, atrayendo leucocitos polimorfonucleares y en particular, atrayendo, localizando y activando macrófagos en el sitio de la lesión.

II. - FISIOPATOLOGIA.

La lesión mediada por varios mecanismos inmunológicos puede originar vasculitis. Los vasos afectados en este grupo de enfermedades tienden a ser arterias finas, arteriolas o vénulas, y a presentar grados variables de necrosis en su pared, y están rodeados por células de inflamación que pueden ser linfocitos, polimorfonucleares, o eosinófilos,

o bien todos estos tipos de leucocitos. Los estudios recientes sugieren que diferentes mecanismos inmunológicos pueden relacionarse con --- distintos tipos de infiltrados perivasculares. Por esta causa, en algunos pacientes con angeítis necrosante cutánea, los infiltrados perivasculares están compuestos básicamente de neutrófilos, en tanto que en otros, las principales células perivasculares que se observan son los linfocitos. - Se menciona que en el primer caso opera un mecanismo de enfermedad por complejo inmune, en tanto en el segundo, participaría la hipersensibilidad celular. En las vasculitis de origen inmunológico a menudo se aprecian restos nucleares, en especial cuando se acompaña de infiltración por neutrófilos.

I. - DEPOSITO DE COMPLEJOS INMUNES COMO CAUSA DE VASCULITIS.

El mecanismo más importante y mejor definido de la lesión --- vascular de origen inmunológico es el que señala que proviene del depósito de complejos inmunes que causan vasculitis necrosante, cosa - demostrada por los estudios clásicos de Rich y de Dixon.

Las vasculitis de origen inmunológico en las que el depósito de complejos inmunes parece ser el mecanismo patogénico básico, atacan las arterias finas, las arteriolas y las vénulas. Los linfáticos también pueden ser afectados, aunque esto es excepcionalmente.

La fracción antigénica de los complejos inmunes puede ser un - "autoanticuerpo" o un antígeno heterólogo, y los "autoantígenos" a su vez, pueden ser una inmunoglobulina o moléculas no inmunoglobulínicas. En esta clasificación diferenciamos los dos tipos señalados, pues las frac

ciones que tienen actividad antiglobulínica pueden actuar como crioglobulinas de tipo monoclonal mixto (tipo II) o policlonal mixto (tipo III) y originar un síndrome neto y característico; pueden causar hiperviscosidad del suero así como púrpura vascular con vasculitis, y también -- otros componentes clínicos del síndrome de hiperviscosidad. A su vez, las crioglobulinas monoclonales (tipo I) si bien no forman propiamente complejos inmunes, también pueden causar vasculitis.

La vasculitis del Lupus Eritematoso Generalizado, con gran -- probabilidad es causada principalmente por complejos inmunes. Los -- antígenos que participan parecen ser DNA nativo, otros constituyentes nucleares o bien ambos factores. También es muy posible que algunas de las vasculitis de vasos de fino calibre que acompañan a la artritis -- reumatoide, dependen de complejos inmunes, pues tienden a guardar -- correlación con los títulos elevados de factor reumatoide, así como -- con hipocomplementemia. En la génesis de la vasculitis reumatoide pue den participar en forma primaria el factor reumatoide IgG; IgM de bajo peso molecular, o ambos.

En la enfermedad mixta del tejido conectivo también aparece -- vasculitis; ésta es una entidad que incluye signos de LES, esclerodermia, polimiositis y artritis reumatoide, así como títulos séricos altos de anticuerpo a la fracción sensible a la ribonucleasa, de un antígeno -- nuclear extrañble. En forma contraria a las observaciones iniciales de Sharp, en la enfermedad mixta del tejido conectivo también ocurren hipocomplementemia y crioprecipitados de antígeno-anticuerpo, lo cual -- sugiere que en la patogenia de ésta enfermedad puedan participar com-

plejos inmunes.

Después de los estudios de Dixon y colaboradores, la enfermedad del suero se volvió por igual el modelo natural y el experimental de la enfermedad por complejos inmunes. Rich había demostrado ya que la vasculitis puede ser un signo sobresaliente en la enfermedad del suero. En la actualidad, la enfermedad clásica del suero es poco -- frecuente, pero después de administrar diversas drogas, en especial -- sulfamidas y la penicilina, puede aparecer una enfermedad "medicamentosa" semejante a la del suero. Otros fármacos como la meticilina y las sales de oro, pueden causar una enfermedad por complejos inmunes, acompañada de nefritis y probablemente vasculitis, al actuar como haptenos que tengan "autoprotefnas" como elementos de transporte. La modificación de las protefnas de las células tubulares del riñón después de lesión tubular de origen medicamentoso probablemente origine enfermedad por complejos inmunes, en la que dichas "autoprotefnas" modificadas servirían como antígenos.

Ha despertado considerable interés las publicaciones de una relación entre el antígeno de la hepatitis B y la vasculitis, y esta última fué llamada originalmente poliarteritis nudosa, pero surgieron objeciones a que lo fuera realmente, y los autores de uno de los estudios originales la prefirieron llamar vasculitis necrosante. Varios estudios no han identificado complejos inmunes en estos pacientes, pero ello pudiera depender de su desaparición y eliminación rápidas.

Las infecciones y enfermedades parasitarias pueden originar-

un tipo de lesión por complejos inmunes que explicaría algunas de sus manifestaciones generales, incluida la vasculitis. De estas enfermedades las mejor definidas son la endocarditis bacteriana subaguda, la nefritis por *Staphylococcus albus*, la lepra lepromatosa y el paludismo por cuartanas. La vasculitis que puede aparecer en la fiebre reumática aguda pudiera depender también de complejos inmunes, con participación de un antígeno del estreptococo hemolítico beta, tipo A.

Los complejos de globulina gamma/anticuerpos antiglobulina pudieran causar vasculitis. Suelen ser crioprecipitables y en consecuencia, han sido llamados crioglobulinas. La antiglobulina puede ser monoclonal (tipo II) o policlonal (tipo III).

Los complejos inmunes "intermedios", por lo regular compuestos de IgG/anti-IgG, también pueden causar vasculitis, sean crioprecipitables o no.

II. - ANAFILAXIA-ALERGIA COMO CAUSA DE VASCULITIS

La atopía puede originar angitis y por esta razón, la lesión inmunológica de tipo anafiláctico, mediada por IgE, también parece participar en la patogenia de la vasculitis. A pesar que sobre bases clínicas se ha señalado que la alergia es un mecanismo causal de vasculitis, puede suponerse seguramente que en algunos de los síndromes clínicos (si no en todos) en que hay signos de atopía, la alergia participa en la lesión vascular. Se han diferenciado dos subgrupos principales de vas-

culitis alérgicas, con base en la presencia o ausencia de granulomas, e insistimos en que no es un fenómeno de tipo "todo o nada".

Es probable que el signo histopatológico básico y diferencial en este tipo de vasculitis sea el infiltrado perivascular con eosinófilos.

III. - HIPERSENSIBILIDAD CELULAR COMO CAUSA DE --- VASCULITIS.

La hipersensibilidad celular (tardía) puede acompañarse de vasculitis. La vasculitis necrosante de vasos finos, en que hay un manguito perivascular de linfocitos y que se acompaña de niveles normales de complemento en suero, puede guardar relación con este tipo de - - reacción inmunológica. La vasculitis transitoria de tipo similar también puede aparecer en el sitio de una cutirreacción. A pesar que sólo en ocasiones se ha acompañado de necrosis de la pared vascular, el - eritema nudoso probablemente guarda relación con la hipersensibilidad celular a un antígeno de la bacteria u hongo particular, con capacidad -- patógena.

MATERIAL Y METODOS

La investigación es retrospectiva y se realizó en dos etapas:

I. - Revisión de los protocolos de necropsias del servicio de Patología del Centro Hospitalario "20 de Noviembre", correspondientes al período de 1973 a 1983, con el fin de encontrar los registros de autopsia -- cuyo diagnóstico clínico y/o patológico fuera "Vasculitis del SNC".

Se trató de obtener para el estudio, el perfil personal del sujeto, antecedentes patológicos, sintomatología, datos de la exploración, estudios de laboratorio y gabinete, diagnóstico clínico final y el diagnóstico -- anatomopatológico. Todos los datos fueron tabulados, analizados y ordenados en cuadros específicos.

II. - En una segunda etapa se elaboró una lista de pacientes cuyo -- diagnóstico clínico es el de "Vasculitis con compromiso del SNC", sin tener evidencia concreta de este diagnóstico. Tales casos fueron seleccionados de las tarjetas de registro de pacientes hospitalizados del servicio de Neurología, correspondientes al período de 1979 a 1983. La finalidad de -- tal búsqueda fue la de establecer los criterios que se utilizaron para llegar a esta conjetura, el conocer cuáles fueron las enfermedades que se -- asociaron; comparar los signos y síntomas con los casos en los cuales se confirmó el diagnóstico por autopsia, y saber si se pueden establecer -- criterios que nos ayuden a diagnosticar esta enfermedad.

RESULTADOS

Se revisaron 6,679 protocolos de autopsia en un periodo de -- diez años, encontrando 32 casos de "vasculitis del SNC", que corresponden al .47% del total de autopsias. 18 casos sucedieron en el sexo femenino (56.2%) y 14 en el sexo masculino (43.7%). Tabla No. 1. La edad varió entre los 7 meses y 79 años, con predominio entre el 30. - y 40. decimos de la vida. Gráfica No. 2. De estos 32 casos, 12 (37.5%) se asociaron a meningitis tuberculosa; 6 (18.7%) a Lupus Eritematoso Sistémico; 4 (12.5%) a meningitis purulenta; 3 (9.3%) a Poliarteritis - Nodosa; 1 (3.1%) a Neurocíticercosis; 1 (3.1%) a micosis : Aspergilo- sis; y 5 (15.6%) no tuvieron relación con ningún padecimiento especí- fico. Tabla No. 3.

Las manifestaciones clínicas iniciales fueron: alteraciones de conciencia que variaron del estupor al coma en 23 pacientes (71.8%); - crisis convulsivas focalizadas o generalizadas en 19 casos (59.3%), ce falea en 16 casos (50%), náusea y vómito en 13 casos (40.6%), estado - confusional en 6 casos (18.7%), deterioro intelectual en 2 (6.2%); y dé- ficit neurológico (hemiparesia, hemianestesia, afasia, déficit visual) - en 23 casos (71.8%) Tablas 4 y 5.

El tiempo de evolución de su padecimiento varió de 2 horas a - 6 años.

Entre los antecedentes de importancia se encontraron 3 pacien- tes que presentaron meningitis tuberculosa con combe positivo y radio- graffa de tórax sugestiva del padecimiento.

TABLA NO.1
 VASCULITIS DEL
 SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

6,679 protocolos
 SEXO

	No.	%
MUJERES	18	56.2
HOMBRES	14	43.7

Dra. Pérez Arreola
 C. H. "20 de Nov."
 I. S. S. T. E.

ESQUEMA NO. 2
 VASCULITIS DEL
 SISTEMA NERVIOSO CENTRAL



Dra. Pérez Arreola
 C. H. "20 de Nov."
 I. S. S. T. E.

TABLA No. 3
 VASCULITIS DEL
 SISTEMA NERVIOSO CENTRAL
 ENFERMEDADES ASOCIADAS

	No.	%
MENINGITIS TUBERCULOSA	12	37.5
LUPUS ERITEMATOSO	6	18.7
MENINGITIS PURULENTA	4	12.5
POLIARTERITIS NODOSA	3	9.3
CISTICERCOSIS	1	3.1
MICOSIS	1	3.1
OTROS	5	15.6

Dra. Pérez Arreola
 C. H. "20 de Nov."
 I. S. S. T. E.

TABLA NO. 4
 VASCULITIS DEL
 SISTEMA NERVIOSO CENTRAL
 SIGNOS

	No.	%
DEPRESION DEL ESTADO DE ALERTA	23	71.8
DEFICIT NEUROLOGICO (Hemiparesia, hemianestesia, afasia, alteraciones visuales).	18	56.2
DETERIORO INTELECTUAL	2	6.2

Dra. Pérez Arreola
 C. H. "20 de Nov."
 I. S. S. T. E.

El paciente con micosis (aspergilosis) estaba inmunosuprimido debido a la utilización de citotóxicos para evitar el rechazo de el riñón transplantado.

A todos se les realizaron los siguientes exámenes: Biometría -- hemática, Química sanguínea, electrolitos, examen general de orina, - VDRL, enzimas, perfil inmunológico y líquido cefalorraquídeo utilizando criterio diagnóstico, y a partir de 1980 se realizó en 11 pacientes estudio tomográfico axial computado. En todos los casos correspondientes a -- LES hubo alteración del perfil inmunológico y sólo en un caso de Poliarteritis Nodosa. Los pacientes que tuvieron meningitis tanto purulenta -- como tuberculosa se les encontró LCR inflamatorio. En los 11 casos que se realizó estudio tomográfico se observó edema cerebral (disminución del tamaño de los ventrículos) en cada uno de ellos; además en 4 se observó una zona hipodensa localizada en lóbulos frontales y parietales, -- sin reforzarse con el material de contraste y en uno hubo una zona de -- mayor densidad localizada en el lóbulo parietal izquierdo.

Dos pacientes fueron sometidos a angiografía carotídea bilateral, ambos con diagnóstico de meningitis tuberculosa y sospecha de afección de los vasos sanguíneos cerebrales, reportándose adelgazamiento de - vasos, tortuosidad y espasmo.

El diagnóstico clínico se realizó en el 50% (18 pacientes). Las entidades diagnosticadas fueron: Leptomeningitis tuberculosa y purulenta y LES. En el resto de los casos se sospechó enfermedad vascular trombótica y/o hemorrágica sin explicar su etiología y dos casos se manejaron

como crisis convulsivas de etiología a determinar sin llegar a alguna conclusión diagnóstica antes del fallecimiento.

Los pacientes recibieron tratamiento específico según el diagnóstico clínico establecido: antiepilepticos, antibióticos, esteroides; además -- el manejo sintomático con anticonvulsivantes, antipiréticos, entre otros.

Los hallazgos histopatológicos fueron: Daño arterial en 29 casos (90.6%), daño venoso en 7 casos (21.8%), daño mixto en 4 casos (12.5%) - Tabla No. 6. Hemorragias difusas y focales en 13 casos (40.6%), cuya localización fue en: lóbulos frontales, parietales, ganglios basales, núcleo rojo y puente. Infarto en 27 casos (84.3%) con localización en lóbulos frontales, parietales, tálamo, cerebro medio, tallo y médula. Daño cortical en 15 casos (46.8%). Edema cerebral en 27 casos (84.3%). Tablas 7 y 8.

De la segunda etapa los resultados obtenidos fueron:

De 3,500 pacientes internados se encontró que tenían el diagnóstico de "vasculitis del SNC" 20 pacientes. (57%). 12 sucedieron en el sexo femenino (60%) y 8 en el masculino (40%). Tabla No. 9. La edad varió entre los 3 años y 75 años, con predominio entre el 30. y 40. decenios de la vida. Gráfica No. 2.

De estos 20 casos, 8 correspondieron a meningitis tuberculosa (40%), 7 (35%) a lupus eritematoso sistémico, 1 (5%) a neurocisticercosis, 1 (5%) a artritis reumatoide y 3 (15%) no tuvieron relación con ningún padecimiento específico. Tabla No. 10.

Las manifestaciones clínicas fueron: Déficit neurológico en 15 casos (75%), consistiendo en hemiparesia, hemianestesia, paraparesia, --

TABLA NO. 5
 VASCULITIS DEL
 SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

SINTOMAS

	No.	%
CRISIS CONVULSIVAS (Generalizadas o Focales)	19	59.3
NAUSEA Y VOMITO	13	40.6
CEFALEA	16	50.0

Dra. Pérez Arreola
 C. H. "20 de Nov."
 I. S. S. T. E.

TABLA NO. 6
 VASCULITIS DEL
 SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

HALLAZGOS HISTOPATOLOGICOS

	No.	%
DAÑO ARTERIAL	28	90.5
DAÑO VENOSO	7	21.8
DAÑO MIXTO	4	12.5

Dra. Pérez Arreola
 C. H. "20 de Nov."
 I. S. S. T. E.

TABLA NO. 7

VASCULITIS DEL
SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

HALLAZGOS HISTOPATOLOGICOS

	No.	%
EDEMA	27	84.3
INFARTO (Extenso o Focal)	27	84.3
HEMORRAGIA (Difusa o Focal)	13	40.6

Dra. Pérez Arreola
C. H. "20 de Nov. "
I. S. S. T. E.

TABLA NO. 8

VASCULITIS DEL
SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

TOPOGRAFIA DE LAS LESIONES

- LOBULO FRONTAL
- LOBULO PARIETAL
- GANGLIOS BASALES
- CEREBRO MEDIO
- TALLO

Dra. Pérez Arreola
C. H. "20 de Nov. "
I. S. S. T. E.

TABLA NO. 9

VASCULITIS DEL
SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (?*)

SEXO

	No.	%
MUJERES	12	60
HOMBRES	8	40

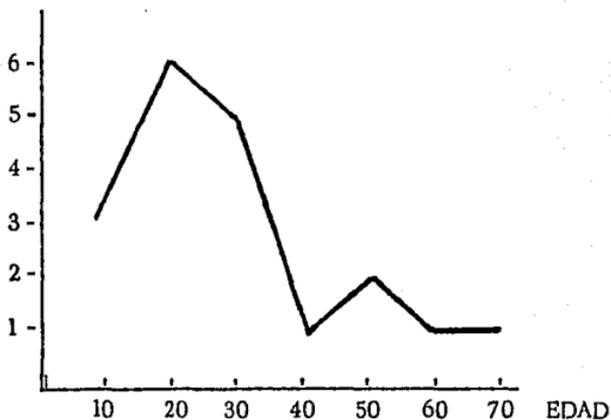
(?*) Grupo de pacientes de la II etapa del estudio que no tienen el diagnóstico confirmado.

Dra. Pérez Arreola
C. H. "20 de Nov."
I. S. S. T. E.

GRAFICA NO. 2

VASCULITIS DEL
SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (?*)

DISTRIBUCION POR EDAD



Dra. Pérez Arreola
C. H. "20 de Nov."
I. S. S. T. E.

afasia. Crisis convulsivas generalizadas o focales en 14 casos (70%); cefalea en 12 casos (60%), alteraciones del estado de alerta que varió del estupor al coma en 7 casos (35%). Tabla No. 11.

El tiempo de evolución de su padecimiento varió de 5 días a 2 meses.

No se encontró antecedentes de importancia. Se practicaron los mismos exámenes de laboratorio antes enunciados, estableciéndose el diagnóstico probable de "vasculitis". 2 pacientes que cursaban con meningitis tuberculosa fueron sometidos a angiografía carotídea bilateral, reportándose tortuosidad de los vasos, apoyando la conjuntura diagnóstica.

Todos los pacientes fueron manejados sintómicamente con anticonvulsivos, antipiréticos, entre otros; además recibieron el tratamiento específico: antifúngicos, antibióticos, esteroides, citotóxicos. 16 pacientes fueron sometidos a estudio tomográfico computado reportándose en todos ellos edema cerebral, y en 11 zona hipodensa con localización más frecuente en lóbulos parietales y temporales sin reforzarse con el material de contraste.

6 pacientes fallecieron (30%) sin corroborarse el diagnóstico establecido por medio de estudio anatomopatológico. 3 eran pacientes que llenaban criterios establecidos para LES, 2 con sospecha de meningitis tuberculosa y 1 con vasculitis sin asociarse a padecimiento específico. Tabla No. 12.

TABLA NO. 10
 VASCULITIS DEL
 SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (?*)
 ENFERMEDADES ASOCIADAS

	No.	%
MENINGITIS TUBERCULOSA	8	40
LUPUS ERITEMATOSO	7	35
CISTICERCOSIS	1	5
ARTRITIS REUMATOIDE	1	5
OTROS	3	15

Dra. Pérez Arreola
 C. H. "20 de Nov."
 I. S. S. T. E.

TABLA NO. 11
 VASCULITIS DEL
 SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (?*)
 MANIFESTACIONES

	No.	%
DEFICIT NEUROLOGICO (Hemiparesia, hemianestesia paraparesia, afasia).	15	75
CRISIS CONVULSIVAS (Generalizadas, o focales)	14	70
CEFALEA	12	60
DEPRESION DEL ESTADO DE ALERTA	7	35

Dra. Pérez Arreola
 C. H. "20 de Nov."
 I. S. S. T. E.

TABLA NO. 12
VASCULITIS DEL
SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (?*)

MORTALIDAD	No.
LUPUS ERITEMATOSO	3
MENINGITIS TUBERCULOSA	2
OTROS	1
<hr/>	
	6 = 30%

Dra. Pérez Arreola
C. H. "20 de Nov."
I. S. S. T. E.

DISCUSION

Una gran variedad de enfermedades pueden producir vasculitis del SNC, ocasionando signos y síntomas complejos, de poco valor diagnóstico y por lo tanto de poca significancia, ya que son síntomas que pueden ser encontrados en diversas entidades patológicas, - por ejemplo: padecimientos neoplásicos, parasitarios, vasculares de otra índole, lo que hace difícil el diagnóstico clínico de las vasculitis y siempre tenemos que ayudarnos de procedimientos invasivos y aún así, en muchas ocasiones, no se llega a la conclusión diagnóstica, ya que la mayoría de las veces todos los estudios, hasta la angiografía carotídea pueden ser normales.

La frecuencia de vasculitis en el material post-mortem del C. H. 20 de Noviembre, es muy baja (.47%), ya que en una revisión de 6,679 protocolos sólo se encontraron 32 casos. Esto puede explicarse por los avances en los tratamientos, tanto de enfermedades autoinmunes (Lupus eritematoso sistémico, poliarteritis nodosa, artritis reumatoide), como de las infecciosas (tuberculosis, micosis, bacterianas), parasitarias (cisticercosis), tóxicas, entre otras.

La edad de presentación puede suceder en cualquier decenio de la vida, sin embargo, existe un aumento en la frecuencia entre el 30. y 40. decenios de la vida, lo cual puede ser atribuido a que las enfermedades autoinmunes (Lupus eritematoso sistémico) tienen su mayor incidencia en esta época de la vida.

Existe cierta predominancia por el sexo femenino, lo cual -- podría ser explicado por la mayor incidencia de enfermedades autoinmunes en este sexo.

Dentro de las vasculitis del SNC, existe la localizada, llamada Angéitís Granulomatosa, siendo una entidad extremadamente rara, en la que se afectan exclusivamente vasos del SNC, pequeñas arterias, arteriolas precapilares y venas, con distribución difusa, pero predominantemente a los vasos leptomenígeos. Se han informado en la literatura hasta la actualidad, únicamente 20 casos bien documentados. En nuestro estudio hubo 5 pacientes, que presentaban daño vascular localizado a SNC, tanto a arterias de pequeño calibre como a venas, pero no fueron consideradas como angéitís granulomatosa -- por no llenar las características de infiltración perivascular de esta entidad, y se englobaron como vasculitis inespecíficas.

Considero pertinente decir, que aunque sea una enfermedad -- muy rara, debemos considerarla dentro del diagnóstico diferencial de enfermedades neurológicas que se manifiesten por: cefalea, deterioro intelectual, alteración del estado de alerta, evidencia de hemorragia intracraneal no explicable por otra causa, lesiones focales, neuropatía craneal o compresión de la médula espinal. Cualquier paciente que presente cefalea o falla de la función mental, o ambas, además de un déficit neurológico multifocal sin establecer un diagnóstico, la posibi

lidad de angectis del SNC debe ser considerada. Desafortunadamente los estudios invasivos y no invasivos no son concluyentes en la mayoría de los casos y el diagnóstico es histopatológico.

Las vasculitis generalizadas, secundarias a infecciones, tóxicos, enfermedades inmunes, fueron las más frecuentes. Dentro de esta clase de vasculitis, las que predominaron en nuestra revisión fueron las secundarias a infecciones y ocuparon el 56.2%. Dentro de ellas, la tuberculosis constituyó el número más alto (37.5%), involucrando arterias de mediano y pequeño calibre y en sólo un caso se encontró daño venoso, con una distribución muy variada (médula, tallo, bulbo, puente, masas grises, lóbulos parietales). El segundo proceso infeccioso más frecuente que originó vasculitis fue la meningitis bacteriana, sin poder especificar el o los gérmenes causales. En estos casos el daño vascular fue exclusivamente venoso, sin tener una predominancia o localización específica.

El caso de vasculitis secundaria a micosis (aspergilosis) fue en un paciente inmunosuprimido, debido a trasplante renal, y correspondió al tipo hyphal. En la literatura se menciona que en la aspergilosis existe una invasión directa a los vasos produciendo una tromboarteritis de grandes arterias, en contraste con lo encontrado en nuestro estudio en donde el daño fue encontrado en arterias de pequeño calibre, con una localización cortical y focal en lóbulo parietal izquierdo y ade-

cercosis es muy alta en nuestra población. Esto podría ser explicado porque la neurocisticercosis que causa vasculitis es la de localización aracnoidea y la cual no es tan frecuente como la forma parenquimatosa o la ventricular.

Los signos y síntomas que encontramos, tienen poco peso -- diagnóstico y poca significancia, ya que pueden ser encontrados en múltiples padecimientos neurológicos, más sin embargo, se deberá pensar en un proceso vascular inmune, en todo paciente que presente datos de deterioro intelectual, cefalea, déficit neurológico multifocal, sin diagnóstico establecido.

Los hallazgos en los estudios de Líquido cefalorraquídeo y en la Tomografía axial computada, no son concluyentes para poder establecer el diagnóstico de vasculitis, ya que en la mayoría de los casos (exceptuando procesos infecciosos) el líquido cefalorraquídeo es normal, y la Tomografía axial computada muestra datos que sugieren edema generalizado, además de imágenes correspondientes a infarto y/o hemorragia, lo cual puede deberse a múltiples padecimientos: complicación de la hipertensión arterial sistémica, complicación de diabetes mellitus, enfermedad cardíaca, enfermedades hematológicas, hiperlipidosis, entre otras.

El trabajo realizado en la primera etapa es de material post-mortem y la frecuencia que se da de las vasculitis del SNC no es ---

más de la isquemia resultante del daño arterial, se observaron lesiones hemorrágicas difusas.

Las vasculitis autoinmunes (Lupus Eritematoso, Poliarteritis nodosa) ocuparon el segundo lugar, con una frecuencia de 28%, - Dentro de éstas, el Lupus Eritematoso fué la más frecuente, con -- daño arterial exclusivamente, y de localización variable. Todos los casos fueron diagnosticados premortem y se sospechó involucración vascular cerebral. Dentro de este mismo grupo se encontraron 3 -- pacientes con poliarteritis nodosa, ninguno de ellos diagnosticado - en vida, sin explicar en dos de ellos su sintomatología y en el ter-- cero se sospechó meningitis tuberculosa. El daño vascular fue arte-- rial exclusivamente, con distribución cortical difusa predominantemente parietal.

Consideramos que la frecuencia tan alta encontrada en nuestra revisión, de vasculitis inmune ocasionada por enfermedades infecciosas, se debe a las condiciones higiénico-dietéticas de nuestra población. En la literatura se menciona la vasculitis inmune más -- frecuente, la ocasionada por padecimientos autoinmunes (antígenos-propios).

Se encontró sólo un caso de vasculitis ocasionada por cisticercosis, dato que llamó la atención, ya que la frecuencia de neurocisti-

real, ya que no todas las vasculitis se mueren, ni todas las vasculitis que se mueren se les realiza necropsia, por lo que se hizo un estudio con material clínico, a sabidas de que el diagnóstico de "vasculitis del SNC" ocasionada por antígenos extraños o propios, es una conjetura, ya que los síntomas y signos no son significativos, los estudios invasivos y los no invasivos no son concluyentes en la mayoría de los casos, y el diagnóstico es únicamente histológico.

La frecuencia que se encontró, también es muy baja, (.57%), ya que se detectaron 20 casos en 5 años de revisión, con predominio en el sexo femenino. La edad de presentación es a cualquier edad, con predominio en el 3o. y 4o. decenios de la vida.

Todos los pacientes de este grupo fueron manejados como portadores de daño vascular, con esteroides, citotóxicos, 12 con buena respuesta y 6 fallecieron, sin que esto quiera decir que los 12 que tuvieron buena respuesta hayan cursado con daño inmunológico vascular, ya que como se revisó existe daño inmunológico celular.

Al analizar la sintomatología que presentaron este grupo de pacientes, se puede observar que corresponden (son muy semejantes) a la encontrada en los casos comprobados histopatológicamente, por lo que podemos decir que es válida la sospecha diagnóstica realizada en estos pacientes y por lo tanto su tratamiento.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

1. - Una gran variedad de enfermedades pueden afectar al SNC produciendo vasculitis.
2. - La frecuencia de vasculitis en el material post-mortem es muy baja (. 47%), atribuyéndose a los avances en los tratamientos tanto de enfermedades autoinmunes (LES, PAN, AR), como de las infecciosas, parasitarias, tóxicas, entre otras.
3. - Puede presentarse a cualquier edad, sin embargo existe -- incremento de su frecuencia en el 3o y 4o. decenios de la vida.
4. - Existe cierta predominancia por el sexo femenino, explicable por la mayor incidencia de enfermedades autoinmunes como el Lu-pus eritematoso sistémico, entre otras.
5. - La signología y sintomatología predominante es muy extensa y de poco peso diagnóstico y por lo tanto, poco significativa.
6. - El 72% de nuestros casos corresponden a vasculitis inmu-lógicas ocasionadas por antígenos extraños y el 28% corresponden a vas-culitis inmunológica secundaria a antígenos propios.
7. - El hallazgo histopatológico más importante fue el de arteri-tis de mediano y pequeño calibre y en segundo lugar, flebitis, asocián-dose las primeras con enfermedades autoinmunes y las segundas con -- enfermedades infecciosas.

8. - La topografía de las lesiones es difusa, sin embargo se --
encontró predominio en los lóbulos frontales, parietales y ganglios -
basales.

9. - El diagnóstico de vasculitis es difícil de realizar, tanto clí-
nicamente como auxiliado por estudios no invasivos e invasivos, sien-
do necesario el estudio histológico.

10. - No existen criterios clínicos que nos ayuden a diagnosticar-
vasculitis del SNC.

11. - El diagnóstico clínico de vasculitis en el grupo de pacientes
demostrados en postmortem, solamente se sospechó en el 50% de los-
casos, lo cual condujo a una realización limitada de angiografías y una
consecuente demostración en el 6% de los casos.

12. - La comparación entre los datos clínicos del grupo anterior-
y los encontrados en un grupo de pacientes con diagnóstico clínico de -
vasculitis (no verificada postmortem), demostró una amplia concordan-
cia.

13. - El diagnóstico clínico de vasculitis, por tanto, puede hacerse
ceteramente con más frecuencia, si al encontrar un paciente con la ---
sintomatología y signología encontrada, pensamos en ella.

14. - Se debe considerar a la vasculitis dentro del diagnóstico dife-
rencial de enfermedades neurológicas que se manifiesten por: cefalea, -
deterioro intelectual, alteración del estado de alerta. Cualquier paciente
que presente cefalea o falla de la función mental, o ambas, además de-
un déficit neurológico multifocal sin establecer un diagnóstico, la posibi-
lidad de vasculitis debe ser considerada.

BIBLIOGRAFIA

1. - Alarcón-Segovia, D. : Poliarteritis nodosa limitada a la piel. -- Rev. Invest. Clin. 19:385-391, 1967.
2. - Alarcón-Segovia, D. , and Brown, A.L., Jr. : Classification -- and etiologic aspects of necrotizing angitides; an analytic --- approach to a confused subject with a critical review of the - - - evidence for hypersensitivity in polyarteritis nodosa. Mayo Clin. Proc. , 39:205-222, 1964.
3. - Alarcón-Segovia, D. : The necrotizing vasculitides. A new patho- genetic classification. Med. Clin. North. Amer. 1977.
4. - Andrianakos A. A. , Duffy J. , Suzuki M. , : Transverse myelopa- thy en systemic lupus erythematosus. Report of three cases and review of the literature. Ann Intern Med 83:616, 1975.
5. - Baldwin, D.S. , Levine, B. B. , and McCluskey, R. I. :Immunopatho- logy due to complexes of antigen and antibody (Type III) reactions in parasitic infections. In Cohen, S. , and Sadun, E. , eds. : In- - munology of Parasitic Infections. Blackwell Scientific Publications Oxford, 1976, pp 445-446.
6. - Beck, D.P. , Corbett, J. J. , : Seizures due to central nervous sys- - tem reumatoid meningovascularitis. Neurology 33(8): 1058-61,1983.
7. - Bronet, J. C. , Clannel, J.P. , Danon, F. , et. al. : Biologic and cli- - nical significance of cryoglobulins. A report of 86 cases. Amer- - J. Med. 57: 775-788, 1974.
8. - Budzilovich, G. N. , Feigin I. , Siegel H. : Granulomatous angitis- - of the nervous system. Arch. Pathol. 76:250, 1963.
9. - Cochrane, G. C. , Koffer, D. : Immune complex disease in experi- - mental animals and man. Adv. Immunol. 16:185, 1973.
10. - Cochrane, G. C. , Hawkins, D. : Studies on circulating immune com- - plexes. III . Factors governing the ability of circulating comple- - xes to localize in blood vessels. J. Exp. Med. 127: 137, 1968.

11. - Conn, D. L., McDuffie, F. C., Holley, K. E., et. al.: Immunologic mechanisms in systemic vasculitis. Mayo Clinic Proc. , - 51:511-518, 1976.
12. - Copeman, P. W. M. : Cutaneous angitis. J. Roy. Coll. Phys. Lond. 9:103-119, 1975.
13. - Cravioto, H., Feigin, I. : Noninfectious granulomatous angitis--with a predilection for the nervous system. Neurology 9:599, -- 1959.
14. - Cream, J. J. : Clinical and immunological aspects of cutaneous -- vasculitis. Quart. J. Med. N. S. , 45:255-276, 1976.
15. - Churg, J., and Strauss, L. : Allergic granulomatosis, allergic--granulomatosis, allergic angitis and periarteritis nodosa. Amer. J. Path. 27: 277-301, 1951.
16. - Cupps, T. R., Fauci, A. S. : The vasculitides. Major Probl. In--ternal Med.21: 1-211. 1981.
17. - Dastur, D. K., Dave, U. P. : Ultrastructural basis of the vasculo-phyaty in and around brain tuberculomas. Possible significance of altered basement membrane. Amm. J. Pathol. 89:35, 1977.
18. - Dodge, P. R., Swartz, M. N. : Bacterial meningitis- a review of - selected aspects. II special neurologic problems, postmeningi--tic complications and clinicopathological correlations. N. Engl. J. Med. : 272:1003, 1965.
19. - Duffy, J., Lidsky, M. C. : Polyarthritits, polyarteritits and hepati--tits B. Medicine, 55:19-37, 1975.
20. - Dvorak, H. F., Mihm, M. C. : Morphology of delayed hypersensi--tivity reactions in man, I Quantitative description of the inflamma--tory response. Lab. Invest. , 31:111-130, 1974.
21. - Estey, E., Lieberman, A., Pinto, R., Meltzer, M., Ransohoff -- J. : Cerebral arteritits in scleroderma. Stroke 10:595, 1979.
22. - Fauci, A. S., Haynes, B. F., Katz, P. : The spectrum of vasculi--tits. Clinical, pathologic, immunologic and therapeutic considera--tions. Ann Intern Med 89:660, 1978.
23. - Fauci, A. S., : Vasculitits: New Insights Amid old enigmas. The -- Am. Jour. of Med. 67:916-918, 1979.
24. - Fauci, M. D., Patricia M. Moore: Neurologic manifestations of - systemic vasculitits. A retrospective and prospective study of --

- the clinicopathologic features and responses to therapy in -- 25 patients. *The amer. J. of Med.* 71:517-524, 1981.
25. - Feinglass, E. J., Amett, F.C. : Neuropsychiatric manifestations of systemic lupus erythematosus: diagnosis, clinical -- spectrum and relationship to other features of the disease. -- *Medicine* 55:323, 1976.
 26. - Ferris, E. J., Levine: Cerebral arteritis: clasification. *Radio*logy 109: 327, 1973.
 27. - Fudenberg Hugh H. ; Stites P., Caldwell, L., Wells, V. : Basic and clinical immunology. Ed. Moderno. 1978. 248-266.
 28. - Gocke, D.J., Hsu, K., Morgan, G., et. al. : Association - - between polyarteritis and Australian antigen. *Lancet* 2:1149---1153, 1970.
 29. - Kolodny, E. H., Rebeiz, J.J., Caviness, V.S. : Granulomatous-angitis of the nervous system. *Arch. Neurol.* 19:510, 1968.
 30. - Kussmaul, A., Maier, K. , : Ueber eine bisher nicht beschreibene eigenthümliche arterienerkrankung, die mit morbus ---- brightlicht. *Dtsch. Arch. Klin. Med.* 1:484-517, 1866.
 31. - Lee, J.E., Haynes, J.M. : Carotid arteritis and cerebral infarction due to sclerodermia. *Neurology* 17:18, 1967.
 32. - Leeds, N.E., Rosenblatt, R., Zimmerman, H.M. : Focal angiographic changes of cerebral lymphoma with pathologic correlation. A report of two cases. *Radiology* 99:595, 1971.
 33. - Lehrer H. : The angiographic triad in tuberculous meningitis. -- A radiographic and clinicopathologic correlation. *Radiology* --- 87:829, 1966.
 34. - Lightfoot, R. W., : Systemic lupus erythematosus as an immune - complex disorder. In Hughes, G. R. V., ed. : *Modern Topics in Rheumatology*. London, W. Heinemann Medical Books, 1976.
 35. - Linnemann C. C., Alvira, M.M. : Pathogenesis of varicella-zoster angitis in the CNS. *Arch Neurol* 37:239, 1980.
 36. - Long, E. I., Weiss, D.L. : Cerebral mucormycosis. *Am. J. Med.* - 26:625, 1959.

37. - Lyons, E.L., Leeds, N.E.: The angiographic demonstration of arterial vascular disease in purulent meningitis. Report of a case. *Radiology* 88:935, 1967.
38. - Mandybur, T.L.: Cerebral amyloid angiopathy: possible relationship to rheumatoid vasculitis. *Neurology* 29:1336, 1979.
39. - Margolis, M.T., Newton, T.H., Guardjian, E.S.: Postirradiation vascular insufficiency syndrome. Case report. *Neurology* 17:1190, 1967.
40. - Martin, F.P., Lukeman, J.M., Ranson, R.F., Geppert, L.J.: Mucormycosis of the central nervous system associated with thrombosis of the internal carotid artery. *J. Pediatric* 44:437, 1954.
41. - Mongan, E.S., Cass, R.M., Jacox, R.F., et. al.: *Amer. J. Med.* 47:23-35, 1969.
42. - Panem, S., Ordóñez, N.G., Kirstein, W.H., et. al.: C-type -- virus expression in systemic lupus erythematosus. *New Eng. J. Med.* 295:470-475, 1976.
43. - Paronetto, F.: Systemic nonsuppurative necrotizing angitis. --- In Miescher, P.A., and Muller Eberhard, H.J., ed.: *Textbook of Immunopathology*. New York, Grune & Stratton, 1969.
44. - Ramos M. Mandybur: Cerebral vasculitis in rheumatoid arthritis *Arch Neurol* 32:271, 1975.
45. - Rich, A.R., and Gregory, J.E.: The experimental demonstration that pariaarteritis nodosa is a manifestation of hypersensitivity -- *Canad. Med. Assoc. J.*, 78:163-170, 1958.
46. - Rojas Espinoza, O., Méndez Navarrete, I., Estrada Parra, S.: - Presence of C-reactive immune complexes in patients with leprosy *Clin. Exper. Immunol.* 12:215-223, 1972.
47. - Rosenblum, W.I., Hadfield, M.G.: Granulomatous angitis of-- the nervous system in cases of herpes zoster and lymphosarcoma *Neurology* 22:348, 1972.
48. - Sairanen, E., and Wasastjerna, C.: Pariarteritis nodosa. A ten --

- year follow-up of ten cases. Acta Med. Scand. 191:501, 1972. --
49. - Schigenaga, K., Okabe, M., Etoh, K. : An autopsy case of --
aspergillus infection of the brain. Kumamoto Med. J. 28:135, -
1975.
50. - Vilchez-Padilla, J.J., Redon, J., Ruiz, A.: CNS varicela=Zos-
ter vasculitis. Arch. Neurol. 39(12):785, 1982.
51. - Vincent, F. M. : Granulomatous angiitis. N. Engl J Med 296:452,
1977.
52. - Zvaifler J.N., Bluestein, G. H. : The pathogenesis of central --
nervous system manifestations of systemic lupus erythemato-
sus. Arthritis and Rheumatism, 25:862, 1982.