

## Informe de caso

# Psicosis y alteraciones en la sensopercepción como manifestaciones atípicas de la poliangitis microscópica



Esteban Vanegas Duarte<sup>a,\*</sup>, Gabriela Puentes Suárez<sup>b</sup>, Stephanie Villarreal Hernández<sup>c</sup> y Johana Chaparro Beltrán<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de hospitalización en medicina interna, Departamento de Clínicas médicas, Hospital Universitario Mayor, Méderi, Bogotá, Colombia

<sup>b</sup> Centro de estudio de enfermedades autoinmunes, CREA, Facultad de medicina y ciencias de salud, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia

<sup>c</sup> Departamento de urgencias, Universitäts-Klinikum, Frankfurt, Alemania

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 21 de noviembre de 2018

Aceptado el 9 de abril de 2019

On-line el 22 de junio de 2019

#### Palabras clave:

Poliangitis microscópica  
Vasculitis asociada a anticuerpos citoplasmáticos antineutrófilos  
Vasculitis del sistema nervioso central  
Enfermedades autoinmunes del sistema nervioso  
Trastornos psicóticos

#### Keywords:

Microscopic polyangiitis  
Anti-neutrophil cytoplasmic

### R E S U M E N

La poliangitis microscópica es una vasculitis sistémica, asociada a la positividad de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos, caracterizada por el compromiso necrosante de los vasos de pequeño calibre. Las manifestaciones clínicas de la poliangitis microscópica son variadas y las formas más severas se manifiestan con glomerulonefritis rápidamente progresiva y capilaritis pulmonar. El compromiso nervioso afecta principalmente el sistema periférico. La afectación a nivel central no es común, y hallazgos clínicos de psicosis y alteración del comportamiento son bastante infrecuentes en el contexto de estas enfermedades autoinmunes.

© 2019 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

### Psychosis and alterations in sensory perception as atypical manifestations of microscopic polyangiitis

#### A B S T R A C T

Microscopic polyangiitis is a systemic anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis, and is associated with the necrotising small calibre vessels. Its clinical manifestations are varied, and the most severe forms manifest with rapidly progressive

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [vanegasesteban1@gmail.com](mailto:vanegasesteban1@gmail.com) (E. Vanegas Duarte).

<https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2019.04.003>

0121-8123/© 2019 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

antibody-associated vasculitis  
Central nervous system  
vasculitis  
Autoimmune diseases of the  
nervous system  
Psychotic disorders

glomerulonephritis and pulmonary capillaritis. In the nervous system, it mainly involves the peripheral system. Involvement of the central nervous system is not common, and clinical findings of psychosis and behaviour alterations are infrequent.

© 2019 Asociación Colombiana de Reumatología. Published by Elsevier España, S.L.U.

All rights reserved.

## Introducción

Aun cuando se considera que la poliangitis microscópica (PAM) puede comprometer cualquier órgano y tejido, no son comunes los casos en que el sistema nervioso central se vea afectado de forma considerable<sup>1</sup>. Es más infrecuente aún el hallazgo de alteraciones en la sensopercepción como rasgo clínico cardinal. Los reportes de caso que han asociado la PAM con alteraciones como el brote psicótico han correlacionado el cuadro con la administración de altas dosis de esteroides<sup>2</sup>.

En las vasculitis asociadas a la positividad de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA positivos) el compromiso nervioso involucra con mayor frecuencia al sistema periférico dando lugar a entidades como la polineuropatía periférica sensitiva o motora y la mononeuritis múltiple<sup>3</sup>. Se han documentado, adicionalmente, algunos casos en la literatura de vasculitis cerebral asociada a isquemia o hemorragias<sup>3</sup>. Las necropsias de gran porcentaje de pacientes con vasculitis ANCA positivos evidencian áreas de isquemia ante mortem con cambios fibróticos en la sustancia blanca cerebral<sup>4</sup>, por consiguiente, su inusual aparición no implica la ausencia de riesgo o la inexistencia de procesos subclínicos.

## Caso clínico

Paciente de 35 años, femenina, sin antecedentes relevantes, quien a principios del año 2017 ingresó a servicio de urgencias por cuadro clínico de 2 semanas de evolución consistente en disnea a pequeños esfuerzos, edema generalizado, adinamia y astenia. Al examen físico se documentaron signos de dificultad respiratoria, disminución de murmullo vesicular en bases pulmonares y anasarca. Se encontraron azoados elevados e hipercalemia con cambios electrocardiográficos asociados. Al documentarse urgencia dialítica requirió inicio de terapia de reemplazo renal. Se consideró que la etiología de la falla renal podría ser de origen autoinmune por lo cual se iniciaron pulsos de esteroide (metilprednisolona 1.000 mg/día por 3 dosis). Indicaron realización de perfil inmunológico el cual mostró positividad de MPO/ANCA, sin otros hallazgos (tabla 1). Se tomó biopsia renal que mostró glomerulonefritis necrosante paucimune en fase esclerosante con 58% de esclerosis glomerular global y 10% de proliferación extracapilar. Fue confirmado el diagnóstico de vasculitis de pequeño vaso asociado a ANCA sin manifestaciones granulomatosas, por lo cual se sospechó que se tratara de PAM. Con este diagnóstico se inició esquema con ciclofosfamida (15 mg/kg, 3 dosis quincenales y luego 3 pulsos cada 3 semanas) y

esteroide oral (a dosis de 50 mg/día). Se indicó inducción de forma intrahospitalaria y se dio egreso con prescripción de siguientes dosis. La paciente abandonó el esteroide oral y no recibió las siguientes dosis de citostático. En enero de 2018 reingresó al servicio de urgencias con cuadro clínico de 12 h de evolución compatible con episodio psicótico agudo: agitación psicomotora, desorientación, lenguaje desorganizado y alucinaciones auditivas. Al momento del ingreso, el acompañante de la paciente manifestó que no estaba recibiendo medicación alguna y que no había estado en contacto con sustancias alucinógenas. En el servicio de urgencias se administró dosis de benzodiazepina con resolución de la agitación psicomotora. A pesar de la medicación, persistió con alucinaciones e ideas delirantes. Se tomaron datos paraclínicos de ingreso, con tomografía axial de cráneo sin hallazgos anormales, azoados elevados (TFG: 21 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> por fórmula Cockcroft-Gault), hemograma y perfil hepático sin alteraciones, perfil toxicológico, serología y ELISA para VIH negativos (tabla 2). Fue valorada por un psiquiatra quien evidenció síntomas maniformes y psicóticos de inicio abrupto, sin antecedentes psiquiátricos personales o familiares. Al ser valorada por neurología en primera instancia sospecharon psicosis por esteroides, no obstante, la paciente llevaba varios meses sin recibirlos. Solicitaron resonancia magnética nuclear de cerebro simple por enfermedad renal que contraindicaba uso de medios de contraste intravenoso. La resonancia magnética cerebral evidenció hiperintensidades supratentoriales subcorticales no específicas sin otros hallazgos relacionados. Se realizó punción lumbar, obteniendo una muestra sin alteraciones macroscópicas, bioquímica normal, cultivos para bacterias, micobacterias y hongos negativos, VDRL no reactivo, *film array* sin reportes positivos. Se complementaron los estudios con videotelemedicina que no evidenció actividad epileptiforme. Tras administración de protocolos de nefroprotección, fue llevada a angiorresonancia de cerebro en la cual se observaron cambios sugestivos de vasculitis o fenómenos de vasoconstricción (figs. 1 y 2). Se describió deterioro de la función renal, razón que contraindicó angiografía cerebral. Se administraron pulsos de esteroide (500 mg/día por 3 dosis) y se reinició protocolo con ciclofosfamida (a dosis previamente descritas), evidenciando posterior resolución de la sintomatología y recuperación completa del estado neurológico. Un año tras el episodio, la paciente no manifiesta síntomas de enfermedad mental y su estado neurológico es óptimo. En sus controles por psiquiatría no se han detectado anormalidades y los episodios de psicosis no se han presentado nuevamente. Adicionalmente, la función renal ha tenido una considerable mejoría con una tasa de filtración actual de 35,4 ml/min.

**Tabla 1 – Perfil inmunológico de la paciente en su primera hospitalización**

Paraclínico	Valores en la paciente	Método de análisis	Rangos del laboratorio
Anticuerpos antimieloperoxidasa (MPO)	84,2 U/ml	Inmunoanálisis enzimático	Negativo: < 12 U/ml Indeterminado: 12-18 U/ml Positivo: > 18 U/ml
Anticuerpos antiproteinasa 3 (PR3)	16 U/ml	Inmunoanálisis enzimático	Negativo: < 12 U/ml Indeterminado: 12-18 U/ml Positivo: > 18 U/ml
Anticuerpos antinucleares	Negativo	Inmunofluorescencia indirecta	Positivo desde dilución 1/80
Anticuerpos antinucleares extractables totales (ENA)	Negativos	Micro-ELISA	Negativo: ≤ 20 U Positivo débil: 21-39 U Positivo moderado: 40-79 U Positivo fuerte: ≥ 80 U
Anti-ADN	Negativo	Inmunofluorescencia indirecta	Negativo
C3	68 mg/dl	Inmunoturbidimetría	90-180 mg/dl
C4	24 mg/dl	Inmunoturbidimetría	10-40 mg/dl

**Tabla 2 – Datos paraclínicos de la paciente en segunda hospitalización**

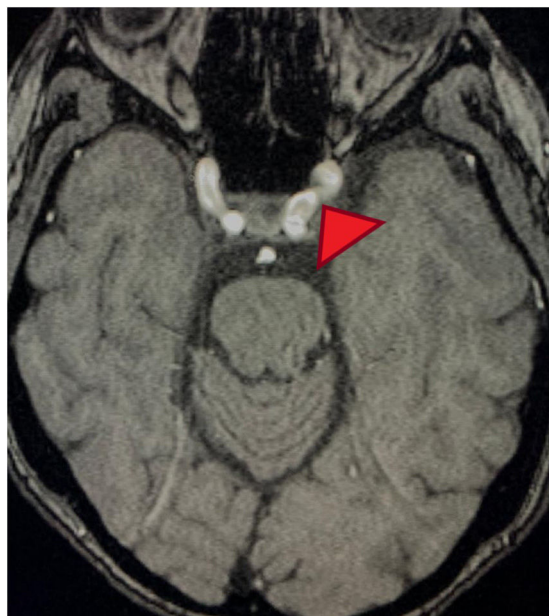
Paraclínico	Valor de la paciente	Método de análisis	Rangos de laboratorio
Tiempo de protrombina	15 segundos	Nefelometría centrífuga	Media poblacional 14,6 segundos
Tiempo de tromboplastina parcial	23 segundos	Nefelometría centrífuga	Media poblacional: 28,8 segundos
Nitrógeno ureico	129 mg/dl	UV cinético	Menor a 20 mg/dl
Creatinina en suero	5,8 mg/dl	Colorimétrico enzimático	De 0,5-1 mg/dl
Hepatitis B antígeno de superficie	0,54	Electroquimioluminiscencia	No reactivo: < 1 Reactivo: ≥ 1
Hepatitis C anticuerpos semi- o automatizado	0,04	Electroquimioluminiscencia	No reactiva: < 0,89 Indeterminado: 0,90-0,99 Reactiva: ≥ 1
Recuento de leucocitos	$5,4 \times 10^3/uL$	Microscopia automatizada	$5,10-9,70 \times 10^3/uL$
Neutrófilos Abs	$4,45 \times 10^3/uL$	Microscopia automatizada	$1,40-6,50 \times 10^3/uL$
Linfocitos Abs	$1,39 \times 10^3/uL$	Microscopia automatizada	$1,20-3,40 \times 10^3/uL$
Hematocrito	25,3%	Microscopia automatizada	38-47%
Hemoglobina	12,1 g/dl	Microscopia automatizada	12-15 g/dl
Plaquetas	$152 \times 10^3/uL$	Láser de semiconducción	$150-450 \times 10^3/uL$
Glucosa	99 mg/dl	Enzimático calorimétrico	80-102 mg/dl
Transaminasa alcalina	54 UI/l	Cinético	5-60 UI/l
Aspartato de aminotransferasa	26 UI/l	Cinético	10-34 UI/l
Fosfatasa alcalina	102 UI/l	Cinético	44-147 UI/l
Serología para sífilis (Venereal Disease Research Laboratory)	No reactiva	Microfloculación	No reactiva
ELISA para VIH	0,15 UI/ml	ELISA de cuarta generación	0,0-0,9 UI/ml
Prueba química toxicológica	Negativa para sustancias incluyendo cocaína, cannabinoides, barbitúricos, benzodiacepinas, alcaloides, salicilatos y algunos plaguicidas	Cromatografía en capa fina	Negativo

## Discusión

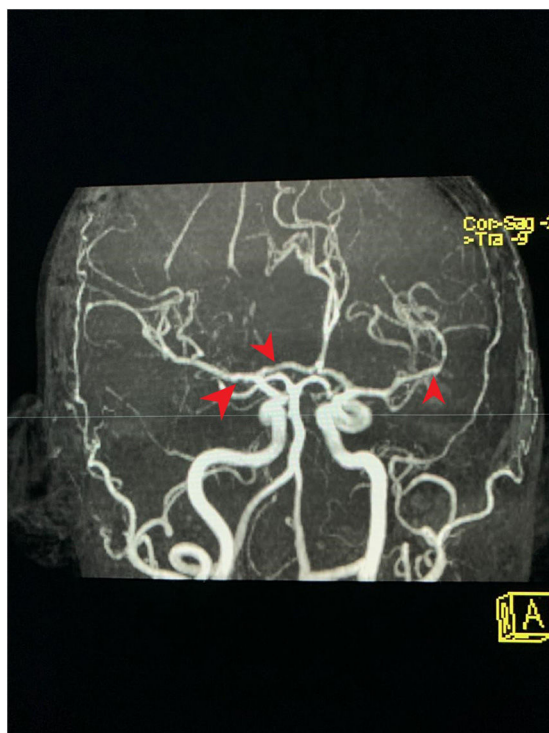
La PAM, al igual que las otras vasculitis de vaso pequeño ANCA positivos, es una enfermedad severa con un curso evolutivo variable: puede abarcar un espectro clínico que oscila entre cuadros de manifestación insidiosa con muchos años de evolución hasta escenarios fulminantes de rápida instauración<sup>5,6</sup>. El desarrollo fisiopatológico de las vasculitis de pequeño vaso no ha sido completamente dilucidado y, del mismo modo que en gran parte de las enfermedades reumatológicas, parece ser

producto de la interacción de factores genéticos con exposiciones ambientales. Esta conjunción da lugar a una respuesta inmunológica generada por la desregulación de linfocitos T y la producción de anticuerpos con la capacidad de activar neutrófilos para inducir daño en el endotelio<sup>7</sup>. Es por esto por lo que en el consenso de Chapel Hill se le definió como una vasculitis necrosante con pocos complejos inmunes depositados<sup>8</sup>.

Se ha sugerido que los ANCA aparecen de forma transitoria durante la respuesta inmune asociada a infecciones. Su posterior conversión en el sustrato inmunológico de la enfermedad está relacionado con un proceso de *mimetismo molecular*<sup>9</sup>. Se



**Figura 1 – Corte transversal en angiorresonancia de cerebro. Angiorresonancia cerebral de la paciente que evidencia alteraciones en la morfología de las paredes de los vasos sanguíneos. Se observan cortes arteriales, áreas de estrechamiento e irregularidades. Pérdida de definición y la tortuosidad de las paredes de los vasos con márgenes borrosos en estructuras de distintos calibres y afectación segmentaria.**



**Figura 2 – Angiorresonancia cerebral con reconstrucción 3D.**

ha descrito en pacientes infectados y con hallazgo de ANCA positivos, sin presencia de vasculitis, como respuesta a la terapia antibiótica que reduce los niveles de anticuerpos<sup>10</sup>. Es llamativa la correlación entre infecciones por *S. aureus* y vasculopatías como la poliangitis granulomatosa<sup>11</sup>.

Los estudios indican que los anticuerpos anticitoplasma pueden estimular a neutrófilos a través de la unión con antígenos como la proteinasa 3<sup>12</sup>. Esta interacción promueve un escenario inflamatorio en el que la activación de la vía alternativa del complemento amplifica y perpetúa la respuesta por medio del estímulo sobre linfocitos y monocitos<sup>13</sup>. En este contexto, el neutrófilo sufre cambios en su morfología que facilitan su interacción con el endotelio para la liberación de enzimas que provocan necrosis fibrinoide y destrucción de vasos pequeños<sup>14</sup>. La exposición de las membranas basales estimula la agregación plaquetaria<sup>14</sup>. Se ha evidenciado en modelos de flujo capilar con neutrófilos expuestos a ANCA el incremento de la transmigración<sup>15</sup>. En asociación, estos fenómenos de adhesión y transmigración se perpetúan con la liberación de quimiotácticos que atraen mayor número de células blancas<sup>16</sup>. Ratones infundidos con IgG PR3-ANCA desarrollan glomerulonefritis rápidamente progresiva y hemorragia alveolar<sup>17</sup>. Cuando existe interacción entre los ANCA y los neutrófilos se desencadenan vías de señalización intracelular que dan lugar a la actividad de la molécula p21RAS: proteína fundamental en la actividad metabólica de esta célula<sup>18,19</sup>.

El compromiso del sistema nervioso en la PAM predomina a nivel periférico y el del central es de menor frecuencia. El compromiso del sistema nervioso central en las vasculitis suele asociarse a mayor severidad en la presentación clínica de la enfermedad y a una relación con la refractariedad al manejo y las complicaciones secundarias a este<sup>20</sup>. El compromiso nervioso no es el principal determinante en la mortalidad de estas enfermedades y la mayoría de los decesos se relacionan con el deterioro renal y pulmonar<sup>21</sup>. En la serie de casos analizada en el 2009 por el departamento de reumatología del Peking Union Medical College Hospital, en Beijing, el 36% de los pacientes con vasculitis sistémicas estudiados cursó con compromiso del sistema nervioso. La neuropatía periférica fue la condición neurológica de mayor asociación en la PAM con importante prevalencia de la mononeuritis múltiple y la polineuropatía simétrica distal<sup>22,23</sup>. A nivel de sistema nervioso central, la hemorragia aracnoidea y los accidentes isquémicos fueron las condiciones clínicas con mayor relevancia<sup>24</sup>. Con las investigaciones de los últimos años se ha podido concertar que las afecciones en un sistema u órgano particular cambian radicalmente desde el punto de vista demográfico. Al comparar las poblaciones de Norteamérica con países asiáticos (que son aquellas en quienes se han practicado la mayor cantidad de estudios), varía notablemente el porcentaje de manifestaciones según el tejido estudiado. En un estudio realizado en Corea se puede evidenciar una alta prevalencia de manifestaciones del sistema nervioso (43,6%)<sup>22</sup>.

Se describen 3 áreas primarias de compromiso central en la PAM: la pituitaria, las paquimeninges y la vasculatura<sup>3,21</sup>. Se han reportado casos de alteración hormonal de larga duración por déficit pituitario incluso en pacientes que han respondido a administración de corticoide y han logrado resolución clínica casi completa de sus síntomas<sup>1,3,21</sup>. La hipertrofia de meninges



puede evidenciarse en formas sistémicas de la enfermedad en asociación con anti-PR3 o en formas limitadas en relación con anti-MPO<sup>3,21</sup>.

La vasculitis cerebral y espinal es una entidad rara que puede abarcar diversos aspectos sindrómicos y se manifiesta con anormalidad focal o generalizada<sup>1,22,23</sup>. Se ha propuesto que los eventos isquémicos son causados por angitis necrosante y las hemorragias por la rotura de los vasos necrosados<sup>1,21,22</sup>. Las complicaciones isquémicas son las más comunes y pueden causar encefalopatía, déficit motor o sensitivo, mielopatía isquémica, convulsiones, entre otros<sup>3,22</sup>. Los hallazgos en el sistema nervioso central generalmente aparecen como manifestación tardía de la enfermedad tras el inicio de síntomas sistémicos. Sin embargo, existen reportes en la literatura en los cuales la PAM ha comenzado con manifestaciones como cefalea, convulsiones y eventos isquémicos sin presencia de otra sintomatología sistémica<sup>25</sup>. Las secuelas a largo plazo son más frecuentes cuando el compromiso central está dado por lesiones isquémicas y paquimeningitis espinal<sup>25,26</sup>.

Aunque el compromiso del sistema nervioso central se relaciona con mal pronóstico, existen series de casos en los que un porcentaje de pacientes responden a la combinación de esteroides con citostáticos en pautas de administración similares a las usadas en otros escenarios como el síndrome pulmón-riñón<sup>26,27</sup>. Asimismo, existen reportes de caso en los que pacientes con hemorragia subaracnoidea han respondido parcialmente al manejo combinado de esteroides y ciclofosfamida<sup>27</sup>. Generalmente la condición nerviosa se presenta concomitante a manifestaciones potencialmente mortales como la hemorragia alveolar, la glomerulonefritis activa o la hemorragia gastrointestinal; razón por la cual el protocolo terapéutico establecido con esteroides, citostáticos e, inclusive, biológicos, es el tratamiento indicado.

La relación entre psicosis y PAM no está establecida. No encontramos en la literatura reportes de caso que incluyan la psicosis como manifestación clínica de esta vasculitis. El único escenario en el cual encontramos relación entre estas 2 entidades es en los reportes de alteración mental secundaria al uso de esteroides (que no parece ser el caso que expusimos previamente dado que la paciente llevaba varios meses sin consumirlos). No obstante, la relación entre cuadros psicóticos y vasculopatía sí se ha dilucidado. El estado de alteración de la realidad secundario a la vasculitis en nuestra paciente con PAM podría explicarse a partir de mecanismos fisiopatológicos similares a los que acaecen en otras entidades clínicas que comparten similitudes. Hubo una completa resolución del cuadro tras la administración de metilprednisolona y el protocolo con citostático. La angiografía no es el método ideal para diagnosticar vasculitis cerebral, aunque la función renal y el estado de la paciente imposibilitaban una angiografía. Los hallazgos sugestivos, el descartar otras causas de demencia y la resolución del cuadro con el manejo descrito, son el sustento de nuestra experiencia clínica en el presente caso.

## Financiación

No se obtuvieron fuentes de financiación para la realización del presente artículo.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Aratani S, Sakai Y, Tsuruoka S. A case of microscopic polyangiitis with subarachnoid hemorrhage and cardiovascular complications. *J Nippon Med Sch*. 2017;84:251-5.
2. El Amrani M, Kabbaj D, Benyahia M. Acute steroid-induced psychosis in active microscopic polyangiitis. *Tunis Med*. 2014;92:581.
3. Graf J. Central nervous system disease in antineutrophil cytoplasmic antibodies-associated vasculitis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2017;43:573-8.
4. Esfahani N, Anderson D, Pieper C, Adams H, Yacyshyn E. Intracerebral hemorrhage after IV tPA for stroke as early symptom of ANCA-associated vasculitis. *E Neurological Sci*. 2017;9:1-2.
5. López A, Fernández R. Vasculitis asociada a anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilos: clínica, tratamiento y evolución. *Medicina*. 2017;77:347-8.
6. Greco A, de Virgilio A, Rizzo M, Gallo A, Magliulo G, Fusconi M, et al. Microscopic polyangiitis: Advances in diagnostic and therapeutic approaches. *Autoimmun Rev*. 2015;14:837-44.
7. Muratore F, Pazzola G, Soriano A, Pipitone N, Croci S, Bonacini M, et al. Unmet needs in the pathogenesis and treatment of vasculitides. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2017;54:244-60.
8. Jennette J, Falk R, Bacon P, Basu N, Cid M, Ferrario F, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum*. 2013;65:1-11.
9. Willcocks LC, Lyons PA, Rees AJ, Smith KG. The contribution of genetic variation and infection to the pathogenesis of ANCA-associated systemic vasculitis. *Arthritis Res Ther*. 2010;12:202.
10. Choi H, Merkel P, Walker A, Niles J. Drug-associated antineutrophil cytoplasmic antibody-positive vasculitis: Prevalence among patients with high titers of antimyeloperoxidase antibodies. *Arthritis Rheum*. 2000;43:405-13.
11. Stegeman C, Tervaert J, Sluiter W, Manson W, de Jong PE, Kallenberg CG. Association of chronic nasal carriage of *Staphylococcus aureus* and higher relapse rates in Wegener granulomatosis. *Ann Intern Med*. 1994;120:12-7.
12. Rúa-Figueroa Fernández de Larrinoa I. Vasculitis asociadas a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo. En: Alperi López M, editor. *Manual SER de enfermedades reumáticas*. Barcelona: Elsevier; 2014. p. 417-25.
13. Seo P, Stone J. Small-vessel and medium-vessel vasculitis. *Arthritis Rheum*. 2007;57:1552-9.
14. Calderwood J, Williams J, Morgan M, Nash G, Savage C. ANCA induces  $\beta$  2 integrin and CXC chemokine-dependent neutrophil-endothelial cell interactions that mimic those of highly cytokine-activated endothelium. *J Leukoc Biol*. 2005;77:33-43.
15. Ilva F, Cisternas M. Vasculitis asociadas a anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilos: avances en patogenia y tratamiento. *Rev. méd. Chile*. 2013;141:765-73.
16. Hutton H, Holdsworth S, Kitching A. ANCA-associated vasculitis: Pathogenesis models and preclinical testing. *Semin Nephrol*. 2017;37:418-35.
17. Little M, Al-Ani B, Ren S, Al-Nuaimi H, Leite M, Alpers C, et al. Anti-proteinase 3 anti-neutrophil cytoplasm autoantibodies

- recapitulate systemic vasculitis in mice with a humanized immune system. *PLoS One*. 2012;7:e28626.
18. Kallenberg CG. Antineutrophil cytoplasmic autoantibody-associated smallvessel vasculitis. *Curr Opin Rheumatol*. 2007;19:17-24.
  19. Flossmann O, Berden A, de Groot K, Hagen C, Harper L, Hejl C, et al. Long-term patient survival in ANCA-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis*. 2011;70:488-94.
  20. Chang J, Lai Y, Tsai C, Peng Y. Intraventricular hemorrhage as a complication of microscopic polyangiitis. *Kidney Int*. 2015;88:642-3.
  21. Zhang W, Zhou G, Shi Q. Clinical analysis of nervous system involvement in ANCA-associated systemic vasculitides. *Clin Exp Rheumatol*. 2009;27:69.
  22. Hwang J, Lee J, Cha H, Kho E, Ahn J. Clinical features and outcome of microscopic polyangiitis under a new consensus algorithm of ANCA-associated vasculitides in Korea. *Rheumatol Int*. 2012;32:2979-86.
  23. Sassi S, Ghorbel I, Mizouni H, Houman MH, Hentati F. Microscopic polyangiitis presenting with peripheral and central neurological manifestations. *JT Neurol Sci*. 2011;34:727-9.
  24. Ghinoi A, Zuccoli G, Pipitone N, Kho E, Ahn J. Anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitis involving the central nervous system: case report and review of the literature. *Clin Exp Rheumatol*. 2010;28:759-66.
  25. Fragoulis G, Lionaki S, Venetsanopoulou A. Central nervous system involvement in patients with granulomatosis with polyangiitis: A single center experience. *Clin Rheumatol*. 2018;37:737-47.
  26. Decker M, Emery D, Smyth P, Lu J, Yacyshyn E. Microscopic polyangiitis with spinal cord involvement: A case report and review of the literature. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2016;25:1696-704.
  27. Okura T, Miyoshi K, Jotoku M, Enomoto D, Irita J, Nagao T, et al. A patient with myeloperoxidase antineutrophil cytoplasmic antibody-positive polyangiitis who developed sensorineural hearing loss and scleritis. *Intern Med*. 2011;50:1725-8.