

Pseudotumor cerebri asociado a hemorragia alveolar difusa en una paciente con lupus eritematoso sistémico

Pseudotumor cerebri associated with diffuse alveolar hemorrhage in a patient with systemic lupus erythematosus

Kenny Buitrago-Toro (1,5), Guillermo González Manrique (2,5), Jhonatan Toro-Atara (3,5), Katherin Claros (4,5)

RESUMEN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad compleja de etiología aún no del todo dilucidada, que conlleva una amplia morbilidad y mortalidad, no solo por los efectos de los eventos autoinmunes desencadenados por esta, sino también por la inmunosupresión derivada del tratamiento. El síndrome de hipertensión endocraneana y la hemorragia alveolar difusa son una fiel muestra del desajuste inmune del LES, y se han correlacionado con actividad lúpica elevada. Ambas se presentan, de forma aislada, en baja proporción, haciendo que su presentación simultánea sea infrecuente.

Presentamos el caso de una paciente con antecedente de LES que consulta por síntomas respiratorios bajos con diagnóstico definitivo de hemorragia alveolar difusa la cual favorece durante la hospitalización un síndrome de hipertensión endocraneana. Requirió pulsos de corticoides y plasmaféresis con un resultado favorable, además de la consecuente buena respuesta neurológica asociada. Un rápido diagnóstico e instauración del tratamiento son vitales para desenlaces positivos, en especial en compromiso pulmonar, que puede tener porcentajes de mortalidad elevados

PALABRAS CLAVE: Hemorragia, Lupus eritematoso sistémico, Pulmón, pseudotumor cerebral, Colombia (DeCS)

SUMMARY

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a complex disease with an etiological factor not completely understood, important morbidity and mortality, due both to autoimmune component and immunosuppressive treatment. Pseudotumor cerebri and diffuse alveolar hemorrhage are both secondary to an elevated autoimmune activity and low incidence; simultaneous is highly unlikely.

We present the case of a patient with SLE hospitalized for respiratory symptoms with a final diagnosis of a diffuse alveolar hemorrhage which favored a pseudotumor cerebri condition. Was treated with steroid pulses and plasmapheresis with adequate neurological and pulmonary response. A prompt diagnosis and treatment leads to better outcomes, especially with acute lung involvement, associated with a high mortality rate.

KEYWORDS: Hemorrhage, Systemic lupus erythematosus, lung, Pseudotumor cerebri, Colombia (MeSH) .

1. Médico residente de Medicina Interna, Universidad Surcolombiana, Neiva, Colombia
2. Neurólogo Clínico, Médico Internista; jefe del Departamento de Neurofisiología, Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva; docente de pregrado y postgrado Medicina Interna, Universidad Surcolombiana; Neiva, Huila, Colombia
3. Médico Internista, nefrólogo, Equipo de trasplante renal, Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo
4. Médica hospitalaria Servicio de Neurología, Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, Neiva, Huila, Colombia
5. Semillero de investigación en medicina interna SIMI, Grupo de Investigación MI Dneuropsy, Universidad Surcolombiana, Neiva, Colombia

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad multifactorial, con una predisposición genética asociada a factores ambientales poco claros, los cuales desencadenan una cascada de daño multisistémico inmunomediado. Tiene una incidencia de 6-23 casos por cada 100.000 habitantes y una prevalencia aproximada de 241 casos por cada 100.000 personas año, con predilección por el sexo femenino (9:1), así como por hispanos, afroamericanos y asiáticos, predominando entre la segunda y sexta década de la vida. En Colombia el pico de prevalencia está entre los 45 y 60 años (1-4).

El LES conlleva un aumento en la mortalidad, sin embargo, con el advenimiento de nuevos inmunomoduladores la sobrevida ha mejorado, con tasas de 95 y 82 %, a 5 y 15 años respectivamente (5). Dado el compromiso multiorgánico, sumado a la inmunosupresión derivada del tratamiento, son diversas las causas de muerte que predominan en el paciente con LES; con las infecciosas e hipertensivas encabezando la lista en mujeres, y la enfermedad cardiovascular en hombres. De la misma forma la patología hematológica (protrombótica o hemorrágica) y renal predominan en población joven (6).

Tanto la hemorragia alveolar difusa (HAD) como el síndrome de hipertensión endocraneana (SHE) han sido descritos en la literatura asociados a LES con tasas de presentación excepcional < 5% y llevando, especialmente en el primero de ellos, a altas tasas de mortalidad hasta del 95% (7,8). La presentación simultánea de SHE y HAD en pacientes con lupus es inusual.

Presentamos una paciente con LES que consultó por un cuadro en un principio infeccioso pulmonar probablemente asociado a inmunosupresión, luego un SHE y que durante su estancia en el hospital se complicó con una HAD que respondió a plasmaféresis y corticoides. Pretendemos mostrar el comportamiento de dos complicaciones infrecuentes del LES presentes de forma simultánea durante la hospitalización, su respuesta al tratamiento inmunomodulador y el desenlace.

Presentación del caso

Una mujer de 19 años consultó a un hospital de alta complejidad del sur de Colombia por 10 días de evolución de cefalea holocraneana, sorda, no irradiada, que no empeoraba con las maniobras de valsalva, asociada a náusea sin emesis, sin foto o fonofobia y que no cedía a analgésicos. Concomitantemente tos, en ocasiones productiva asociada a disnea de grandes esfuerzos y fiebre subjetiva. Negaba otra sintomatología adicional. La paciente tenía antecedente de LES diagnosticado dos años antes durante un episodio de trombosis venosa profunda de miembro

inferior, momento en el cual adicionalmente se le realizó diagnóstico de síndrome de anticuerpos antifosfolípido (SAF) con anticoagulante lúpico y antibeta2 glicoproteína positivos al ingreso así como 12 semanas después. Así mismo, tenía diagnóstico histopatológico de nefritis lúpica clase IV (glomerulonefritis proliferativa difusa, clasificación de la Sociedad Internacional de Nefrología / Sociedad de Patología Renal). Estaba en manejo con prednisolona 10 mg día y a pesar de habersele indicado micofenolato mofetilo no lo estaba recibiendo por limitaciones de acceso a su entidad prestadora de servicios de salud. Al ingreso tenía presión arterial 110/70 mmHg pero taquicárdica (115 por minuto), taquipneica (22 por minuto) y desaturada (88% aire ambiente) con un índice de masa corporal de 26 kg/m². El examen neurológico era normal, incluyendo la fundoscopia. Se identificaron estertores bilaterales e hipoventilación basal izquierda sin otros hallazgos de relevancia. Los paraclínicos se muestran en la tabla 1. La radiografía de tórax puso de manifiesto un derrame pleural izquierdo, que dado condición de inmunosupresión se decidió evaluar con tomografía de tórax, documentándose en esta una consolidación alveolar ipsilateral (no evidenciada en la radiografía). Ante sospecha de cuadro neumónico, favorecido por estado de inmunosupresión, se inició cubrimiento antibiótico empírico con ampicilina sulbactam a dosis de 3 gramos cada 6 horas. Se realizó punción lumbar que mostró aumento de la presión de apertura, 80 cms H₂O (normal 5 – 20 cms H₂O) con estudio infeccioso negativo y citoquímico normal (Tabla 1). La panangiografía cerebral (realizada para descartar trombosis de senos venosos dado antecedente de SAF), resonancia magnética cerebral simple y contrastada y la angiorrresonancia cerebral (Figura 1) no identificaron lesiones o defectos vasculares.

Al segundo día de manejo antibiótico, y con aparente mejoría clínica dada por modulación de la respuesta inflamatoria sistémica, la paciente desarrolló dificultad respiratoria marcada que obligó a proteger vía aérea bajo intubación orotraqueal. Fue trasladada a la unidad de cuidado intensivo, y una tomografía mostró compromiso pulmonar bilateral (Figura 2) y fibrobroncoscopia que documentó hemorragia en capa, indicativa de HAD, soportada también paraclínicamente por caída abrupta de la hemoglobina (Tabla 2). Se iniciaron pulsos endovenosos de metilprednisolona a dosis de 500 mg cada día por 3 días y terapia de recambio plasmático (modalidad plasmaféresis) con albumina realizando recambio del volumen plasmático en una proporción 1:1 logrando la extubación y mejoría clínica al día 5 de este tratamiento. Seguimiento mediante punción lumbar mostró disminución progresiva de la presión de apertura paralelo al tratamiento de la enfermedad de base (40-30-18 cms H₂O) con resolución de la cefalea. Posteriormente es dada de alta con manejo inmunosupresor de mantenimiento con

Tabla 1. Bioquímica sanguínea durante la hospitalización.

Laboratorio	Valor de ingreso	Valor 48 horas del ingreso	Valor referencia normal
Leucocitos	9.400	13.100	4.800 -10.800
% neutrófilos	71	90%	45 – 75 %
% linfocitos	15	8%	15 – 45 %
Hematocrito	24	25	40 - 50
Hemoglobina	6.4 – 9.8*	7	14-18 g/dl
Volumen corpuscular medio	68	71	80 – 100 fl
Plaquetas	155.000	280.000	150.000 - 450.000
Creatinina	0.6	0.8	0.7 – 1.3 mg/dl
Nitrógeno ureico BUN	10.2	15	6 – 20 mg/dl
Proteína c reactiva	25		< 3 mg/dL
Velocidad de sedimentación globular	59		< 20 mm/h
Complemento C3	76		83 – 177 mg/dL
Complemento C4	8		16 – 47 mg/dL
INR	0.9		
Sodio	138	142	135 – 145 mmol/L
Potasio	4.06	3.96	3.5 – 5 mmol/L
Calcio iónico	1.12	1.15	1.1 – 1.3 mmol/L
Cloro	101	106	96 – 106 mmol/L
VIH	Negativa		
VDRL (prueba no treponémica)	No reactiva		
Uroanálisis	Densidad 1015 proteínas 100 mg/dl sangre 200 eri/ul leucocitos 15 cel/ul bacterias negativo nitritos negativo		

* Valor postrasfusión realizada el día del ingreso

micofenolato mofetil 500 mg cada 12 horas, cloroquina 250 mg cada día y prednisona 50 mg día a titular durante el seguimiento ambulatorio de acuerdo con respuesta.

DISCUSIÓN

Las manifestaciones neuropsiquiátricas del lupus son frecuentes, sin embargo, dada su inespecificidad, su correlación suele perderse en manejos sintomáticos con pobre respuesta. Cefalea (3-40%), disfunción cognitiva (1-20%), trastornos del estado del ánimo (1-20%), convulsiones (7-10%), enfermedad cerebrovascular (7-22%), ansiedad (1-8%), psicosis (2.5-3%), polineuropatía (2-3%), mielopatía (1-1,5%), meningitis aséptica (0,5-1%), síndrome desmielinizante (0,3%) y coma han sido reportados en la literatura(9,10).

El SHE fue descrito por primera vez por Quinke en 1893. Llamado también meningitis serosa, pseudotumor cerebri e hipertensión endocraneana benigna es una entidad

caracterizada por cefalea, en ocasiones clasificada como intratable, asociada a náuseas, emesis, y ocasionalmente diplopía por afección del VI par craneano. Puede llevar a amaurosis permanente, de no ser tratada. El evento fisiopatológico que la desencadena no está del todo dilucidado, aunque una alta actividad inmune está relacionada (11).

A pesar de que la incidencia del SHE es de 19 casos por 100.000 habitantes en la población general se ha observado en estudios descriptivos asociado a LES una frecuencia de asociación hasta de 1,5% con predilección por mujeres, siendo especialmente frecuente en los primeros dos años después del diagnóstico de la colagenopatía, como ocurrió en nuestra paciente. Puede ser incluso el síntoma de inicio de la enfermedad. Así mismo, se ha relacionado con SAF y su tratamiento, a pesar de no haber un consenso claro, se fundamenta en corticoides como en el caso presentado, aunque azatioprina y acetazolamida han sido utilizados con resultados diversos y recurrencia de la sintomatología (12,13).

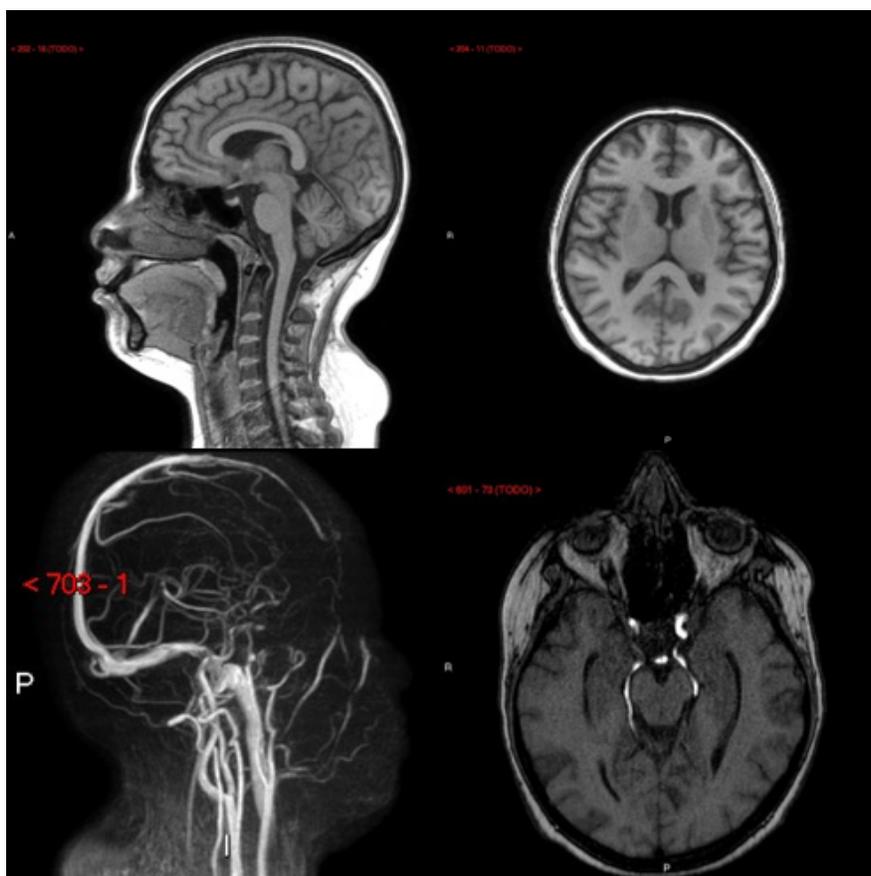


Figura 1. Angioresonancia cerebral sin hallazgos de relevancia.

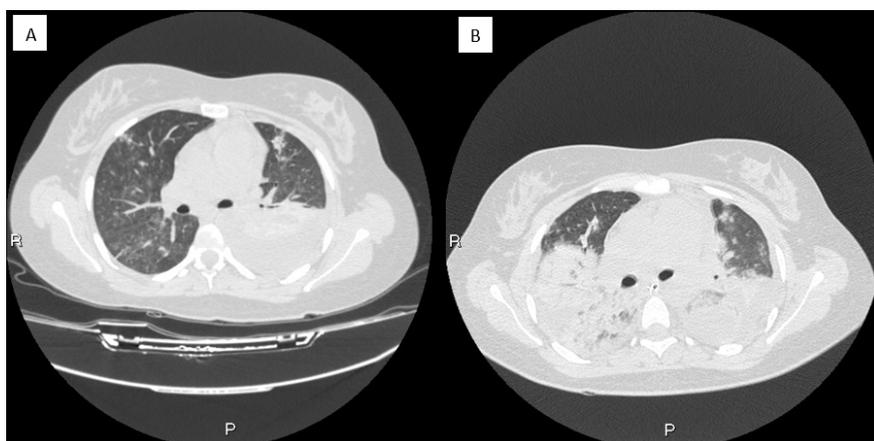


Figura 2. A. Tomografía axial computarizada de ingreso que muestra un derrame pleural con consolidación asociada B. 2 días más tarde que evidencia compromiso bilateral que respeta tercio anterior sugestiva de hemorragia alveolar difusa corroborada por fibrobroncoscopia y disminución de hemoglobina.

Tabla 2. Resultado de pruebas invasivas. Punción lumbar y fibrobroncoscopia

Examen	Resultado
Punción lumbar	Cristalino, hematíes 0 leucocitos 0 glucosa 75 mg/dl proteínas 13.48 Pruebas específicas KOH, tinta china, baciloscopia, VDRL, antígeno para criptococo, tinción de gram y cultivo: Negativos
Fibrobroncoscopia	Sangrado en capa en todo el árbol bronquial, tinciones para hongos y micobacterias, cultivos, panel respiratorio por reacción en cadena de polimerasa: Negativos

La afección pulmonar en LES va desde asintomático hasta altamente letal pudiendo comprometer pleura, vasculatura, parénquima y vía aérea. La HAD, descrita por primera vez en 1904 por Osler, se presenta en menos de 2% de pacientes diagnosticados o como inicio de la enfermedad (14,15). Dada su baja incidencia de presentación no existen grandes estudios que permitan concluir al respecto, sin embargo, se ha observado una mayor predisposición en mujeres, presentándose a cualquier edad a pesar de un adecuado manejo inmunomodulador. Los compromisos hematológico, renal o serositis son sus principales factores de riesgo, considerándose un proceso infeccioso subyacente un precipitante importante, el cual se descartó finalmente en nuestro caso (16).

La sintomatología es de instauración aguda descrita la triada clásica: hemoptisis, caída abrupta de la hemoglobina y nuevos infiltrados pulmonares, sin embargo, no hay una presentación homogénea como se observó en nuestra paciente, que no presentó hemoptisis. Clásicamente la ocupación alveolo-intersticial difusa es característica en la tomografía. Sin embargo, el compromiso unilateral ha sido descrito (14).

El tratamiento se fundamenta en corticoides a altas dosis, por lo general en combinación con otros agentes como ciclofosfamida o plasmaféresis, no existiendo consenso al respecto y describiéndose (dependiendo de la serie estudiada), una mortalidad superior al 50% a pesar del tratamiento inmunosupresor, secundario a falla ventilatoria con necesidad de soporte invasivo. En nuestro caso, el uso temprano de pulsos de metilprednisolona asociado a plasmaféresis conllevó un resultado favorable a tener en cuenta (17,18).

El LES es una entidad en la cual el paciente afectado se ve envuelto en una vorágine inmunomediada en la cual el compromiso multisistémico es extenso. El compromiso neuropsiquiátrico y pulmonar conlleva alta morbimortalidad y su pronta sospecha permitirá adoptar manejos específicos y mejores desenlaces.

Conflicto de intereses

Los autores manifiestan no tener conflicto de intereses o financiación para la publicación del presente manuscrito.

REFERENCIAS

- Stojan G, Petri M. Epidemiology of systemic lupus erythematosus: an update. *Curr Opin Rheumatol*. 2018;30(2):144-50.
- Gergianaki I, Bertsias G. Systemic Lupus Erythematosus in Primary Care: an update and practical messages for the General Practitioner. *Front Med (Lausanne)*. 2018 May 29;5:161..
- Severiche Maury DM, Restrepo Escobar M, González Naranjo LA, Vanegas García AL, Muñoz Vahos CH, Vásquez Duque GM. Ciento quince pacientes con lupus eritematoso sistémico: características clínicas e inmunológicas. *Rev Colomb Reumatol*. 2014;21(4):183-92.
- Fernández-Ávila D, Bernal-Macías S, Rincón-Riaño D, Gutiérrez Dávila J, Rosselli D. Prevalence of systemic lupus erythematosus in Colombia: data from the national health registry 2012–2016. *Lupus*. 2019;28(10):1273-8.
- Tektonidou MG, Lewandowski LB, Hu J, Dasgupta A, Ward MM. Survival in adults and children with systemic lupus erythematosus: a systematic review and Bayesian meta-analysis of studies from 1950 to 2016. *Ann Rheum Dis*. 2017; 76(12):2009-2016.
- Falasinnu T, Chaichian Y, Simard JF. Impact of sex on systemic lupus erythematosus-related causes of premature mortality in the United States. *J Womens Health*. 2017;26(11):1214-21.
- Tselios K, Urowitz MB. Cardiovascular and pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. *Curr Rheumatol Rev*. 2017;13(3):206-18.
- Jafri K, Patterson SL, Lanata C. Central nervous system manifestations of systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin*. 2017;43(4):531-45.
- West SG, Hanly JG. Lupus and the nervous system: clinical aspects, psychopathology, and imaging. *Dubois' Lupus Erythematosus and Related Syndromes*: Elsevier; 2019. p. 434-56.
- Díaz-Cortés D, Correa-González N, Díaz MC, Gutiérrez JM, Fernández-Ávila DG. Compromiso del sistema nervioso central en el lupus eritematoso sistémico. *Rev Colomb Reumatol*. 2015;22(1):16-30.

11. Racekarami S-R, Shahbaznejad L, Assari R, Aghighi Y. Pseudotumor cerebri as the first manifestation of juvenile systemic lupus erythematosus. *Iran J Pediatr.* 2016;26(5): e5176.
12. Hershko AY, Berkun Y, Mevorach D, Rubinow A, Naparstek Y, editors. Increased intracranial pressure related to systemic lupus erythematosus: a 26-year experience. *Semin Arthritis Rheum.* 2008;38(2):110-5.
13. Balbi GG, Matas SL, Len CA, Fraga MM, Sousa IO, Terreri MT. Pseudotumor cerebri in childhood and adolescence: data from a specialized service. *Arq Neuro-Psiquiatr.* 2018;76(11):751-5.
14. Ha Y-J, Lee YJ, Kang EH. Lung involvements in rheumatic diseases: Update on the epidemiology, pathogenesis, clinical features, and treatment. *BioMed research international.* 2018;2018: :6930297.
15. Cucuzza M, Marino S, Schiavone L, Smilari P, Filasco F, Barone P. Diffuse alveolar haemorrhage as initial presentation of systemic lupus erythematosus: a case report. *Lupus.* 2018;27(3):507-10.
16. Andrade C, Mendonça T, Farinha F, Correia J, Marinho A, Almeida I, et al. Alveolar hemorrhage in systemic lupus erythematosus: a cohort review. *Lupus.* 2016;25(1):75-80.
17. Ednalino C, Yip J, Carsons SE. Systematic review of diffuse alveolar hemorrhage in systemic lupus erythematosus: focus on outcome and therapy. *JCR: J Clin Rheumatol.* 2015;21(6):305-10.
18. Kusunoki M, Umegaki T, Shoji T, Nishimoto K, Anada N, Ando A, et al. Severe progressive diffuse alveolar hemorrhage in a patient with systemic lupus erythematosus. *Case Rep Crit Care.* 2018 Jun 7;2018:9790459.