

PRESENTACIÓN DE CASO

Síndrome de seudotumor cerebral en una mujer embarazada y con lupus eritematoso sistémico

Mauricio Restrepo¹, Lilliana María Giraldo², Luisa Fernanda Montoya¹, Adriana Lucía Vanegas^{1,3}, Carlos Horacio Muñoz^{1,3}, Gloria María Vásquez¹, Luis Alonso González¹

¹ Sección de Reumatología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

² División de Neurología Clínica, Facultad de Medicina, Universidad CES-Instituto Neurológico de Colombia, Medellín, Colombia

³ Hospital Universitario de San Vicente Fundación, Medellín, Colombia

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad autoinmunitaria crónica que afecta múltiples sistemas orgánicos, incluido el sistema nervioso central. El seudotumor cerebral es un síndrome clínico que se caracteriza por aumento de la presión intracraneal en ausencia de lesiones que ocupen espacio u otra causa detectable, que afecta con frecuencia a mujeres jóvenes y obesas.

Se presenta el caso de una mujer con diagnóstico de seudotumor cerebral y lupus eritematoso sistémico diagnosticado *de novo* durante el embarazo.

Palabras clave: seudotumor cerebral; presión intracraneal; lupus eritematoso sistémico; papiledema; complicaciones del embarazo.

doi: <https://doi.org/10.7705/biomedica.v38i0.3586>

Pseudotumor cerebri syndrome in a pregnant woman with systemic lupus erythematosus

Systemic lupus erythematosus is a chronic multi-systemic autoimmune disease that affects multiple organ systems, including the central nervous system. Pseudotumor cerebri is a disorder associated with increased intracranial pressure in the absence of a space-occupying lesion or other identifiable cause that affects young and obese women.

We present the case of a pregnant woman with both pseudotumor cerebri and a new diagnosis of active systemic lupus erythematosus.

Key words: Pseudotumor cerebri; intracranial pressure; lupus erythematosus, systemic; papilledema; pregnancy complications.

doi: <https://doi.org/10.7705/biomedica.v38i0.3586>

El seudotumor cerebral, conocido como hipertensión intracraneal idiopática, o hipertensión intracraneal benigna, es un síndrome clínico caracterizado por el aumento de la presión intracraneal con un parénquima cerebral normal y en ausencia de ventriculomegalia, infección o neoplasia maligna de base (1,2). Es un trastorno raro, de causa desconocida, que se observa con mayor frecuencia en mujeres jóvenes obesas (1).

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad crónica autoinmunitaria y multisistémica que afecta especialmente a mujeres en edad fértil (3). El riesgo

de complicaciones obstétricas en las pacientes que lo sufren es significativo; entre tales complicaciones están los resultados desfavorables del embarazo, como el aborto espontáneo y la muerte intrauterina, el retardo del crecimiento intrauterino, el parto prematuro, la ruptura prematura de membranas, el lupus neonatal y la mortalidad perinatal, así como complicaciones en la madre como los brotes de actividad, la preeclampsia y la hipertensión arterial sistémica, especialmente si existe un compromiso renal (3).

El riesgo de brotes de actividad durante el embarazo depende de si ha habido antecedentes y de la actividad de la enfermedad materna (hipocomplementemia o positividad de los anticuerpos anti-ADN de doble cadena (*double-stranded DNA*, dsDNA) entre los seis y los 12 meses previos a la

Correspondencia:

Lilliana María Giraldo, Calle 20 sur N° 35-35, Medellín, Colombia
Teléfono: (574) 576 6666; extensión 1076
lilligiraldo@gmail.com

Recibido: 16/08/16; aceptado: 06/06/17

Contribución de los autores:

Todos los autores participaron en la concepción, el diseño, la búsqueda de la bibliografía y la escritura del manuscrito.

concepción; sin embargo, la tasa de exacerbación del lupus eritematoso sistémico varía entre el 7 y el 33 %, y puede alcanzar hasta el 60 % si la enfermedad se encuentra activa en el momento de la concepción (3-5).

En pacientes no embarazadas, las manifestaciones neuropsiquiátricas del lupus eritematoso sistémico son de mal pronóstico, incluidos el compromiso de múltiples órganos y la muerte temprana, y son responsables de hasta 13 % del total de las muertes por el lupus (5). En la mayoría de los reportes de la enfermedad durante el embarazo, se informa el compromiso renal, pero hay pocos registros sobre el pronóstico de la gestación en pacientes con manifestaciones neuropsiquiátricas (5,6).

En el lupus eritematoso sistémico, la cefalea tiene una prevalencia variable, de entre 5,6 y 68 % según los diversos reportes (7,8). Además de la cefalea asociada a la actividad de la enfermedad (1,5 a 2 %), descrita como “grave, persistente, que puede ser de tipo migraña, y que no responde al manejo analgésico”, los pacientes pueden presentar cefaleas secundarias causadas por infecciones, hematomas subdurales o meningitis aséptica (7,8). En general, en la mayoría de los pacientes, la cefalea asociada a la enfermedad es de tipo tensional (38,6 a 75 %), seguida por la migraña (10 a 60 %), la producida por el aumento de la presión intracraneal (seudotumor cerebral o hipertensión intracraneal idiopática: 0,7 a 5 %) y la cefalea en racimos (2,5 %) (7,8).

Se reporta el caso de una mujer en embarazo con diagnóstico de seudotumor cerebral como manifestación neuropsiquiátrica del lupus activo diagnosticado *de novo*.

Presentación del caso

Una mujer de 22 años de edad sin enfermedades conocidas consultó al servicio de urgencias por un cuadro de dolor de cabeza intenso asociado con dificultad visual. Refirió varias semanas de edema generalizado, fiebre intermitente, dolor torácico, pérdida del apetito, fatiga y sensibilidad a la luz. Tenía antecedentes de episodios de dolor articular en muñecas y rodillas de dos años de evolución, así como de lesiones cutáneas intermitentes.

En el examen físico general, se encontró alopecia, erupción malar, máculas en las áreas de la piel expuestas al sol y sinovitis simétrica en muñecas y rodillas, en tanto que la evaluación neurológica reveló papiledema bilateral.

Los exámenes serológicos de laboratorio evidenciaron anemia hemolítica con linfopenia y embarazo de nueve semanas. No se practicó tomografía de cráneo y, en la imagen de resonancia magnética tomada sin medio de contraste, no se evidenció ninguna lesión estructural, ni trombosis de senos venosos. El análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) fue normal, con una presión de apertura de 30 cm H₂O.

Los estudios analíticos complementarios revelaron anticuerpos antinucleares (ANA) positivos en proporción de 1:160 con patrón homogéneo; anticuerpos anti-dsDNA positivos en proporción de 1:40, y 40 UI de anticuerpos anti-Smith (anti-SM) (negativo: <15 IU). Los anticuerpos anticardiolipinas (IgG, IgM) y el anticoagulante lúpico resultaron negativos, y los niveles de complemento se encontraron disminuidos: C3, 39 mg/dl (normal: 90-180), y C4, 4 mg/dl (normal: 10-40). En el uroanálisis se reportaron más de 60 células rojas, la excreción de proteínas fue de 10 g en 24 horas y en la biopsia renal se evidenció una nefritis proliferativa difusa de clase IV con un índice de actividad de 17/24 y un índice de cronicidad de 0/12, asociada con un infiltrado intersticial grave de células inflamatorias.

Al no evidenciarse otras causas del aumento de la presión intracraneal, se planteó el diagnóstico de seudotumor cerebral asociado a lupus eritematoso sistémico *de novo*, activo en una mujer en embarazo con nueve semanas de gestación. Se inició tratamiento con hidroxicloroquina oral y pulsos diarios de 1 g de metilprednisolona intravenosa durante tres días consecutivos.

Durante la hospitalización, no se observó mejoría de la alteración visual ni del compromiso renal, y en la punción lumbar de control se encontró una presión de apertura de 30 cm H₂O. Ante el riesgo de un resultado adverso de la alteración visual y de compromiso irreversible de la función renal, se procedió a la terminación del embarazo y se inició la administración de ciclofosfamida intravenosa.

La paciente no pudo continuar en la institución y la única información disponible señala que, al cabo de cuatro meses de tratamiento, fue admitida en otra institución por crisis epilépticas, psicosis y falla renal.

Consideraciones éticas

La información utilizada fue proporcionada por el Hospital San Vicente Fundación y cuenta con la aprobación del Comité de Ética de esta institución.

Discusión

El síndrome de seudotumor cerebral puede clasificarse en primario, o hipertensión intracraneal idiopática, y en secundario, el cual responde a una causa de base o a un factor precipitante, como alteraciones venosas cerebrales (trombosis de senos venosos, infecciones del oído medio o mastoides, síndrome de la vena cava superior, fístulas arteriovenosas, estados de hipercoagulación), o al uso de ciertos medicamentos (hormona del crecimiento, tetraciclinas, vitamina A y sus derivados, ácido nalidíxico, sulfonamidas, anticonceptivos orales, esteroides anabólicos, así como al retiro abrupto de esteroides crónicos, litio o indometacina), o a trastornos médicos (obesidad, síndrome de ovario poliquístico, anemia, falla renal, apnea obstructiva del sueño, insuficiencia suprarrenal, hipoparatiroidismo o lupus eritematoso sistémico) (2).

La prevalencia anual del seudotumor cerebral en la población general varía entre 0,5 y 2 por 100.000, aumenta a 4 por 100.000 en mujeres obesas en edad fértil, y puede alcanzar 20 por 100.000 en mujeres cuyo peso exceda en 20 % el peso ideal (9,10). Su prevalencia durante el embarazo es similar a la reportada en la población general, entre 2 y 12 % (10), y puede ocurrir durante cualquier trimestre del embarazo, aunque usualmente aparece durante la primera mitad de la gestación (61 %) (10). Generalmente, mejora con el tratamiento conservador y tiene un pronóstico favorable, no aumenta el riesgo de recaídas posteriores, no tiene efectos perinatales y no implica una contraindicación para futuros embarazos (10).

El lupus eritematoso sistémico activo relacionado con el embarazo se asocia con un mayor compromiso renal (proteinuria o hematuria) y hematológico (trombocitopenia) y, a pesar de la administración de altas dosis de esteroides e inmunosupresores, suele afectar negativamente el resultado del embarazo (falla irreversible de órgano) (4). Son pocos

los estudios sobre el lupus neuropsiquiátrico en el embarazo, pero los pocos reportes que ha habido ilustran su gravedad, con manifestaciones como la mielitis transversa, la corea gravídica y la vasculitis necrosante sistémica y cerebral (5,6).

La prevalencia del lupus neuropsiquiátrico (código 1999 según el *American College of Rheumatology*) (11), el cual incluye los síndromes neurológicos del sistema nervioso central, del periférico y el autonómico, así como los trastornos psiquiátricos observados en los pacientes con lupus eritematoso sistémico en quienes se han descartado otras alternativas diagnósticas, varía entre 14 y 80 % (12), y específicamente en el seudotumor cerebral (incluido en la definición de cefalea), fluctúa entre 0,7 y 5 % (7,8).

El diagnóstico de seudotumor cerebral se establece utilizando los criterios de Dandy (revisados en 2013), en los que se describen también los criterios diagnósticos para pacientes sin papiledema (2,9) (cuadro 1).

Los síntomas típicos del seudotumor cerebral incluyen cefalea (75-94 %) (9), oscurecimientos visuales transitorios unilaterales o bilaterales (68-72 %) de corta duración (menos de 60 s) (9), diplopía horizontal (18 %) por parálisis del sexto par craneal (13) y *tinnitus* pulsátil (52-60 %) bilateral en dos tercios de los pacientes (13). El signo clave del seudotumor cerebral lo constituye el papiledema, presente en casi todos los pacientes (9), el cual generalmente es bilateral, aunque se ha descrito como unilateral en 3,6 a 10 % de los casos, e, incluso, puede llegar a estar ausente (9).

En casi la mitad de los pacientes con lupus eritematoso sistémico, la causa del seudotumor cerebral parece estar relacionada con un estado de hipercoagulación que predispone a un mayor riesgo de trombosis y, en consecuencia, a la aparición de trombosis de senos venosos, lo cual conduce a un aumento de la presión intracraneal (14). En el

Cuadro 1. Criterios diagnósticos del síndrome de seudotumor cerebral

Criterios requeridos	Con papiledema	Sin papiledema*
Clínicos	Normal o alteraciones en nervios craneales	Alteración unilateral o bilateral del sexto nervio craneal
Imagen cerebral	Sin alteraciones	Sin alteraciones
Líquido cefalorraquídeo	Análisis normal	Análisis normal
Presión de apertura en la punción lumbar (mm H ₂ O)	≥25	≥25

*En pacientes sin papiledema y sin alteración del sexto nervio craneal, el diagnóstico de seudotumor cerebral se puede sugerir, pero no confirmarse, si el paciente presenta al menos tres de los siguientes signos: silla turca vacía, aplanamiento del aspecto posterior del globo ocular, distensión del espacio subaracnoideo perióptico y estenosis del seno transversal.

seudotumor cerebral asociado al lupus eritematoso sistémico, no se conoce el mecanismo fisiopatológico (15); en algunos reportes se ha sugerido como mecanismo la disminución de la absorción del líquido cefalorraquídeo debido a una alteración mediada por el sistema inmunitario (complejos inmunitarios o anticuerpos, específicamente anti-ro) dirigidos contra las vellosidades aracnoideas (14).

En 1968, Bettman, *et al.* (16), fueron los primeros en reportar un paciente con lupus eritematoso sistémico y seudotumor. Desde entonces, en varios estudios se ha descrito la asociación entre una y otra condición en población adulta (cuadro 2). Sin embargo, no se encontraron reportes de seudotumor cerebral como manifestación neuro-psiquiátrica del lupus durante el embarazo.

Las dos metas del tratamiento del seudotumor cerebral son mejorar los síntomas (cefalea) y prevenir la pérdida visual (10). En las mujeres no embarazadas, la pérdida de peso y la acetazolamida son tratamientos efectivos (10). Durante el embarazo, más que la pérdida de peso, se recomienda una ganancia de peso controlada; la acetazolamida generalmente no se recomienda, aunque no hay información convincente sobre sus efectos adversos en humanos, pero sí de efectos teratógenos en roedores (18,19). El uso de analgésicos (acetaminofén) y las punciones lumbares seriadas pueden ayudar a controlar los síntomas (18). Los esteroides sistémicos en dosis altas (hasta 2 mg/kg/día) se reservan para tratamientos

urgentes y durante periodos cortos en pacientes con pérdida visual inminente o progresiva, mientras se programa una intervención quirúrgica (10).

En las pacientes embarazadas con lupus eritematoso sistémico, se recomienda la hidroxicloroquina durante toda la gestación, para disminuir el número de brotes y de trastornos hipertensivos (3). Los esteroides son el tratamiento de elección en casos de reactivación de la enfermedad: se recomiendan dosis bajas de 5 mg/día de prednisolona y, en casos de actividad grave, pulsos de 250 a 500 mg de metilprednisolona intravenosa (3). La azatioprina se considera el medicamento inmunosupresor de elección en la enfermedad materna grave o resistente a los esteroides (3). La ciclofosfamida, el micofenolato, la leflunomida y el metotrexato tienen efectos teratógenos y no deben ser utilizados durante la gestación (3).

La paciente de este caso presentó manifestaciones clínicas de seudotumor cerebral similares a las reportadas en la población general y en casos de lupus eritematoso sistémico. La resonancia magnética permitió descartar trombosis de senos venosos y lesiones focales, y la punción lumbar, con un resultado normal en el análisis del líquido, evidenció hipertensión intracraneal. Además, los estudios de los factores procoagulantes fueron negativos. El seudotumor cerebral probablemente fue el resultado de la actividad del lupus eritematoso sistémico, con un compromiso renal importante. Sin embargo, a diferencia del seudotumor cerebral

Cuadro 2. Reportes de casos de seudotumor cerebral asociado con lupus eritematoso en población adulta no embarazada

Autor	N	Síntomas	Actividad de la enfermedad	Tratamiento	Pronóstico
Green, <i>et al.</i> , 1995 (12)	21	Cefalea: 66 pacientes Visión borrosa* Mareo*	Nefritis lúpica: 79 % Proteinuria: 47 % Estado de hipercoagulación clínico o paraclínico: 61 %	Esteroides	Favorable
Hershko, <i>et al.</i> , 2008 (17)	10	Cefalea: 100 % Alteraciones visuales: 50 %	Compromiso articular: 80 % Nefritis lúpica: 60 % Estado de hipercoagulación clínico o paraclínico: 66 % Niveles de C3 bajos: 60 %	Esteroides; acetazolamida	Recurrencia: 20 % Alteraciones visuales persistentes: 10 %
Barahona, <i>et al.</i> , 2009 (15)	34	Cefalea: 82,8% Alteraciones visuales: 45,7 %	Nefritis lúpica 59,3 % Estado de hipercoagulación clínico o paraclínico 60%	Esteroides	Favorable: 85,7 %
Kim, <i>et al.</i> , 2012 (1)	8	Cefalea: 100 % Vómito: 62,5 % Visión borrosa: 75 % Ninguna paciente con obesidad (definida como índice de masa corporal ≥ 30 kg/m ²)	Índice de actividad ≥ 6 : 100 % Nefritis lúpica: 62 % Estado de hipercoagulación clínico o paraclínico: 25 % Niveles de C3 bajos: 100 %	Esteroides; Otros; ciclofosfamida; acetazolamida	Favorable sin compromiso visual residual: 100 %

* En el artículo no aparece el porcentaje.

en el embarazo, o asociado al lupus en pacientes no gestantes, en este caso fue necesario terminar con la gestación ante el riesgo para la madre.

Aunque el seudotumor cerebral se incluye entre los síndromes neuropsiquiátricos asociados al lupus eritematoso sistémico, su importancia se suele subestimar por ser un trastorno raro. Es importante estar alerta ante la posibilidad de que se presente en mujeres jóvenes con cefalea asociada con seudotumor cerebral cuya causa no se ha aclarado, y durante el embarazo en las pacientes con cefalea, alteraciones visuales, historia de lupus o diagnosticado *de novo* y activo, especialmente si existe un compromiso renal importante o los niveles de C3 son bajos.

Asimismo, frente a un resultado adverso, como el de esta paciente, y el desconocimiento del comportamiento del seudotumor cerebral asociado al lupus durante el embarazo, se recomienda mantener un umbral diagnóstico bajo durante la gestación, especialmente en aquellas con este seudotumor o con cefalea resistente al tratamiento, aunque no se evidencien trastornos que sugieran un compromiso sistémico.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que en el presente artículo no hay ningún tipo de conflicto de intereses.

Financiación

No se requirió ningún tipo de financiación.

Referencias

1. Kim JM, Kwok SK, Ju J, Kim HY, Park SH. Idiopathic intracranial hypertension as a significant cause of intractable headache in patients with systemic lupus erythematosus: A 15-year experience. *Lupus*. 2012;21:542-7. <https://doi.org/10.1177/0961203311435267>
2. Friedman DI, Liu GT, Digre KB. Revised diagnostic criteria for the pseudotumor cerebri syndrome in adults and children. *Neurology*. 2013;81:1159-65. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000200>
3. de Jesus GR, Mendoza-Pinto C, de Jesus NR, dos Santos FC, Klumb EM, Carrasco MG, *et al.* Understanding and managing pregnancy in patients with lupus. *Autoimmune Dis*. 2015;2015:1-18. <https://doi.org/10.1155/2015/943490>
4. Yang H, Liu H, Xu D, Zhao L, Wang Q, Leng X, *et al.* Pregnancy-related systemic lupus erythematosus: Clinical features, outcome and risk factors of disease flares — A case control study. *PLoS One*. 2014;9:e104375. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0104375>
5. de Jesus GR, Rodrigues BC, Lacerda MI, dos Santos FC, de Jesus N, Klumb EM, *et al.* Gestational outcomes in patients with neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2017;26:537-42. <https://doi.org/10.1177/0961203317693929>
6. El-Sayed YY, Lu EJ, Genovese MC, Lambert RE, Chitkara U, Druzin ML. Central nervous system lupus and pregnancy: 11-year experience at a single center. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2002;12:99-103. <https://doi.org/10.1080/jmf.12.2.99.103>
7. Badry R, Gamal RM. Different types of headache in patients with systemic lupus erythematosus. *Int J Neurosci*. 2015;125:357-60. <https://doi.org/10.3109/00207454.2014.951041>
8. Cuadrado MJ, Sanna G. Headache and systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2003;12:943-6.
9. Wakerley B, Tan M, Ting E. Idiopathic intracranial hypertension. *Cephalalgia*. 2015;35:248-61. <https://doi.org/10.1177/0333102414534329>
10. Kesler A, Kupferminc M. Idiopathic intracranial hypertension and pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. 2013;56:389-96. <https://doi.org/10.1097/GRF.0b013e31828f2701>
11. The American College of Rheumatology. The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. *Arthritis Rheum*. 1999;42:599-608. [https://doi.org/10.1001/1529-0131\(199904\)42:4<599::AID-ANR2>3.0.CO;2-F](https://doi.org/10.1001/1529-0131(199904)42:4<599::AID-ANR2>3.0.CO;2-F)
12. Green L, Vinker S, Amital H, Amir T, Bar Y, Levi Y, *et al.* Pseudotumor cerebri in systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum*. 1995;25:103-8. [https://doi.org/10.1016/S0049-0172\(95\)80023-9](https://doi.org/10.1016/S0049-0172(95)80023-9)
13. Markey KA, Mollan SP, Jensen RH, Sinclair AJ. Understanding idiopathic intracranial hypertension: Mechanisms, management, and future directions. *Lancet Neurol*. 2016;15:78-91. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00298-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00298-7)
14. Herrero A, Mera J, Zea A, Masjuan J. Pseudotumor cerebri and systemic lupus erythematosus. *Rev Clínica Esp*. 2003;203:74-6.
15. Barahona R, Ríos JJ, Méndez I, Pérez I, Soto CI, Noval S, *et al.* Idiopathic intracranial hypertension and systemic lupus erythematosus: A case report and review of the literature. *Lupus*. 2009;18:1121-3. <https://doi.org/10.1177/0961203309104429>
16. Bettman JW, Daroff RB, Sanders MD, Joyt WF. Papilledema and asymptomatic intracranial hypertension in systemic lupus erythematosus. A fluorescein angiographic study of resolving papilledema. *Arch Ophthalmol*. 1968;80:189-93. <https://doi.org/10.1001/archophth.1968.00980050191007>
17. Hershko AY, Berkun Y, Mevorach D, Rubinow A, Naparstek Y. Increased intracranial pressure related to systemic lupus erythematosus: A 26-year experience. *Semin Arthritis Rheum*. 2008;38:110-5. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2007.09.007>
18. Falardeau J, Lobb BM, Golden S, Maxfield SD, Tanne E. The use of acetazolamide during pregnancy in intracranial hypertension patients. *J Neuroophthalmol*. 2013;33:9-12. <https://doi.org/10.1097/WNO.0b013e3182594001>
19. O'Neal MA. Headaches complicating pregnancy and the postpartum period. *Pract Neurol*. 2017;17:191-202. <https://doi.org/10.1136/practneurol-2016-001589>