

Trombosis de seno venoso recto y estenosis del acueducto de Silvio como presentación de neurolupus asociado a síndrome antifosfolípido

M. Werner*, F. Buonanotte**, A. Melchior***, G. Barberis*, S. Gamron*

Servicio de Reumatología, UHMI 1, HNClinicas, FCM, UNC*- Servicio de Neurología, UHMI 1, HNClinicas, FCM, UNC**- Servicio de Neurocirugía, Hospital San Roque, FCM, UNC ***, Córdoba.

Introducción

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad sistémica que se caracteriza clínicamente por cursar con exacerbaciones y remisiones, serológicamente por presencia de múltiples autoanticuerpos y patológicamente por la inflamación de diversos órganos con depósitos inmunes. Puede haber manifestaciones clínicas de cualquier órgano de la economía¹. Presenta una incidencia de 5,5/100.000 habitantes/año y prevalencia de 122/100.000 habitantes. La relación mujer/hombre es de 10/1 con predominio entre 17-35 años. Su etiología es multifactorial y, aunque desconocida, se postula de índole genética, hormonal y ambiental.

El síndrome antifosfolípido (SAF) es un estado de hipercoagulabilidad donde las manifestaciones más frecuentes son las trombosis venosas y/o arteriales e historia de pérdidas fetales, prematuridad y alta incidencia de preeclampsia. Se asocia a la presencia de anticuerpos antifosfolípidos (AAF) como el anticoagulante lúpico (AL) o anticuerpos anticardiolipinas (aCL) o ambos². Se puede encontrar el co-factor $\beta 2$ glicoproteína 1 ($\beta 2$ GP1). La isquemia cerebral es la manifestación trombótica arterial más frecuente en el SAF, una forma menos frecuente de enfermedad trombótica cerebral asociada a AAF es la trombosis de los senos venosos³. El compromiso del sistema nervioso central (SNC) en el LES está presente en un alto porcentaje de pacientes, siendo la cefalea la afección más frecuente y el accidente cerebrovascular una de las complicaciones más graves, donde el SAF juega un papel de gran importancia⁴. El compromiso neuropsiquiátrico en LES puede detectarse hasta en un 66% de los casos y las manifestaciones pueden variar desde una convulsión aislada hasta procesos hemorrágicos o trombóticos, y en el sistema nervioso periférico: desde neuropatías periféri-

cas hasta mielitis transversa. Además se describen trastornos de la función cognitiva¹.

Objetivos

Reportar un caso de neurolupus asociado a SAF.

Destacar la importancia de los métodos complementarios en los diagnósticos diferenciales en el compromiso del SNC en LES.

Caso clínico

Paciente de sexo femenino de 23 años con diagnóstico de LES (según los criterios ACR 1997) confirmado en octubre de 2000, 1 mes después de la sexta cesárea: eritema malar, fotosensibilidad, úlceras orales, anemia, linfopenia, trombocitopenia, cilindruria, bradipsiquia, trastornos de la memoria y alucinaciones auditivas, 1 muerte fetal, ANA(+), ENA(Ro y La+), antiDNA(+) e IgG anticardiolipinas(+). Tratamiento con prednisona (PDN) y cloroquina .

08/2001: Cefalea fronto-occipital opresiva de 1 semana de evolución con náuseas, vómitos y fotofobia, que cedía parcialmente con antimigrañosos. Parestesias en hemisferio derecho, disartria, cervicalgia y dificultad para cerrar el ojo derecho en forma intermitente. Examen físico (EF): Contractura paravertebral cervical. Mialgias a la palpación. Orientada en tiempo y espacio, bradipsíquica, Glasgow 15/15. Pares craneales sin alteraciones. Tono, fuerza y sensibilidad superficial y profunda: sin particularidades. Hiporreflexia generalizada. Nuca libre sin signos meníngeos.

Fondo de ojo (FO): normal. Tomografía Computada (TAC) sin contraste (10/2000): lesión osteolítica en región

parietal derecha, de bordes esclerosados, entre el diploe y la capa interna de la calota craneal, de aspecto benigno. Resto normal. (Figura 1). Presentó mejoría clínica y alta voluntaria.

Reingreso (10 días después): Cefalea holocraneana, pulsátil con vómitos sin náuseas. Otagia derecha y dolor paravertebral con visión borrosa y diplopía (intermitente). EF: Rigidez de nuca, sin foco motor ni sensitivo. Campimetría normal. FO: compatible con edema de papila bilateral. Diagnósticos: Hipertensión endocraneana por corticoides vs. Pseudotumor cerebral. Líquido cefalorraquídeo (LCR): normal. Anticoagulante lúpico (-). Evolución favorable y días después presentó: diplopía, disminución de agudeza visual (predominio derecho), mareos y acúfenos. FO: edema de papila bilateral con hemorragia intrapapilar en ojo izq. Angio-resonancia magnética nuclear (RMN) (08/2001): microtrombosis de seno venoso recto (Figura 2). En este momento se diagnosticó SAF (según los criterios de Sapporo 1998) secundario a LES.

Se prescribió (Rp/) PDN 80 mg/d y ácido acetil salicílico (AAS) 250 mg/d, heparina sódica en infusión a 18 unidades/kg/hora y acetazolamida. Mejoría clínica y alta médica con disminución gradual de PDN y anticoagulación oral con acenocumarol.

03/2002 en tratamiento con PDN 20 mg/d, cloroquina 200 mg/d, AAS 100 mg/d y anticoagulación oral, ingresó por cefalea parietal izquierda y luego holocraneal, visión borrosa y fotofobia. FO: edema de papila crónico. TAC cerebro con contraste: sistema ventricular discretamente aumentado de tamaño, levemente asimétrico por mayor



Figura 2. AngioRMN (08/2001): trombosis de seno venoso recto, lo cual se atribuyó a SAF.

volumen de ventrículo lateral izquierdo. Surcos conservados.

Rp/ paracetamol 1 g, PDN 40 mg/d y propranolol 80 mg/d.- Mejoría y alta hospitalaria.

04/2002: La paciente suspendió propranolol y anticoagulación: recidivó la cefalea con iguales características. Se reinstauró tratamiento. La paciente continuó con Hipertensión endocraneana (HTE) clínica con alteraciones del sensorio, lenguaje y conducta. EF: signos meníngeos y parálisis del VI par. LCR: normal.

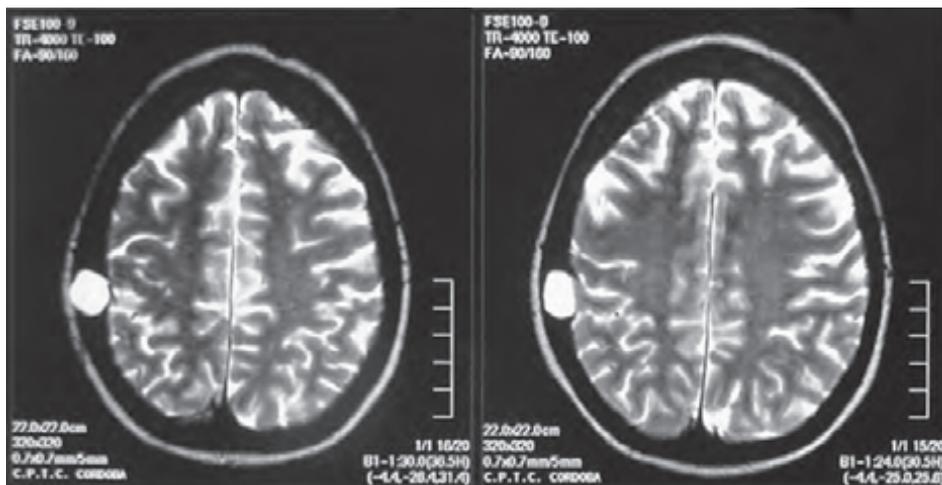


Figura 1. TAC (10/2000): lesión osteolítica en región parietal derecha (hallazgo sin relación con contexto clínico ni atribuible a LES).

RMN (05/2002): Dilatación ventricular supratentorial, a predominio de ventrículos laterales, observándose hiperseñal franca de la sustancia blanca profunda periventricular que sugiere edema de reabsorción secundaria a hidrocefalia evolutiva; trasudación de líquido periventricular; borramiento de surcos corticales; imágenes hiperintensas en lóbulo frontal compatibles con infección vs. fenómeno trombotico (Figura 3 y 3 bis).

Rp/ heparina sódica en infusión continua (anticoagulación) y se agregó ceftriaxona y metronidazol.

A los 7 días presentó Hemorragia digestiva alta, se suspendió anticoagulación. Fibroendoscopia digestiva

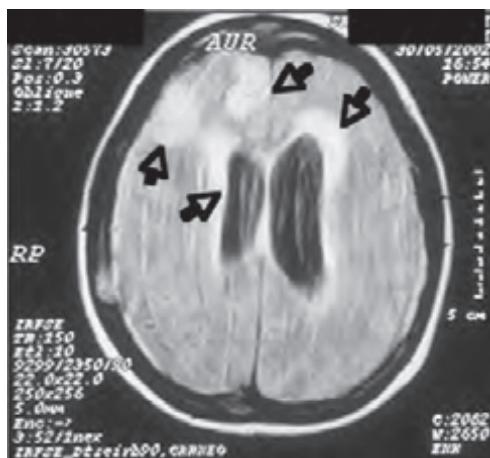


Figura 3 y 3 bis. RMN (05/2002): dilatación ventricular supratentorial con edema de reabsorción secundaria a hidrocefalia evolutiva por LES y trasudación de líquido periventricular; borramiento de surcos corticales; imágenes hiperintensas en lóbulo frontal compatibles con: Infección vs. Fenómeno Trombótico (SAF).

alta: Gastropatía Congestiva Leve. Continuó presentando síntomas de HTE. Rp/ omeprazol, acenocumarol y acetazolamida y complejo B1-B6-B12-ácido fólico por hiperhomocisteinemia^{13,4}. Al disminuir síntomas se indicó alta hospitalaria y se programó la colocación de válvula ventrículo peritoneal.

10/2002: Nuevo ingreso con HTE franca con relajación de esfínteres, alteración de memoria y convulsión.

TAC de cerebro sin contraste: mayor dilatación de ventrículos laterales y 3º ventrículo con zonas hipodensas periventriculares a predominio frontal. Surcos totalmente borrados. No hemorragias.

Diagnóstico: Neurolupus, hidrocefalia evolutiva 2ª a estenosis del acueducto de Silvio (Figura 4).

10/2002: Persistía HTE. Glasgow 15/15. Ingresó para Neurocirugía. Hemocultivo (-) y urocultivo (+) para enterococo. Rp/ vancomicina y gentamicina; se suspendió acetazolamida y anticoagulación. Se realizó colocación de válvula ventriculoperitoneal, sin complicaciones. Postquirúrgico mediato con síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética. Rp/ desmopresin (3 días). Se reinició anticoagulación oral al mes de la cirugía y continuó control en buenas condiciones.

2004: Paciente con nefropatía lúpica (glomerulonefritis tipo IV) y luego de 1º pulso de ciclofosfamida se presentó

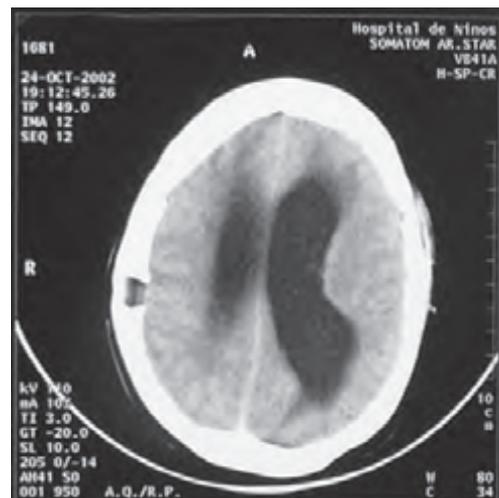


Figura 4. TAC cerebro sin contraste: mayor dilatación de ventrículos laterales y 3º ventrículo con zonas hipodensas periventriculares a predominio frontal. Surcos totalmente borrados. No hemorragias. Neurolupus: Hidrocefalia evolutiva 2ª a Estenosis del Acueducto de Silvio.

con neutropenia febril constatando infección de válvula de derivación ventrículo-peritoneal, la cual fue retirada y se colocó sistema derivativo de urgencia, se aisló enterococo, estafilococo y criptococo en LCR, por lo que recibió múltiples esquemas antibióticos. Serología para VIH (-). Luego de 40 días en unidad de terapia intensiva en asistencia respiratoria y con empeoramiento de todos los parámetros hemodinámicos y neurológicos, la paciente falleció.

Discusión

La patogenia de la cefalea en el LES no es conocida y es el síntoma neurológico más frecuente (prevalencia entre el 10-68%). Los mecanismos postulados son: vasculitis como arteritis inducida por inmunocomplejos y presencia de anticuerpos anticardiolipinas o afección secundaria a hematomas, meningitis aséptica, pseudotumor cerebral, trombosis venosa cerebral o hidrocefalia hipertensiva^{4,5}. La frecuencia de migraña es mayor en los casos que presentan aCL(+)⁶. Los AFL pueden jugar un papel importante en las manifestaciones neurológicas del LES, que incluye: ictus, convulsiones, demencia, migraña, isquemia ocular, corea, mielopatía transversa y flebitis cerebral, por lo tanto en todo paciente con AFL y afectación neurológica debe realizarse una RMN⁷.

Los AFL se han considerado como el factor principal causante de ictus en pacientes con LES, su presencia puede dar lugar tanto a infartos cerebrales como a trombosis venosa cerebral⁸ y se evidenció una estrecha correlación entre el título de aCL y la incidencia de trombosis venosa, hallando un 44% de incidencia entre títulos altos, versus 29% en títulos bajos y 10% en aCL(-)⁷.

Se describieron casos de hidrocefalia normotensiva en relación a LES que mejoran con tratamiento con corticoides y derivación ventrículo peritoneal⁸. También se describió presencia de pseudotumor cerebral o HTE benigna e hidrocefalia hipertensiva⁹, siendo las causas implicadas la estenosis del acueducto de Silvio secundario a lesiones inflamatorias del neurolupus y alteración de la reabsorción del líquido cefalorraquídeo por trastorno en la permeabilidad vascular¹⁰. La hidrocefalia no se ha reportado como un dato de afección neurológica asociada a SAF¹¹.

En este caso, la paciente presentó múltiples afecciones del SNC atribuibles en parte a LES como en principio el pseudotumor cerebral e hidrocefalia hipertensiva asociada a estenosis del acueducto de Silvio y por otro lado a SAF,

como la trombosis del seno venoso recto y áreas de isquemia frontal y periventriculares. Asimismo, las imágenes, nos mostraron hallazgos, como la lesión osteolítica en la calota craneana la cual no tenía significación patológica y fue importante contextualizar la localización de la lesión con la clínica de la paciente.

Conclusiones

En este caso, los métodos complementarios de imágenes permitieron aclarar la situación ante las disquisiciones diagnósticas, ya que la cefalea fue un síntoma persistente ante las múltiples afecciones neurológicas en la paciente problema.

Es de importancia rescatar la variabilidad clínica en la presentación de neurolupus y tener en cuenta los eventos que se asocian a SAF, ya que de ello dependerá el tratamiento adecuado y la consiguiente calidad de vida de los pacientes.

Bibliografía

1. Battagliotti CA y col. Lupus Eritematoso Sistémico.VDB S.RL. Primera ed.1992.
2. Kelley's Reumatología. Sexta ed.Morban libros, SL. 2003.
3. Battagliotti CA y col. Síndrome Antifosfolípídico: Actualización clínica y terapéutica. Primera ed.2002.
4. Markus HS, Hopkinson N. Migraine and headache in systemic lupus erythematosus and their relationship with antibodies against phospholipids. *J Neurol* 1992;239:39-42.
5. Comabella M, Tintoré M, Montalban X. Manifestaciones neuropsiquiátricas. En: J.Font, M. Kamashta y M Vilardell eds. *Lupus Eritematoso Sistémico*. Ed.mra S.L.Barcelona 1996:157-182.
6. Brey RL, Gharavi AE, Lockshin MD. Neurologic complications of antiphospholipid antibodies. *Rheum Dis Clin North Am* 1993;19(4):833-50.
7. Hachulla E, Lays D, Deleume JF, Pruvo JP, Devulder B. Neurologic manifestations associated with antiphospholipid antibodies.Or what remains neurolupus? *Rev Med Interne* 1995;16(2): 121-130.
8. Uhl MD, Werner BE, Romano TJ, Zidar BL. Normal pressure hydrocephalus in a patient with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1990;17:1689-1691.
9. Borenstein DG, Jacobs RP. Aqueductal stenosis: a posible late sequela of nervous system inflammation in systemic lupus. *South Med J* 1982;75:475-477.
10. Mortifee PR, Bedd RA, Stein H. Communicating hydrocephalus in systemic lupus erythematosus with antiphospholipid antibody syndrome. *J Rheumatol* 1992;19:1299-1302.
11. Harris EN, Chan JKH, Asherson RA, et al.Thrombosis, recurrent fetal loss and thrombocytopenia. Predictive value of the anticardiolipin antibody test. *Arch Intern Med* 1986; 146:2153.