

Estatus epiléptico no convulsivo por Lupus Eritematoso Sistémico y Síndrome Antifosfolípido

Non convulsive status epilepticus due to Systemic Lupus Erythematosus and Antiphospholipid syndrome

Domenica Piana-Castillo,¹ Andrés Zúñiga-Vera¹

Resumen

El Lupus Eritematoso Sistémico es una enfermedad crónica, con presencia de autoanticuerpos e hiperactividad linfocitaria. La presencia de anticuerpos antifosfolípidos se asocia a convulsiones y enfermedad vasculocerebral. Presentamos el caso de una paciente con crisis de ausencia atípica y deterioro cognitivo leve.

Palabras clave: clupus neuropsiquiátrico, crisis de ausencia atípicas, anti-receptores NMDA

Abstract

Systemic Lupus Erythematosus is a chronic disease, with the presence of autoantibodies and lymphocyte hyperactivity. The presence of antiphospholipid antibodies is associated with seizures and vasculocerebral disease. We present the case of a patient with atypical absence seizures and mild cognitive impairment.

Keywords: neuropsychiatric lupus, atypical absence seizures, anti-NMDA receptors

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 30, N° 2, 2021

Introducción

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad crónica, caracterizada por la producción de autoanticuerpos e hiperactividad de linfocitos que producen daño tisular directo. Aproximadamente la mitad de los pacientes, tienen compromiso neurológico. Dos de los 19 síndromes neuropsiquiátricos, que se asocian a la presencia de anticuerpos antifosfolípidos (aFL), son las convulsiones y enfermedad vasculocerebral.¹ Las crisis convulsivas, se presentan en 10-20% de los pacientes con LES. La mayoría, ocurre en etapas tempranas de la enfermedad, por lo que suele afectar a pacientes jóvenes.² Como en el caso, la presencia de anti-β2-glicoproteína 1 y antiCL, se asocian a una mayor prevalencia de convulsiones.³

Caso clínico

Una mujer de 38 años es derivada al servicio de Reumatología por hematuria persistente, llamando la atención hipertensión arterial, proteinuria leve y anticuerpos antinucleares (ANA) positivos. Se sospecha Lupus Eri-

tematoso Sistémico y se realiza biopsia renal, el resultado histológico es compatible con Nefropatía Membranosa Lúpica o Clase V. En el estudio inmunológico ampliado presenta anti-ADN de doble cadena (anti-dsDNA) 1:80 por IFI, con anti-beta 2 glicoproteína I (anti-B2GP1) IgM y anticardiolipina (antiCL) IgM positivos; anticoagulante lúpico negativo y complemento normal.

Al tratamiento con hidroxycloroquina (HCQ) se añade profilaxis primaria con 100 mg de ácido acetil silícico (AAS) por el riesgo trombosis. Se inician pulsos de corticoides, seguidos de prednisona oral 0,5 mg/kg y micofenolato de mofetilo (MFM), como terapia de inducción para la nefritis lúpica. Dentro del primer mes, se realiza estudio de un nódulo tiroideo con diagnóstico final de Cáncer Papilar de Tiroides y tiroidectomía posterior. Se reemplaza el MFM por ciclosporina, ya que ésta última se considera que tiene menos riesgo de neoplasias.

Al mes siguiente, ingresa por emergencia con una crisis psicótica. Durante el ingreso, presenta estatus no convulsivo de varias horas de duración.⁴ Inicialmente, se plantea el diferencial con catatonía que ocurre de manera

¹Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

Correspondencia:
Andrés Zúñiga-Vera
E-mail: andres.zuniga@cu.ucsg.edu.ec

inusual como parte del síndrome lúpico neuropsiquiátrico, pero no tenía la característica waxy flexibility. Cuando presenta una convulsión tónico-clónica, se decide realizar una TC craneal que no revela alteraciones estructurales evidentes, por lo que se indica la realización de una RM cerebral con contraste y se inicia el tratamiento con levetiracetam, sin nuevos episodios convulsivos. La imagen revela un patrón arrosariado del polígono de Willis, con diagnóstico final de lupus neuropsiquiátrico secundario a vasculitis cerebral por síndrome antifosfolípido. Se ajusta el tratamiento, intercambiando la ciclosporina por ciclofosfamida (CFM) 1 g/m² mensual como tratamiento inmunosupresor por LES neuropsiquiátrico grave;⁵ AAS por Warfarina, y se añade atorvastatina. Las alteraciones cognitivas identificadas en la evaluación neuropsicológica fueron: deterioro cognitivo leve con alteración significativa de la memoria y déficit en la atención, función ejecutiva y procesamiento visoespacial; o de dominios múltiples. Luego de 5 meses de iniciar el tratamiento inmunosupresor, presenta artritis séptica de rodilla complicada con osteomielitis; por lo que se suspende la CFM. Actualmente, se mantiene controlada sin Levetiracetam. La paciente ha discontinuado por su cuenta la HCQ.

Discusión

Las convulsiones tónico-clónicas generalizadas ocurren el 67-88% de los casos, resuelven espontáneamente en el 76% de los casos, y suelen ser aisladas o recurrir durante el primer año.^{1,6} Estas pueden ser explicadas debido a isquemia cerebral por vasculitis, unión de antiCL, anti ribosomales (anti-P) y anti-Sm al tejido cerebral, complicaciones como trombosis venosas o Síndrome de Encefalopatía Posterior Reversible, entre otros.^{1,2,7} Las recurrencias ocurren con mayor frecuencia, en pacientes con aFL, evento cerebrovascular e índice de actividad elevada.² Los episodios psicóticos, se han relacionado con la presencia de anti-P; aunque la psicosis inducida por altas dosis de glucocorticoides no es infrecuente en la enfermedad.³

Típicamente, la vasculitis cerebral inicia con fiebre, cefalea y confusión, progresando rápidamente a convulsiones, psicosis o coma.² Las lesiones en la sustancia gris cortical, se asocian tanto a convulsiones como a la enfermedad cerebrovascular.⁶ Se cree que el mecanismo por el cual, los anticuerpos antifosfolípidos están presentes con frecuencia en pacientes lúpicos con convulsiones o epilepsia, es tanto por la enfermedad vascular como por sus efectos neurotóxicos directos.⁸ Las convulsiones asociadas a LES pueden confundirse con episodios psicogénicos no epilépticos. Para descartarlos, se utiliza el EEG aunque es recomendable un video-EEG.^{8,9} Incluso los períodos de confusión, se pueden traducir en crisis focales. El status no convulsivo se ha descrito en adultos con LES y se caracterizan por desorientación, psicosis,

entre otros.¹⁰ Aunque puede presentarse de esta manera, típicamente son convulsiones tónico-clónicas generalizadas o epilepsia mesial del lóbulo temporal.³

La disfunción cognitiva, puede asociarse a atrofia cerebral en IRM. Tan sólo el 5% de los casos de LES, se presentan con déficit cognitivo severo. La mayoría de estos casos no progresan, sino que son intermitentes o mejoran. Por otro lado, tienden a afectar múltiples dominios como memoria, atención, procesamiento visoespacial, resolución de problemas, función ejecutiva y lenguaje.⁹

Clásicamente, el LES se reconoce como un factor de riesgo para complicaciones infecciosas; efecto que aumenta con el empleo de fármacos citotóxicos. La CFM se utiliza en casos de difícil control o categorizados como graves. Así, aumenta el riesgo de infecciones oportunistas como el herpes zóster y *Pneumocystis jirovecii*, por el grado de leucopenia y neutropenia producidas.¹¹⁻¹³ En el caso, la paciente presentó artritis séptica de rodilla por *E. coli* que evolucionó a una osteomielitis en la misma articulación, por lo que se retiraron los corticoides. Además, la morbimortalidad de pacientes con LES en un inicio suele deberse a la afectación renal, neuropsiquiátrica e infecciosa; por lo que la paciente en cuestión tendría un pronóstico sombrío en teoría.^{12,14} A pesar de la nefropatía membranosa lúpica, vasculitis cerebral con psicosis y crisis comiciales, y osteomielitis secundaria a artritis séptica, la paciente mantuvo una actividad lúpica relativamente estable, sin tratamiento inmunosupresor durante más de 2 años.

Dentro del campo de la neuro-inmunología, se ha estudiado la asociación entre las complicaciones neuropsiquiátricas del LES, y la reacción cruzada entre los anti-dsDNA y los anti-receptores NMDA. Como es el caso, el lupus neuropsiquiátrico es más frecuente en mujeres en edad reproductiva de raza distinta a la blanca; pero no siempre se debe a vasculitis por antiCL, anti-P y/o anti-Sm, sino también, teóricamente, al daño directo por los anti-receptores NMDA que disminuyen la densidad de estos, produciendo disfunción neuronal reversible. Pueden encontrarse hasta en el 49% de los pacientes.^{15,16} Incluso, el Carcinoma Papilar de Tiroides, pudiera explicar una encefalitis por anti-receptores NMDA como parte de un síndrome paraneoplásico. Aunque es muy raro, pudiera identificarse con FDG PET en caso de metástasis no detectadas.¹⁷

Conclusión

La importancia de reconocer los síntomas neuropsiquiátricos variados en el LES radica en que el deterioro cognitivo y psicosis intermitentes, junto a crisis convulsivas atípicas, puede producir retraso en el diagnóstico etiológico por la dificultad para demostrar un foco específico. Como en el caso, la presencia de anti-β2-glicoproteína 1 y antiCL, se asocian a una mayor prevalencia de convulsiones; y el uso de fármacos inmunosupresores, a infecciones oportunistas.

Referencias

1. Alessi H, Dutra LA, Braga Neto P, Pedroso JL, Toso FF, Kayser C, et al. Neuropsychiatric Lupus in clinical practice. *Arq Neuropsiquiatr.* diciembre de 2016;74(12):1021-30. <https://doi.org/10.1590/0004-282x20160150>
2. Peter H Schur. Neurologic manifestations of systemic lupus erythematosus. UpToDate. 2019. <https://www.uptodate.com/contents/neurologic-manifestations-of-systemic-lupus-erythematosus>
3. Tay SH, Mak A. Diagnosing and attributing neuropsychiatric events to systemic lupus erythematosus: time to untie the Gordian knot? *Rheumatology.* 1 de abril de 2017;56(suppl_1):i14-23. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kew338>
4. Wilfong A. Clinical features and complications of status epilepticus in children. UpToDate. 2021. <https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-complications-of-status-epilepticus-in-children>
5. Guía de Práctica Clínica sobre Lupus Eritematoso Sistémico. Disponible en: https://www.seq.es/docs/Comisiones/Inmunologia/Guia_GPC_LES_MSSSI_2015.pdf
6. Govoni M, Bortoluzzi A, Padovan M, Silvagni E, Borrelli M, Donelli F, et al. The diagnosis and clinical management of the neuropsychiatric manifestations of lupus. *J Autoimmun.* 1 de noviembre de 2016;74:41-72. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2016.06.013>
7. Shaban A, Leira EC. Neurological Complications in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 1 de diciembre de 2019;19(12):1-10. <https://doi.org/10.1007/s11910-019-1012-1>
8. Devinsky O, Schein A, Najjar S. Epilepsy Associated with Systemic Autoimmune Disorders. *Epilepsy Curr.* 2013;13(2):62-8. <https://doi.org/10.5698/1535-7597-13.2.62>
9. Sommerlad A, Duncan J, Lunn MPT, Foong J. Neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: a diagnostic challenge. *BMJ Case Rep.* 5 de marzo de 2015;2015. <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2014-208215>
10. U Lawson P B, Quintana F JC. Status epiléptico no convulsivo: una entidad heterogénea de difícil diagnóstico. Reporte de dos casos con presentación inusual. *Rev Médica Chile.* septiembre de 2003;131(9):1045-50. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872003000900012>
11. Cavallasca JA, Costa CA, Maliandi M del R, Contini LE, Fernandez de Carrera E, Musuruana JL. Infecciones graves en pacientes con enfermedades autoinmunes tratados con ciclofosfamida. *Reumatol Clínica.* 1 de julio de 2015;11(4):221-3. <https://doi.org/10.1016/j.reumae.2014.11.002>
12. Enberg G M, Kahn Ch M, Goity F C, Villalón S MV, Zamorano R J, Figueroa E F. Infecciones en pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Rev Médica Chile.* octubre de 2009;137(10):1367-74. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872009001000014>
13. Kato R, Sumitomo S, Kawahata K, Fujio K, Yamamoto K. Successful treatment of cerebral large vessel vasculitis in systemic lupus erythematosus with intravenous pulse cyclophosphamide. *Lupus.* 1 de julio de 2015;24(8):880-4. <https://doi.org/10.1177/0961203315570163>
14. Paniagua P, Denis A, Ferreira Gaona M, Reissner C. Complicaciones en pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Nac.* 10 de junio de 2015;7:28-31. <https://doi.org/10.18004/rdn2015.0007.02.015-019>
15. Selmi C, Barin JG, Rose NR. Current trends in autoimmunity and the nervous system. *J Autoimmun.* 1 de diciembre de 2016;75:20-9. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2016.08.005>
16. Nataf S. Evolution, immunity and the emergence of brain superautoantigens. *F1000Research.* 21 de febrero de 2017. <https://dx.doi.org/10.12688/f1000research.10950.1>
17. Mahadeen A, Mullaguri N, George P, Rabinowitz L, Newey CR. Anti-N-methyl-D-aspartate Encephalitis Concomitantly with Tall-cell Variant Papillary Thyroid Carcinoma. *Cureus.*11(8). <https://doi.org/10.7759/cureus.5415>