

PSEUDOTUMOR CEREBRAL COMO PRIMERA MANIFESTACION DE LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

D. PINEDA, A. ARANA, C. S. URIBE

Se presenta un caso de pseudotumor cerebral como primera manifestación de lupus eritematoso sistémico (LES), asociado con un síndrome mental orgánico. El LES fue confirmado plenamente por el hallazgo de por lo menos cuatro criterios de la Asociación Americana de Reumatología. La paciente mejoró dramáticamente con el tratamiento a base de esteroides.

Se revisa la literatura y se encuentra que la asociación de pseudotumor cerebral con LES es extremadamente rara. Sólo se encontraron tres casos publicados y debidamente documentados. Se llama la atención sobre la posibilidad de LES en pacientes que presentan síndrome de hipertensión intracraneana benigna sin causa definida.

Dr. David Pineda Salazar: Residente 2 de Neurología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Hospital Universitario San Vicente de Paul (HUSVP), Medellín; Dr. Abraham Arana Chacón: Residente 2 de Neurología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, HUSVP, Medellín; Dr. Carlos Santiago Uribe: Profesor I de Neurología. Coordinador Sección de Neurología, HUSVP, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín.

Solicitud de separatas al Dr. Pineda.

Acta Médica Colombiana Vol. 6 N° 2 (Abril-Mayo-Junio 1981).

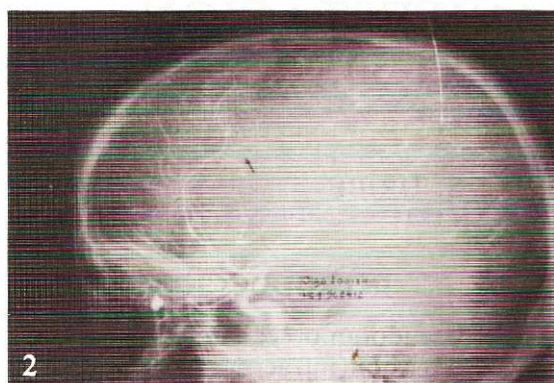
INTRODUCCION

El pseudotumor cerebral, o síndrome de hipertensión intracraneana benigna, es un cuadro clínico complejo consistente en elevación de la presión intracraneana, sin signos de localización neurológica ni dilatación del sistema ventricular, cuyo curso es benigno y autolimitado (1-8). Este síndrome se ha asociado con el uso o abuso de algunas drogas, infecciones del oído, enfermedades sistémicas, alteraciones endocrinológicas, traumas craneoencefálicos y, como sucede en la mayoría de los casos, con causas que no llegan a determinarse (2-10).

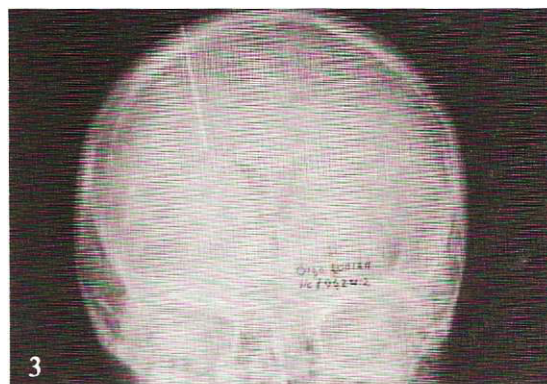
La asociación de pseudotumor cerebral con lupus eritematoso sistémico ha sido informada en muy contadas ocasiones. En la literatura revisada por nosotros sólo logramos encontrar tres casos publicados y debidamente documentados (1, 2, 8).

PRESENTACION DEL CASO

OLLB, HC 962412, HUSVP. Paciente mestiza de 20 años de edad, soltera, estudiante de sexto año de secundaria, procedente de Sabaneta (Antioquia),



Figuras 1 y 2. Angiografía carotídea derecha. Parece haber signos indirectos de hidrocefalia; el estudio no es concluyente dada la ligera rotación a la izquierda de la placa antero-posterior.



Figuras 3 y 4. Ventriculografía (aire). Ventriculos colapsados. Se conserva la línea media; las cisternas y el espacio subaracnoideo llenan bien. Se descarta lesión expansiva.

quien ingresó a la sala de Neurología del HUSVP, de Medellín el 29 de abril de 1980 porque desde el mes de enero de 1980 venía presentando cambios en su comportamiento consistentes en descuido en su presentación personal, lentitud en la elaboración de juicios e incapacidad para memorizar; además se quejaba de sacudidas involuntarias de los miembros superiores. Fue vista por un psiquiatra, quien después de varias sesiones de evaluación, la remitió a un neurólogo con sospecha de síndrome mental orgánico.

Se le practicó EEG que mostró anomalías consistentes en descargas de ondas lentas generalizadas. Además, se descubrió la presencia de papiledema incipiente por lo cual se decidió hospitalizarla para practicarle exámenes neuro-radiológicos. La paciente no tenía antecedentes patológicos y no ingería drogas ni tóxicos.

Al examen general se encontró TA 140/90 mmHg y pulso 80/min; el resto fue normal. El examen neurológico reveló una paciente alerta, desorientada en tiempo, con alteración de la memoria reciente, papiledema moderado bilateral y

paresia bilateral leve del VI par. No se encontraron signos de localización neurológica, con la excepción de una dudosa hiposmia difícil de evaluar por el estado confusional de la paciente.

Se hizo el diagnóstico de lesión expansiva intracraneana. Se le practicó una angiografía carotídea derecha (Figuras 1 y 2), la cual mostró signos indirectos discutibles de hidrocefalia moderada. Se realizó una ventriculografía con aire (Figuras 3 y 4) que, sorprendentemente, mostró los ventriculos ligeramente colapsados y sin desplazamientos; las cisternas y el resto del espacio subaracnoideo se llenaron muy bien. Se practicó una punción lumbar con manometría obteniéndose una presión de apertura de 40 cm de H₂O, con la maniobra de Queckenstedt 56 cm de H₂O con flujo libre. El estudio citoquímico del líquido cefalorraquídeo (LCR) reveló: proteínas 34 mg, glucosa 73 mg y 8 linfocitos. Se hizo presunción diagnóstica de un síndrome de hipertensión intracraneana benigna (pseudotumor cerebral) (mayo 7, 1980) y se iniciaron estudios tendientes a demostrar su etiología. El papiledema había aumentado y apareció una hemorragia en llama en el cuadrante superior temporal de la retina derecha.

La serología (VDRL) fue positiva a 0 dil. El cuadro hemático fue normal para la serie roja y la blanca. La velocidad de sedimentación de los eritrocitos fue de 74 mm/h. El examen citoquímico de orina mostró una albuminuria de 0,133 g/L, cilindros hialinos (+), cilindros granulosos(++). Proteinuria en 24 horas 1,3 g. Creatinina de 0,86 mg%, con depuración de 101 ml/min. Anticuerpos antinucleares positivos, patrón homogéneo(++), patrón reticular(++). Células LE negativas. La inmunofluorescencia de piel sana no expuesta al sol (Figura 5) mostró depósitos de IgM (patrón granular) a nivel de la membrana basal. La biopsia renal (Figura 6) puso en evidencia la presencia de depósitos de complejos inmunes (cuerpos fuchinoides) a nivel glomerular (coloración tricrómica); la inmunofluorescencia demostró depósitos de IgM (patrón granular) a nivel de la membrana basal; las coloraciones con hematoxilina, metenamina y PAS (Figuras 7 y 8) confirmaron la existencia de una glomerulonefritis lúpica proliferativa extra e intracapilar difusa, exudativa y severa.

Se concluyó entonces que el lupus eritematoso sistémico era el causante del cuadro de hipertensión intracraneana benigna. Se inició tratamiento con prednisona 30 mg al día (mayo 14 de 1980), con mejoría dramática del papiledema y de los cambios mentales. Se dio de alta el 9 de junio de 1980. Se controló en consulta externa el 29 de julio de 1980 y se encontró facies cushinoide, sin papiledema, ni hemorragias retinianas y un examen neurológico completamente normal. Es seguida ambulatoriamente por el grupo de reumatología y nefrología.

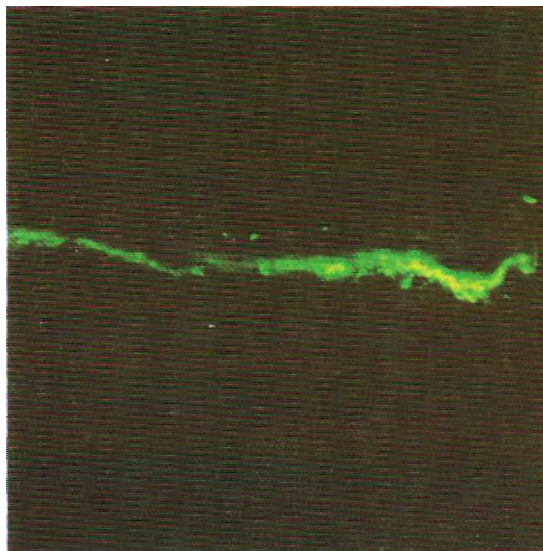


Figura 5. Inmunofluorescencia de piel sana no expuesta al sol. Depósitos de IgM en la membrana basal (patrón granular).

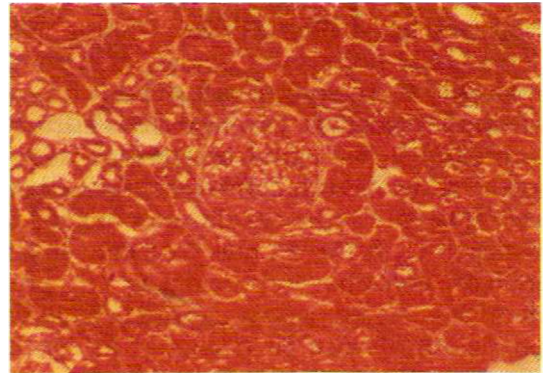


Figura 6. Biopsia renal (Coloración tricrómica). 40x. Depósitos fuchinílicos mesangiales, epiteliales y endoteliales (color más rojo).

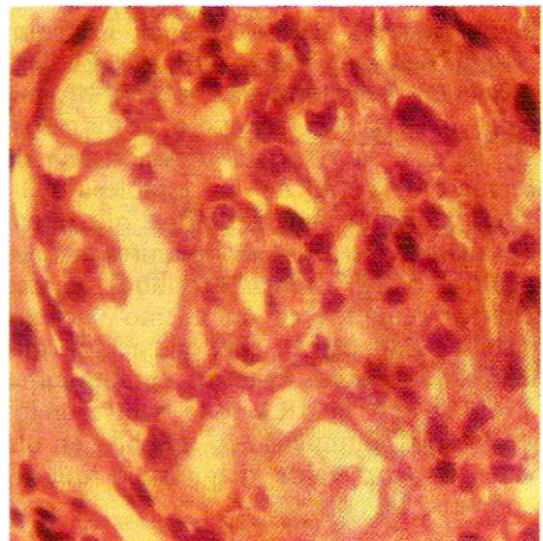


Figura 7. Biopsia renal. (Coloración hematoxilina). 10x. Proliferación de células epiteliales y endoteliales. Capilares dilatados y engrosados (asas en alambre).

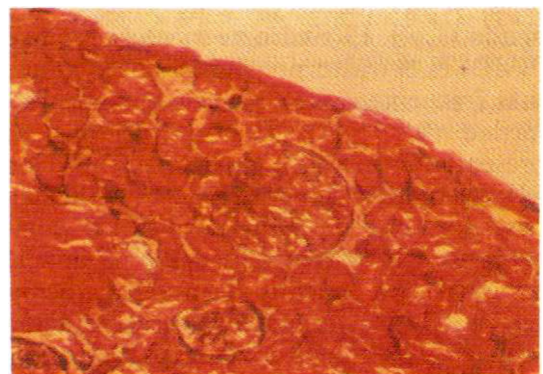


Figura 8. Biopsia renal. (Coloración metenamina). 10x. Engrosamiento e irregularidad de la cápsula de Bowman con sinequias al ovillo glomerular.

DISCUSION

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad de etiología desconocida, que puede tener un curso agudo y fulminante o seguir una forma progresiva con períodos característicos de exacerbación y remisión (1, 8-11). Es más frecuente en las mujeres con una proporción de 7:1; predomina en la raza negra y según la edad de aparición, alcanza su más alta incidencia entre los 15 y los 35 años (10).

El LES produce cambios anatomo-patológicos a nivel vascular, esplénico, cardíaco, sinovial, dérmico, renal, gastrointestinal, neurológico, etc. (10, 11). El diagnóstico de la enfermedad, por lo diseminada, no es fácil en la mayoría de los casos, por lo cual la Asociación Americana de Reumatología (ARA) ha establecido 14 criterios diagnósticos definidos, que intentan abarcar las diferentes manifestaciones según el o los sistemas afectados; cuatro criterios reunidos en un mismo paciente hacen el diagnóstico. Hay que aclarar que dentro de estos criterios preliminares aprobados por la ARA no se incluyeron los anticuerpos antinucleares, que hoy en día tienen mayor valor diagnóstico que el fenómeno LE (10).

El compromiso del sistema nervioso central (SNC) en el LES varía según las series revisadas, pero en general ocurre en un 30 a 40% de los pacientes en el estado agudo (1, 9). El síndrome mental orgánico (SMO) es el trastorno neuropsiquiátrico que más frecuentemente se asocia con la enfermedad (9, 11-13). Las convulsiones se presentan en un 40% de los pacientes con LES y compromiso del SNC (9-11). Se han descrito también otras formas de compromiso neurológico tales como paraplejía secundaria a mielitis transversa, hemiplejías, afasias y estados de descerebración (10, 11). Las convulsiones y los trastornos mentales pueden preceder por años a la aparición de otros síntomas sistémicos de la enfermedad (11, 14).

Las alteraciones a nivel retiniano son las más frecuentes manifestaciones del LES a nivel ocular, seguidas por la conjuntivitis (1, 10, 15). Las anormalidades más frecuentemente informadas a nivel retiniano son las hemorragias en llama y los cuerpos citoides (1, 2, 10). El papiledema asociado con síndrome de hipertensión intracraneana benigna sólo fue informado en tres casos, según la literatura revisada por nosotros, todos los cuales tenían diagnóstico previo de LES y se encontraban bajo tratamiento. En el caso de nuestra paciente, el síndrome de hipertensión intracraneana benigna junto con un SMO, fueron las primeras manifestaciones clínicas de la enfermedad.

Entre las causas desencadenantes del síndrome de hipertensión intracraneana benigna se han descrito diversas drogas como las tetraciclinas (1-4, 19), los esteroides (1, 3-6), la vitamina A (1, 3-5, 28) y los anticonceptivos orales (3, 4, 20). Las infecciones del oído medio y las mastoiditis seguidas de obstrucción venosa también han sido responsabilizadas (3-6, 16, 21, 25). Se ha descrito pseudotumor cerebral en pacientes obesas, con trastornos menstruales, lo cual podría sugerir la presencia de un factor endocrino en el desarrollo del síndrome (5, 6, 22). La anemia por deficiencia de hierro ha sido postulada también como factor causal de pseudotumor cerebral (1, 2, 18).

Nuestra paciente no ingería drogas antes de su consulta, no presentaba antecedentes patológicos y los exámenes hematológicos sólo revelaron una elevación de la VSG sin alteración de la serie roja, ni de la blanca.

Como ha sido descrito, la hipertensión intracraneana benigna es más frecuente en mujeres, puede recurrir en un 10% de los casos años después del primer ataque y es posible encontrar alteraciones difusas en el EEG, que no son permanentes (3).

La fisiopatología del síndrome de pseudotumor cerebral no ha sido satisfactoriamente establecida (3). Varias teorías han sido estudiadas, incluyendo un aumento del volumen de sangre a nivel venoso en la circulación intracraneana (23), edema cerebral difuso (24) y anomalías en la circulación del LCR (25-27).

Se ha demostrado mediante la utilización de radioisótopos un aumento en el volumen de LCR por disminución de su absorción, debida a una reducción del gradiente de presión entre el espacio subaracnoideo y el seno venoso (26). El edema cerebral ha sido demostrado reiteradamente en biopsias cerebrales (6, 24). Se ha postulado que al elevarse la presión intracraneana se restablece el gradiente de presión entre el espacio subaracnoideo y el seno venoso, lográndose un equilibrio transitorio (3, 6, 29). Se podría postular que el aumento de líquido dentro del cerebro y en el espacio subaracnoideo, en proporciones que varían de caso a caso, junto con una limitación en la absorción de LCR explicarían adecuadamente la fisiopatología del síndrome (3,5).

Por último queremos llamar la atención sobre la posibilidad diagnóstica de LES en aquellos pacientes con síndrome de hipertensión intracraneana benigna, cuya causa no haya sido definida, sobre todo si se trata de mujeres jóvenes, aunque no tengan trastornos evidentes que sugieran un compromiso sistémico.

SUMMARY

A case of pseudotumor cerebri syndrome as the initial manifestation of systemic lupus erythematosus is presented. It was associated with an organic mental syndrome. SLE diagnosis was confirmed plenty by the finding of at least four different criteria of the ARA. The patient recovered dramatically under steroid therapy.

The literature have been reviewed and we found that the SLE—pseudotumor cerebri syndrome association is extremely rare. There are only three published cases properly documented. We would like to point out the possibility of SLE in patients suffering benign intracranial hypertension of unknown etiology.

BIBLIOGRAFIA

- 1.— CARLOW J, GLASER JS. Pseudotumor cerebri syndrome in systemic lupus erythematosus. *JAMA* 1974; 228: 197-200.
- 2.— BETTMAN JW et al. Papilledema and asymptomatic intracranial hypertension in systemic lupus erythematosus. *Arch. Ophthal* 1968; 80: 189-193.
- 3.— JOHNSTON I, PATERSON A. Benign intracranial hypertension I diagnosis and prognosis. *Brain* 1974; 97: 289-300.
- 4.— WEISBERG LA. Benign intracranial hypertension. *Medicine* 1975; 54: 197-237.
- 5.— BELL WE, Mc CORMICK WF. Benign intracranial hypertension, (pseudotumor cerebri). In: SCHAFFER AJ. ed. *Increased intracranial pressure in children. Major problems in clinic pediatrics*. Philadelphia. W.B. Saunder Company; 1972: 111-115.
- 6.— ADAMS RD, VICTOR M. Intracranial neoplasm. In: ADAMS RD, VICTOR M. eds. *Principles of neurology*. New York: McGraw Hill Book Company; 1977:586-617.
- 7.— DUNSKER SB et al. Pseudotumor cerebri associated with idiopathic cryofibrinogenemia. *Arch neurol* 1970; 23: 120-127.
- 8.— ABRAMSKY O et al. Involvement of nervous system in systemic lupus erythematosus. *Harefuah* 1972; 83: 313-316.
- 9.— O'CONNOR JF, MUSHER DM. Central nervous system involvement in systemic lupus erythematosus. *Arch Neurol* 1966; 14: 157-163.
- 10.— ROTHFIELD NF. Systemic lupus erythematosus, clinical and laboratory aspects. In: MCCARTHY DJ, HOLLANDER JL, eds. *Arthritis and allied conditions, a textbook of rheumatology*. 9th ed. Philadelphia: Lea and Febiger. 1977: 691-714.
- 11.— CLARCK CE, BAILEY AA. Neurological and psychiatric signs associated with systemic lupus erythematosus. *JAMA* 1956; 160: 455-457.
- 12.— STERN M, ROBBINS ES. Psychosis in systemic lupus erythematosus. *Arch Gen Psychiat* 1960; 3:205.
- 13.— BENNETT et al. Clinical manifestation of systemic lupus erythematosus. A study of 45 patients. *J Chronic Dis* 1961; 13: 411.
- 14.— FULTON WH, DIKEN PR. Neurological syndromes of systemic lupus erythematosus. *Neurology* 1964; 14: 317-323.
- 15.— HOLLENHORST RW, HENDERSON JW. The ocular manifestations of diffuse collagen diseases. *Am J Med Sci* 1951;221:211-222.

- 16.— GREER M. Benign intracranial hypertension. I Mastoiditis and lateral sinus obstruction. *Neurol* 1962; 12: 472-476.
- 17.— MARR WG, CHAMBERS RG. Pseudotumor cerebri syndrome following unilateral radical neck dissection. *Amer J Ophthal* 1961; 51: 605-611.
- 18.— LUBECK MJ. Papilledema caused by iron deficiency anemia. *Trans Amer Acad Ophthal Otholar* 1959; 63: 306-310.
- 19.— KOCH WESER J, GILMOREEB. Benign intracranial hypertension in an adult after tetracycline therapy. *JAMA* 1967; 200: 345-347.
- 20.— WALSH FB et al. Oral contraceptives and neuro-ophthalmological interest. *Arch Ophthal* 1965; 74: 628-640.
- 21.— FOLEY J. Benign forms of intracranial hypertension. Toxic and otitic hydrocephalus. *Brain* 1951; 78: 1-41.
- 22.— GREER M. Benign intracranial hypertension. VI. Obesity. *Neurol* 1964; 15: 382-388.
- 23.— DANDY WE. Intracranial pressure without brain tumor diagnosis and treatment. *Ann Surg* 1937; 106: 492-513.
- 24.— SAHS AL, JOYNT RS. Brain swelling of unknown cause. *Neurol* 1956; 6:791-803.
- 25.— SYMONDS CP. Otitic hydrocephalus. *Brain* 1931; 54: 55-71.
- 26.— BERCAW BL, GREER M. Transport of intrathecal 131 RISA in benign intracranial hypertension. *Neurol* 1970; 20: 787-790.
- 27.— DAVIDOFF LM. Pseudotumor cerebri, benign intracranial hypertension. *Neurol* 1956; 6: 605-615.
- 28.— SIEGEL NJ, SPACKMAN T. Chronic hypervitaminosis A with intracranial hypertension and cerebrospinal fluid concentration of protein. *Clin Pediat* 1972; 11: 580-584.
- 29.— BERING EA, SALIBI B. Production of hydrocephalus by increased cephalic venous pressure. *Arch Neurol Psychiat Chicago* 1970; 81: 693-698.