

LUPUS NEUROPSIQUIÁTRICO DE INICIO EN LA INFANCIA EN UN PACIENTE ADULTO Enfermedad activa vs. déficit neurológico Secular

Guillermina Belén Ugo¹
Mariano Ochoa²

Facultad de Ciencias Médicas (Sede San Luis)
Alumnas³ de la carrera Medicina
Universidad Católica de Cuyo

Resumen

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune crónica que afecta múltiples órganos con amplia gama de manifestaciones clínicas con predominio en el sexo femenino.

El compromiso neurológico del lupus tiene mayor prevalencia en LES infantil, a diferencia de LES de inicio en adultos.

El objetivo es presentar el caso de una paciente con lupus de inicio infantil con alteraciones cognitivas, ataxia, epilepsia, y corea, interpretadas como encefalopatía crónica no evolutiva (ECNE), y discutir la posibilidad de LES neuropsiquiátrico activo.

Palabras clave: lupus eritematoso sistémico - enfermedad - neuropsiquiátrico - infantil

Abstract

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic autoimmune disease that affects multiple organs with a wide range of clinical manifestations, predominantly in women.

The neurological involvement of lupus is more prevalent in childhood SLE, as opposed to adult-onset SLE.

The objective is to present the case of a patient with childhood-onset lupus with cognitive alterations, ataxia, epilepsy, and chorea, interpreted as non-evolving chronic encephalopathy (NECS), and to discuss the possibility of active neuropsychiatric SLE.

Keywords: systemic lupus erythematosus - neuropsychiatric - disease - childhood

1 **Guillermina Ugo:** alumna investigadora de la Facultad de Ciencias Médicas de la UCCuyo-Sede San Luis.

2 **Mariano Ochoa:** alumno investigador de la Facultad de Ciencias Médicas, también expresa que “ pudieron adquirir y ampliar nuevos conocimientos académicos de profesionales para la formación en su carrera”

3 Investigación coordinada por el Dr. Gastón Fernández. Acompañaron y guiaron el proceso de investigación de las autoras, los docentes Dra. Arenas Paula, Dr. Zalazar Guillermo y Dr. Facundo Latini.

Introducción

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune crónica que afecta múltiples órganos con amplia gama de manifestaciones clínicas con predominio en el sexo femenino. Las manifestaciones neuropsiquiátricas, denominadas LES neuropsiquiátrico (NPSLE) tienen una prevalencia del 18 al 39%.

El compromiso neurológico del lupus tiene mayor prevalencia en LES infantil, a diferencia de LES de inicio en adultos. Se postula que el compromiso del SNC es mediado por autoanticuerpos como activadores de las vías patógenas isquémicas e inflamatorias.

La afectación neurológica estima ser más grave en niños, llegan a la edad adulta con acumulación progresiva de daño orgánico y una mayor carga de toxicidad por fármacos inmunosupresores, con una supervivencia generalmente elevada del 97%.

El objetivo es presentar el caso de una paciente con lupus de inicio infantil con alteraciones cognitivas, ataxia, epilepsia, y corea, interpretadas como encefalopatía crónica no evolutiva (ECNE), y discutir la posibilidad de LES neuropsiquiátrico activo.

Caso Clínico

Paciente sexo femenino de 22 años con antecedentes de LES y déficit de IgA desde los 5 años.

Sin deterioro de pautas madurativas en ese momento. Se inició corticoterapia y un pulso de ciclofosfamida.

Presenta mala evolución clínica con síntomas articulares, debilidad de cuatro miembros, regresión en lenguaje, excitación psicomotriz e incontinencia de esfínteres. Los hallazgos en RMI se interpretaron como vasculitis cerebral, siendo tratada con micofenolato (750 mg) y ciclofosfamida.

Al año, comienza con crisis epilépticas (CE) de inicio focal con generalización, EEG con descargas multifocales. Se inició oxcarbacepina y sulthiame, y paulatinamente se agregó lamotrigina y levetiracetam.

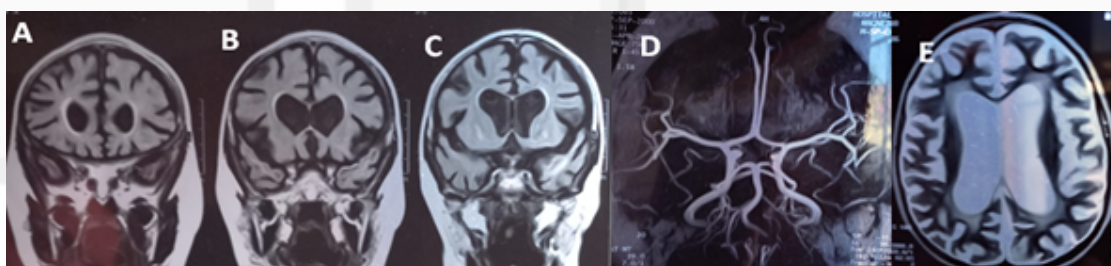


Fig. 1: RMN cerebral. A), B) y C) Corte coronal FLAIR. Se observan signos inflamatorios periventriculares y atrofia cortical. D) Angiografía de Polígono de Willis sin hallazgos. E) RMN cerebral corte axial T2. Se observa atrofia cortical.

Consulta en 2018 por crisis epilépticas (3 por semana) asociado a retraso madurativo sin pautas de lenguaje. Al examen físico paciente en silla de ruedas, presenta hemicorea braquio-crural derecha que inician durante cambios emocionales. VEEG: crisis frontales 9 izquierdas y 8 derechas.

El cuadro fue interpretado como epilepsia refractaria secundaria a LES. Se mantiene tratamiento con FACs: Levetiracetam 3500 mg, Lamotrigina 300 mg, Sulthiame 625 mg, descenso y retirada de Oxcarbacepina. Se agrega haloperidol 2%

3gts cada 8hs. Mejoría del síndrome coreico. Se aumenta Micofenolato a 1000 mg día.

Durante 2019 sin signos de reactivación sistémica del LES, comienza con episodios de excitación psicomotriz durante la noche, movimiento coreicos durante la mañana, somnolencia diurna y acatisia.

Al examen físico: sobrepeso, debilidad de ambos cuádriceps, claudicación muscular, dificultad para incorporarse y en la marcha.

Exámenes complementarios: RMI sin lesión en ganglios de la base, aumento de tamaño de hipófisis. Ecografía abdominal con esteatosis hepática moderada, ionograma normal

Se decide suspensión de sulhiame por calambres y cambio por Lacosamida, quedando bajo tratamiento con Levetiracetam, Lamotrigina, Lacosamida y Clobazam. Se rota haloperidol (somnolencia) por amantandina 50 mg cada 12hs.

A principios de septiembre se encuentra con mejoría clínica, recupera expresividad, comienza balbuceo, pero a finales de mes regresa por parálisis facial completa derecha, tratada con corticoideoterapia.

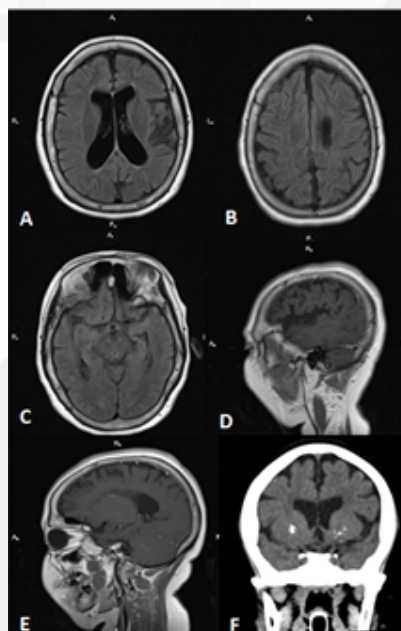


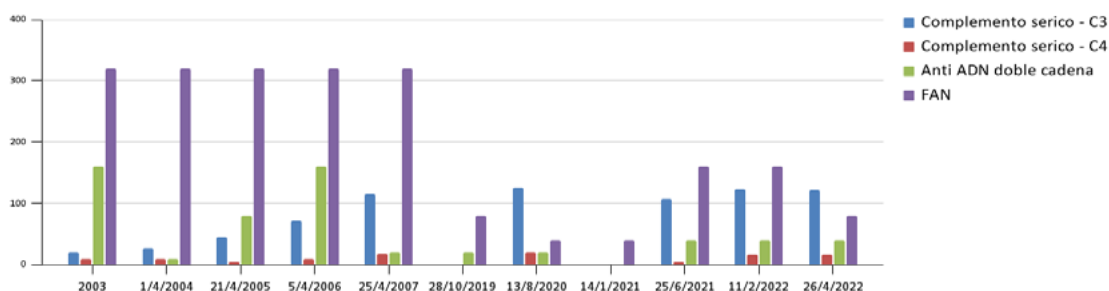
Fig. 2: RMN cerebral. A), B) y C) Corte axial FLAIR. D) y E) Corte sagital TI. Se observa atrofia cortical. F) TAC cerebral simple. Corte coronal. Se observan calcificaciones bilaterales paraventricular

En 2020 evoluciona sin crisis y estable, con recuperación de postura y mantenimiento de protolenguaje.

En enero de 2021 comenzó con crisis focales frecuentes, con generalización y calambres. Se inicia brivaracetam 50 mg cada 12 hs. Laboratorio ↑ FAN 1/320. Anti DNA 1/40. AC anti neurales: GAD negativo, NMDA negativo, Anti AMPAR negativo, CASPR 2 negativo, LGI 1 negativo, Anti GABA B negativo.

En octubre 2021 comienza con reactivación del LES. Al examen físico: alopecia, eritema malar, dolores articulares. Se observa aumento de crisis y nuevo deterioro de pautas de lenguaje. Se aumenta micofenolato a 2000 mg día con lenta mejoría. Tiene una crisis cada 15 días, llega a decir “dame”, “papá” y “mamá”.

DETERMINACIÓN DE SEROLOGIAS



La evolución del paciente hace sospechar que la patología neuropsiquiátrica está activa por lo tanto no puede atribuirse todo a secuela de la vasculitis en la infancia.

Conclusión

El caso presenta un caso de lupus Neuropsiquiátrico de inicio en la infancia con la paulatina aparición de complicaciones neurológicas nuevas con poca evidencia de actividad clínica y serológica sistémica,

La posibilidad de compromiso neurológico activo plantea la duda sobre si escalar o indicar nuevas opciones terapéuticas.

Estudios de imágenes funcionales como PET cerebral o medición de anticuerpos anti NR2 podrían ser de utilidad para confirmar la actividad del compromiso de SNC.

Se plantea para la discusión general el eventual uso de Rituximab o Belimumab.

El entrenamiento de los estudiantes en actividades científicas es asumida como un desafío esencial en la formación integral de los alumnos en la Facultad de Ciencias Médicas, permitiendo no solo mejorar la enseñanza y aprendizaje de la práctica médica, sino también, generar procesos reflexivos, de cuestionamientos y dudas contantes de los temas cotidianos y reales, favoreciendo la calidad de vida de sus pacientes.

Bibliografía

Grupo de Estudio de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas. Sociedad Española de Medicina Interna.

Guías clínicas de enfermedades autoinmunes sistémicas: Lupus eritematoso sistémico. Madrid: SEMI. 2011.

Petri, M.; Buyon, J.; Kim, M. (1999). Classification and definition of major flares in SLE clinical trials. Lupus.

Muscal, E.; Brey, RL. (2010) Neurological manifestations of Systemic Lupus Erythematosus in Children and Adults. Neurol Clin.

Bertsias, GK.; Ioannidis, JP.; Aringer, M.; Bollen, E.; Bombardieri, S.; Bruce, IN. et al. EULAR (2010). Recommendations for the management of systemic lupus erythematosus with neuropsychiatric manifestations: report of a task force of the EULAR standing committee for clinical affairs.

Gladman, D.; Ginzler, E.; Goldsmith, C.; Fortin, P.; Liang, M.; Urowitz, M.; (1996). The development and initial validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology damage index for systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum.

Kampylafka, EI.; Alexopoulos, H.; Kosmidis, ML.; Panagiotakos, DB.; Vlachoyiannopoulos, PG.;

Dalakas, MC.; et al. (2013). Incidence and Prevalence of Major Central Nervous System Involvement in Systemic Lupus Erythematosus: A 3-Year Prospective Study of 370 Patients. PLoS One.

Sarbu, N.; Alobeidi, F.; Toledano, P.; Espinosa, G.; Giles, I.; Rahman, A.; et al. (2015) Brain abnormalities in newly diagnosed neuropsychiatric lupus: systematic MRI approach and correlation with clinical and laboratory data in a large multicenter cohort. Autoimmun.

Ruiz-Irastorza, G.; Olivares, N.; Ruiz-Arruza, I.; Martinez-Berriotxo, A.; Egurbide, M-V.; Aguirre C. (2009). Predictors of major infections in systemic lupus erythematosus. Arthritis Res Ther 40 Rev. urug. med. interna.

Shaye Kivity, Britain Baker, M.; Arango, Joab Chapman & Yehuda Shoenfeld (2015): Pharmacologic management of neuropsychiatric lupus, Expert Review of Clinical Pharmacology.

Danza, A.; Graña, D.; Goñi, M.; Vargas, A.; Ruiz-Irastorza, G. (2016). Hidroxicloroquina en el tratamiento de las Enfermedades Autoinmunes Sistémicas.