

REUMATOLOGIA BASICA

Caso clínico N° 8

Hombre de 55 años con antecedentes de Petit mal en la infancia y tabaquismo en la actualidad. Posteriormente sano hasta octubre de 2019 cuando presenta cuadro delirioso y de alucinaciones con alteraciones de conducta y el habla, por lo que es hospitalizado durante un mes en Instituto Psiquiátrico. El EEG mostraba evidenciaba actividad irritativa. Es dado de alta con las hipótesis de Psicosis lúcida ¿Esquizofrenia post epilepsia? Inicia terapia con ácido valpróico, haloperidol y clonazepán.

En enero 2020 presenta cuadro febril, dificultad respiratoria, convulsiones tónico clónicas y compromiso de conciencia, por lo que es hospitalizado en un Servicio de Medicina. Al examen Físico: Piel es normal, sin signos purpúricos. Examen músculo esquelético normal. Ex pulmonar con crépitos en ambos campos pulmonares, mayor a derecha. Estudio: TAC cerebro normal, Angio TAC tórax: Múltiples focos de condensación, aumento de calibre de arteria pulmonar sugerente de TEP. Hemoglobina 16.4 g, GB 15.030, PCR 8.0 (<1) Plaquetas 236.000, BUN 50 mg/dL, Creatinina 1.4 mg/dL, CK total 1559, Orina GB 10-25 GR 50-80, sin dismorfia. Urocultivo negativo. Evoluciona con compromiso de conciencia fluctuante, comprende órdenes simples, tiene lenguaje escaso y disartria. Entre los estudios de laboratorio se realiza ANA 1/320 moteado, IgG, IgA, IgM normales, C3 141, C4 40, FR negativo, serología virus C, virus B negativos. VDRL negativo. Se

planteó Compromiso de conciencia en estudio (Epilepsia crónica y/o psicosis crónica). TEP. Neumonía por aspiración. Insuficiencia renal aguda, ¿Glomérulo nefritis inflamatoria? Estudios posteriores muestran ANA 1/640 moteado, DNA negativo, Anti ENA con RNP/Sm 122 (positivo fuerte) Ac lúpico, anti beta 2 GPI y anticardiolipinas son negativas. ANCA pendientes. Durante la hospitalización recibe terapia anticoagulante y antibióticos por cuadro neumónico.

Dentro de las posibilidades diagnósticas

¿Puede señalar un cuadro que explique la mayoría de las alteraciones que presenta este paciente?

- A. Vasculitis de pequeños vasos (Asociada a ANCA)**
- B. Enfermedad Mixta del Tejido Conectivo (EMTC)**
- C. Lupus Eritematoso Sistémico (LES)**
- D. SAF seronegativo.**

Correspondencia a Editores
Revista Chilena de Reumatología
actualmed@actualmed.cl
asunto: Reumatología Básica

Autores:
D PACHECO, LUIS RAMÍREZ, C GALLO, M GODOY.

Unidad de Reumatología e Inmunología. HCSBA. Campus Centro. Universidad de Chile.

Comentario del Caso Clínico de Reumatología Básica

Correcta. RESPUESTA C.

Una de las principales hipótesis para explicar el cuadro de este paciente es la de que presente un LES con compromiso neuro-psiquiátrico (NPs). De hecho, la aparición de convulsiones y psicosis, el sedimento urinario inflamatorio sin infección urinaria, la serología positiva para ANA con ENA fuertemente positivo para RNA/Sm son suficientes para plantear ese diagnóstico. El compromiso NPs en el LES, que incluye una amplia gama de alteraciones neurológicas y psiquiátricas¹ ocurre entre el 12-95% de los casos, dependiendo de los criterios diagnósticos y los métodos de estudio utilizados para su definición. El antecedente convulsiones, ACV y psicosis pueden estar incluso en la historia previa de un paciente al que se le realiza el diagnóstico de LES y habitualmente el compromiso aparece en el LES activo. Los mecanismos de esta complicación incluyen anormalidades vasculares, autoanticuerpos y mediadores inflamatorios,² que pueden interactuar en forma compleja. El mecanismo vascular está asociado a la presencia de anticuerpos antifosfolípidos (AFL)³ y activación endotelial; produciendo compromisos focales (ACV). Los mecanismos inflamatorios producen cuadros neurológicos difusos, como síndrome orgánico cerebral o psicosis y se deben a distintas citocinas producidas por las neuronas y glía en respuesta a anticuerpos en el espacio intratecal (ILs 2, 6, 8 y 10). Un potencial rol se ha propuesto para los anticuerpos antineuronales (encontrados en el LCR) y anti receptor de glutamato. Los anticuerpos anti P ribosomal, que se encuentran en el 25% de los pacientes, también han sido relacionados a psicosis y depresión, lo que sigue siendo controversial.⁴

En este paciente se planteó la hipótesis de Lupus NPs difuso y se trató con bolos de MP y posteriormente prednisona y ciclofosfamida en bolos mensuales, con respuesta bastante satisfactoria de sus manifestaciones NPs y renales.⁵

La vasculitis de vasos pequeños (Asociada a ANCA) es uno de los cuadros que deben plantearse en este paciente, dado su compromiso pulmonar y renal sugerente de un síndrome pulmón riñón, sin embargo, este paciente no cumple propiamente los criterios para ese síndrome ya que el componente pulmonar era por un TEP y neumonía agregada y no por una hemorragia alveolar. El componente renal era sugerente por el compromiso de la función renal y la hematuria. La presencia de ANA y ENA positivos no son concordantes del cuadro y además el componente neurológico con psicosis y convulsiones, sin compromiso focal es extremadamente raro en Vasculitis asociada a ANCA. De hecho, los ANCA, que estaban pen-

dientes mostraron ser negativos en los días posteriores.

Respecto a la EMTC, que es un síndrome de sobreposición que incluye manifestaciones de Esclerosis sistémica, LES y Polimiositis, es muy poco probable. El paciente no cumple los criterios clínicos, al menos no tiene esclerodermia ni fenómeno de Raynaud que son fundamentales para el diagnóstico, aunque si tiene el componente miopático ya que las CK están elevadas. Tampoco cumple el criterio serológico ya que tiene presencia de RNP/Sm y no de anti U1 RNP que es lo habitual. Además, el compromiso neurológico grave es extremadamente raro en la EMTC. Lo más común es la Neuralgia del Trigémino, al igual que en la Esclerosis Sistémica y también se ha reportado pérdida auditiva sensorio neural. Lo más común es la cefalea y la migraña, pero las convulsiones y psicosis son excepcionales.⁶

El SAF seronegativo, es planteable en la discusión de este caso ya que el paciente tiene un TEP y un compromiso del SNC que podría ser atribuible a esta entidad, sin embargo, el paciente tiene otros causales del TEP, como su sedentarismo y tabaquismo. Además, el tipo de compromiso del SNC en este paciente que es difuso con psicosis, no es el tipo de compromiso que produce el SAF, que más bien provoca cuadros focalizados como los ACV. Al respecto el paciente tiene 2 TAC de cerebro normales. Como en este paciente se plantea un LES, es aún menos probable que exista un SAF seronegativo en un LES.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. *Arthritis Rheum.* 1999;42(4):599-608.
2. Bertias GK, Boumpas DT. Pathogenesis, diagnosis and management of neuropsychiatric SLE manifestations. *Nat Rev Rheumatol.* 2010;6(6):358-67.
3. Sanna G, Bertolaccini ML, Cuadrado MJ, Laing H, Khamashta MA, Mathieu A, et al. Neuropsychiatric manifestations in systemic lupus erythematosus: prevalence and association with antiphospholipid antibodies. *J Rheumatol.* 2003;30(5):985-92.
4. Hanly JG, Urowitz MB, Su L, Bae SC, Gordon C, Clarke A, et al. Autoantibodies as biomarkers for the prediction of neuropsychiatric events in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 2011;70(10):1726-32.
5. Bertias GK, Ioannidis JP, Aringer M, Bollen E, Bombardieri S, Bruce IN, et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus with neuropsychiatric manifestations: report of a task force of the EULAR standing committee for clinical affairs. *Ann Rheum Dis.* 2010;69(12):2074-82.
6. Cappelli S, Bellando Randone S, Martinovic D, et al. "To be or not to be," ten years after: evidence for mixed connective tissue disease as a distinct entity, *Semin Arthritis Rheum* 41:589-598, 2012.