

## Complicaciones neurológicas del LES

**Jesús Pérez Nellar**

**Servicio de Neurología, Hospital Hermanos Ameijeiras**

La prevalencia de manifestaciones neurológicas en el Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es alta, y su presencia constituye un signo de mal pronóstico, pues conlleva una mortalidad de 45 % a los cinco años. Ellas pueden estar relacionadas con la afectación directa del sistema nervioso, ser secundarias a la disfunción de otros órganos perturbados por la enfermedad o a los tratamientos empleados.

La existencia en nuestro centro de un servicio terciario de reumatología, que atiende un número elevado de pacientes, obliga al servicio de neurología a establecer pautas de actuación para la delicada situación que presentan los casos con manifestaciones neurológicas.

### Síndrome neurológico como forma de presentación del LES

Estos enfermos habitualmente son atendidos en los servicios de neurología, psiquiatría y medicina interna. El debut neurológico es infrecuente (3%), pero debe ser considerado en casos con síndromes neurológicos asociados al LES (tabla 1), si no existe otra causa que explique de forma inequívoca las manifestaciones clínicas. La persistencia de un síndrome neurológico aislado por más de un año hace improbable el diagnóstico y por cinco años lo descarta.

#### Conducta:

- Consultar al reumatólogo con el objetivo de obtener un criterio de experto en relación con la presencia de manifestaciones extraneurológicas.
- Investigaciones complementarias
  - Conteo hemático completo (incluyendo plaquetas)
  - Velocidad de sedimentación globular
  - Creatinina
  - ANA
  - Anticoagulante lúpico
  - VDRL
  - Anticuerpos anticardiolipina

Si se confirma la existencia de un LES, el caso será transferido al servicio de reumatología, de lo contrario continuará en el servicio donde se investiga el problema neurológico o psiquiátrico.

Es importante tener en cuenta que las drogas antiepilépticas fenitoina, carbamazepina y valproato pueden producir un cuadro clínico similar al LES, por lo que la aparición de manifestaciones de esta enfermedad en pacientes

tratados con ellas obligan a su retirada y a establecer una bandera roja de alarma en relación con la certeza de un diagnóstico de LES.

Tabla 1. Síndromes neurológicos asociados a LES en orden de frecuencia.

Depresión – Ansiedad (p)
Cefalea (n)
Psicosis (p-n)
Trastorno cognitivo/demencia (p-n)
Epilepsia (n)
Ictus (n)
Esclerosis Múltiple (n)
Hipertensión endocraneana benigna (n)
Corea (n)
Parkinsonismo (n)
Neuropatía periférica
Síndrome cerebeloso (n)
Neuropatía óptica (n)
Mielopatía no compresiva (n)
Meningitis aséptica (n)

(p) Casos de atención preferente por psiquiatría, (n) Casos de atención preferente por neurología, (p-n) Casos atendidos por psiquiatría y/o neurología).

### Manifestaciones neurológicas en pacientes con LES conocido

Estos enfermos habitualmente son seguidos por el servicio de reumatología. En caso de ocurrir alguna complicación neurológica urgente será llamada la guardia de neurología que valorará de inmediato al enfermo. En situaciones no urgentes se consultará preferiblemente a un neurólogo con experiencia previa en el manejo de complicaciones neurológicas de pacientes reumatológicos. La evaluación inicial consiste en el interrogatorio y examen neurológico, debe clasificarse el problema en alguno de los síndromes que aparecen en la tabla 1, que tienen enfoques diagnósticos diferenciados.

En todos los pacientes con sospecha de una lesión encefálica, sea focal o difusa, debe hacerse un estudio de neuroimagen, preferiblemente IRM, alternativamente TC, en los casos con mielopatía debe hacerse una IRM de la región comprometida. Los pacientes con afectación del sistema nervioso periférico no necesitan estudios de neuroimagen, pero si neuroconducción. En los pacientes con encefalopatía difusa y con epilepsia debe realizarse un EEG, que puede también utilizarse para seguir evolutivamente el estado del paciente. Si se sospecha meningitis o encefalitis debe estudiarse el LCR, la punción lumbar debe ser precedida de un estudio de neuroimagen y siempre que sea posible se debe medir la presión de entrada.

La identificación precisa del síndrome neurológico conduce a una evaluación diagnóstica orientada a las causas y mecanismos más comunes, presentados en la tabla 2.

Tabla 2. Principales complicaciones neurológicas del LES.

Síndrome	Relacionadas con LES (mecanismo probable)	Otros mecanismos
Depresión Ansiedad	Neurolupus (Anticuerpos antineuronales)	Secundaria a enfermedad crónica
Psicosis Demencia	Neurolupus (Anticuerpos antineuronales)	Encefalopatía hipertensiva/urémica Meningitis por criptococo/TB Psicosis esteroidea Confusión por cloroquina
Cefalea	Trombosis venosa cerebral (síndrome antifosfolípido)	Migraña/Tensión Linfoma primario del SN Meningitis por criptococo/TB Encefalopatía hipertensiva
Epilepsia	Neurolupus (Anticuerpos antineuronales) Microinfartos (vasculopatía, síndrome antifosfolípidos)	Linfoma primario del SN Encefalopatía hipertensiva/urémica Meningitis por criptococo/TB
Ictus	Infartos (vasculopatía, síndrome antifosfolípidos) Trombosis venosa cerebral (síndrome antifosfolípido) Cardioembolismo (endocarditis de Libman Sacks)	Hemorragia hipertensiva Infarto lacunar (HTA)
Esclerosis Múltiple	Esclerosis lupoide (Anticuerpos antimielina, vasculopatía) Devic (síndrome antifosfolípido, anticuerpos antimielina)	
Hipertensión endocraneana benigna	Trombosis venosa cerebral (síndrome antifosfolípido)	
Neuropatía periférica	Polineuropatía (vasculopatía)	Polineuropatía urémica Polineuropatía por antimaláricos
Corea Parkinson	Microinfartos de gánglios basales (síndrome antifosfolípido)	Secundario a drogas
Mielopatía	infartos medulares (síndrome antifosfolípido)	
Meningitis aséptica	Desconocido	AINES

## Tratamiento

El tratamiento de las complicaciones neurológicas debe hacerse lo más temprano posible, con el objetivo de prevenir secuelas y evitar el desarrollo de una enfermedad neurológica extensa que comprometa la vida.

Una estrategia lógica es instituir el tratamiento según el mecanismo patogénico más probable. Las manifestaciones no relacionadas directamente con el LES, se tratarán de la forma en que habitualmente se realiza, teniendo en cuenta las condiciones individuales del enfermo. Los problemas relacionados con el LES se tratarán según el mecanismo (s) patogénico más probable.

### Isquemia secundaria a síndrome antifosfolípido

1. Anticoagulación
  - Aguda: Heparina
  - Crónica: Warfarina (INR 2-3)
2. Si no respuesta agregar inmunosupresión

### Vasculopatía proliferativa no inflamatoria (inmunidad celular) Anticuerpos antineuronales/antimielina

1. Inmunosupresión con esteroides
  - Aguda: Metilprednisolona IV
  - Crónica: Prednisona
2. Si no respuesta agregar Ciclofosfamida
3. Valorar de forma individual
  - IgIV/Plasmaféresis
  - Micofenolato, Tacrolimo

1. Coles A. Looks like Multiple Sclerosis, but the ANA is positive. *Practical Neurology*, 2004; 4, 212–221.
2. Crowther MA, Ginsberg JS, Julian J et al. A comparison of two intensities of warfarin for the prevention of recurrent thrombosis in patients with the antiphospholipid antibody syndrome. *New England Journal of Medicine* 2003; 349, 1133–8.
3. Jennekens FG & Kater L. The central nervous system in systemic lupus erythematosus. Part 1. Clinical syndromes: a literature investigation. *Rheumatology* 2002; 41, 605–18.
4. Karassa FB, Ioannidis JP, Touloumi G et al.) Risk factors for central nervous system involvement in systemic lupus erythematosus. *QJM* 2000; 93, 169–74.
5. Lucchinetti CF, Mandler RN, McGavern D et al. A role for humoral mechanisms in the pathogenesis of Devic's neuromyelitis optica. *Brain* 2002; 125, 1450–61.

6. Sabbadini MG, Manfredi AA, Bozzolo E et al. Central nervous system involvement in systemic lupus erythematosus patients without overt neuropsychiatric manifestations. *Lupus* 1999; 8, 11–9.
7. Tellez-Zenteno JF, Remes-Troche JM, Negrete-Pulido RO, Davila-Maldonado L. Longitudinal myelitis associated with systemic lupus erythematosus: clinical features and magnetic resonance imaging of six cases. *Lupus* 2001; 10, 851–6.
8. Younger DS. Vasculitis and connective tissue disorders. In: Griggs R, Joynt R, eds. *Baker and Joynt's clinical neurology* [on CD-ROM]. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2003.