

## Manifestaciones Neurológicas en el Lupus Eritematoso Sistémico

### Neurological Manifestations in Systemic Lupus Erythematosus

**Montiel-Jarolín D\*, Paredes N\*\*, Oviedo R\*\***

\*Jefe de Sala. Departamento de Medicina Interna. Hospital Nacional

\*\*Medico Residente de Departamento de Medicina Interna. Hospital Nacional

#### RESUMEN

Se reportan cuatro pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico (LES), con manifestaciones neurológicas, internados en el Hospital Nacional en el periodo 2010. Las manifestaciones fueron: psicosis lúpica, micro infartos cerebrales secundarios a la presencia de anticuerpos antifosfolipídicos y encéfalo mielitis. Todos eran del sexo femenino. Dos de ellas debutaron la enfermedad con las manifestaciones neurológicas y dos en el curso de la evolución del LES. Tres pacientes respondieron al tratamiento con pulsos de metilprednisolona y de ciclofosfamida, con regresión de la sintomatología neurológica, sin embargo, una de las pacientes con manifestaciones neuropsiquiátricas no tuvo recuperación satisfactoria, persistiendo la sintomatología a pesar del tratamiento.

**Palabras Claves:** Lupus eritematoso sistémico, manifestaciones neurológicas, Paraguay

#### ABSTRACT

We report four patients diagnosed with systemic lupus erythematosus (SLE) with neurological manifestations, placed in the National Hospital in the period 2010. Two patients had lupus psychosis, micro stroke secondary to antiphospholipid antibodies and encephalomyelitis. All were female. Two of them debuted the disease with neurological manifestations and two in the course of evolution of SLE. Three patients responded to treatment with methylprednisolone and cyclophosphamide pulses, with regression of neurologic symptoms. However, one of the patient was not satisfactory recovery and the symptoms persist despite treatment.

**Keywords:** Lupus erythematosus, neurological symptoms, Paraguay

#### INTRODUCCIÓN

La afección del sistema nervioso es una de las principales causas de morbimortalidad en pacientes con lupus eritematoso y uno de los aspectos menos entendidos de la enfermedad. El tratamiento de estas manifestaciones continúa representando un reto terapéutico, aun no esta definido cuál es el medicamento ideal y cuál debe ser la duración del tratamiento.<sup>1</sup>

Uno de los problemas consiste en intentar tratar todas las manifestaciones neurológicas de la misma manera, ya que es probable que correspondan a subgrupos con diferente

etiopatogenia. Algunas de ellas pueden deberse a inflamación, otras a vasculopatía y otras a trombosis, por lo que los enfoques terapéuticos deberían ser distintos.<sup>1</sup>

En los últimos años el tratamiento se ha centrado en la gravedad de las manifestaciones y ha incluido antidepresivos, antipsicóticos y glucocorticoides. El tratamiento inmuno depresor se ha empleado en manifestaciones graves y los regímenes terapéuticos incluyen metilprednisolona intravenosa, ciclofosfamida, azatioprina, micofenolato, inmunoglobulinas, metotrexate intratecal y anticuerpos monoclonales. Con el descubrimiento del síndrome antifosfolípido se ha hecho evidente la necesidad de anticoagulación en un buen porcentaje de casos.<sup>1</sup>

El compromiso neuropsiquiátrico en el LES puede detectarse hasta en un 66% de los casos. Los cuadros clínicos son variados y pueden abarcar un amplio espectro de manifestaciones.<sup>2</sup>

La manifestación más común es la alteración mental debida a síndromes orgánicos, con psicosis franca o a disfunción cognitiva de grado variable, a veces difícil de detectar, que pueden pasar desapercibidos.<sup>2-3</sup>

La afección del sistema nervioso central (SNC) puede ser secundaria a enfermedad vascular oclusiva no inflamatoria, auto anticuerpos, meningitis aséptica, infección o vasculitis.<sup>2</sup>

Las vasculitis como causa de lupus neuropsiquiátrico se ha informado en 10%. La afección más frecuente es de las arterias pequeñas, si bien los vasos de gran calibre también se afectan, aunque en forma infrecuente. Las lesiones histológicas por vasculitis se relacionan con una vasculitis necrosante o vasculitis leucocitoclastica.<sup>2</sup>

Las manifestaciones clínicas neurológicas son inespecíficas, como cefalea, fiebre, rigidez de nuca, estupor y coma. Los defectos neurológicos focales se pueden manifestar como una enfermedad tromboembolia, hemorragia, infección o vasculitis.<sup>2</sup>

El estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR) es muy importante para excluir la presencia de infección. La celularidad, la proteinorraquia y las bandas oligoclonales no son indicadores específicos de vasculitis del SNC.<sup>2</sup>

Los estudios de imagen pueden indicar la presencia de lesión focal. La resonancia nuclear magnética muestra vasculopatía de pequeños vasos con lesiones periventriculares en la materia blanca en los pacientes con LES. La angiografía y la arteriografía son útiles en aquellos casos en los que existe afección de grandes vasos. La tomografía con emisión de positrones ha sido útil para demostrar la disminución del flujo sanguíneo en los pacientes con LES y vasculitis.<sup>2</sup>

En los pacientes con lupus neuropsiquiátrico se debe descartar la presencia de causas metabólicas e infecciosas antes de iniciar tratamiento con esteroides y citostáticos.<sup>2</sup>

Los corticoides constituyen el pilar fundamental para el tratamiento de las vasculitis del SNC y LES. Se deben administrar pulsos intravenosos de metilprednisolona para casos graves, además de pulsos de ciclofosfamida. También se han informado casos que han recibido tratamiento con gammaglobulina intravenosa.<sup>2-3-4</sup>

La mielitis transversa se caracteriza por la afección de un segmento de la medula espinal que se presenta en los pacientes con LES debido a trombosis o vasculitis.<sup>5-6-7</sup>

Se ha encontrado asociación entre mielitis transversa y los anticuerpos antifosfolípidos en los pacientes con LES.<sup>8-9</sup>

Los pacientes se presentan con hemiparesia y afección del esfínter urinario. El diagnóstico se confirma por resonancia magnética nuclear, que muestra un incremento de la señal T1 y T2 en el segmento de la médula afectada. El tratamiento con pulsos de metilprednisolona en las fases tempranas de la mielitis trasversa y los pulsos de ciclofosfamida han mostrado resultados satisfactorios.<sup>8-9</sup>

La neuropatía periférica se ha descrito en 10% de los pacientes con LES. El tipo de neuropatía es sensitivo motora, aunque la mono neuritis múltiple, la polirradiculopatía y la neuropatía autonómica también se han informado.<sup>3</sup>

La degeneración axonal con desmielinización es el hallazgo más común, pero se ha observado la vasculitis de los vasos perineurales. La electromiografía, así como la biopsia del nervio, son de utilidad para el diagnóstico de vasculitis.<sup>8</sup>

La evaluación de los pacientes con afectación del SNC es uno de los mayores retos en el manejo del LES. El problema más importante es la necesidad urgente de decidir si la afectación cerebral que un paciente presenta es orgánica o funcional y si es primaria o secundaria a otros eventos que acontecen en el curso de la enfermedad.<sup>2-3-4</sup>

Las características tan heterogéneas y la ausencia de criterios diagnósticos complican esta decisión. La historia clínica y la exploración son esenciales. La información sobre los medicamentos que está recibiendo y en especial aquellos que pueden producir alteraciones neuropsiquiátricas es fundamental, prestando especial interés en aquellos síntomas o signos que sugieran una infección o una alteración metabólica.<sup>4</sup>

Reportamos cuatro pacientes con neurolupus internados en el Departamento de Medicina Interna del Hospital Nacional en el año 2010.

## **Caso I**

Mujer de 16 años, estudiante, sin antecedentes patológicos de interés, procedente de Villeta. Ingresa al Hospital Nacional en setiembre 2010 por cefalea, fiebre y debilidad de miembros inferiores.

Refiere cuadro de 22 días antes con dolor en epigastrio, tipo puntada, de moderada intensidad, sin irradiación, se acompañó de vómitos en 2 oportunidades, de contenido acuoso, sin estrías de sangre, luego de los cuales calma el dolor en epigastrio. Es evaluada por facultativo en su localidad, donde queda internada por un día, se constató fiebre de 38°C. Posteriormente presenta labilidad emocional, con accesos de llantos y desesperación.

Doce días antes del ingreso, la paciente continúa con labilidad emocional, se agrega al cuadro debilidad de miembros inferiores que se inicia en pies y que va ascendiendo, dificultándole la marcha y la bipedestación, por lo que guarda reposo en cama.

Once días antes de su ingreso presenta dificultad para orinar.

Diez días antes del ingreso la debilidad llegó hasta el nivel de la cintura, se agregó dolor en miembros inferiores. Es nuevamente internada por 2 días, le diagnostican cistitis aguda y cuadro depresivo, es tratada con ciprofloxacina, fenazopiridina, clonazepam y fluoxetina.

Una semana antes de su ingreso, presentó cefalea frontal, sin irradiación, tipo opresivo, de inicio insidioso, discontinuo, de moderada intensidad, que se acompañó de sensación febril no graduada, con escalofríos. Presentó disminución de la catarsis y distensión abdominal.

Al examen físico: articulaciones dolorosas a la movilización, no se observan deformaciones ni signos inflamatorios. Edema blando en miembros inferiores de moderada intensidad. Sistema nervioso: somnolienta, escala Glasgow 14/15. Lenguaje conservado, ubicada en tiempo y espacio. Pares craneales conservados. Motilidad activa y fuerza muscular en miembros inferiores disminuidos. Motilidad pasiva, tono y trofismo conservados. Marcha no se puede evaluar por la paraparesia de miembros inferiores. Reflejos patelares abolidos. Reflejo cutáneo plantar indiferente. Sensibilidad conservada. Signos meníngeos: rigidez de nuca (++), Kernig y Brudzinski (+).

Laboratorio: leucocitos  $5000/\text{mm}^3$ , hemoglobina 9g/dL, hematocrito 27%, plaquetas  $275.000/\text{mm}^3$ , eritrosedimentación a 60 min: 94 mm. PCR: 12, Glicemia 88 mg/dL, urea 87,7 mg/dL, creatinina 1,5 mg/dL, hepatograma normal. Proteínas totales 4,2 g/L, Albúmina 1,2 g/L. Orina simple: leucocitos 40-50/campo, hematíes  $> 50/\text{campo}$ , cilindros granulosos 15-20/campo, urocultivo negativo. VIH, hepatitis B y C: negativos. Factor reumatoide (-), C3 normal, C4: 6,4. ANA 1:80 patrón nucleolar y homogéneo, Ac. Anti DNA: 1:40, ANCA-P (-), ANCA-C (-), Ac. Anticardiolipina (-). Proteinuria 522,50 mg/24 hs, Aclaramiento de creatinina 41,89 ml/min. Líquido cefalorraquídeo: glucosa 47 mg/dL, proteinorraquia 69 mg/dL, leucocitos  $165/\text{mm}^3$ , polimorfonucleares 65 %, mononucleares 35 %, Hematíes  $5/\text{mm}^3$ , tinta china negativa, VDRL (-). Cultivo (-). Hemocultivos (-), Ecografía renal: riñones aumentados de tamaño, ascitis en pequeña cantidad. Radiografía de tórax: derrame pleural bilateral.

Tomografía de cráneo normal. Resonancia magnética cerebral y de médula espinal: tumefacción de médula cervical, cerebro normal (Fig. 1)

Evolución: se establece el diagnóstico de encefalomiелitis secundaria al LES, tratada con pulsos de metilprednisolona 1g por 3 días, seguido de pulso de ciclofosfamida  $1\text{g}/\text{m}^2$  de superficie corporal, prednisona 1mg/Kg/día. La paciente evoluciona en forma favorable con recuperación de la fuerza muscular y la marcha al mes del tratamiento. Posteriormente aparece recuperación del esfínter vesical y rectal.

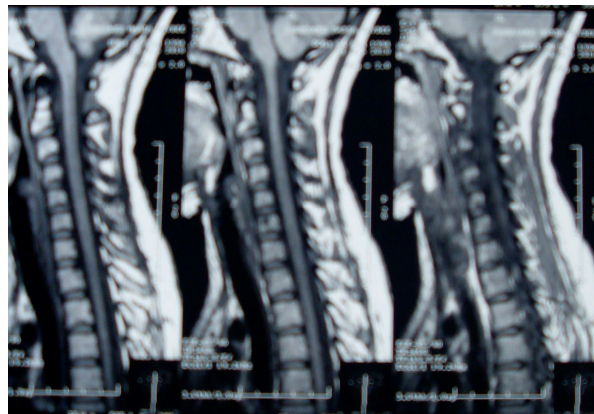


Fig. 1 Resonancia magnética nuclear con tumefacción del segmento cervical.

## CASO II

Mujer de 38 años, procedente de San Lorenzo, ingresa al Hospital Nacional en setiembre 2010 por disminución de la fuerza muscular en miembros inferiores, lesiones eritematosas generalizadas, cefalea y fiebre.

Cuatro días antes de su ingreso: fiebre de 39°C, de inicio brusco, acompañado de escalofríos, cefalea en región frontal, tipo puntada, intenso, sin irradiación, poliartralgias generalizadas, mialgias difusas, rash cutáneo en tronco y miembros inferiores.

Tres días antes: aparición de ganglios en región cervical, bilateral, dolorosos. Dolor en región epigástrica, tipo puntada, intenso.

Dos días antes de su ingreso: debilidad de miembros inferiores, que le impide la marcha.

Un día antes del ingreso: deposiciones diarreicas acuosas, de coloración verdosa, sin estrías de sangre.

Antecedentes remotos de la enfermedad actual: cuadro de convulsiones en mayo 2010, con liberación de esfínter vesical, duración de 3-4 minutos, quedando en coma post ictal, en tres oportunidades. Consulta con facultativo, le realiza un electroencefalograma. Es tratada como epilepsia con carbamazepina, pero 25 días después aparecen erupciones maculosas eritematosas pruriginosas generalizadas, que se interpretan como efecto colateral de la medicación. Se la reemplaza por fenobarbital, con regresión del rash. Quince días antes del ingreso refiere parestesias en miembros inferiores.

Antecedentes patológicos personales: refiere cefalea de larga data, desde los 16 años de edad. Eclampsia hace 10 años. Hipertensa desde la fecha, tratada con atenolol. Niega hábitos tóxicos, mioma uterino tratado con anticonceptivos orales. Retraso menstrual de 2 meses. Tiene 4 hijos, uno es epiléptico y 2 padecen cefalea.

Examen Físico: facies rubicunda, sobrepeso, adopta en el lecho la posición de decúbito dorsal pasivo obligado. Llama la atención la rubicundez y el rash cutáneo.

Presión arterial: 140/80 mm Hg Pulso: 108/min Respiraciones: 24/min Afebril

Lesiones eritematosas en cara, tronco y extremidades. Livedo reticularis en miembros inferiores. Dos ganglios en región cervical lateral izquierdo de menos de 1 cm diámetro, doloroso a la palpación. Articulaciones dolorosas, con signos inflamatorios, en manos, muñecas, codos, rodillas y tobillos.

Lúcida, Glasgow 15/15. Lenguaje conservado, pares craneales conservados. Fuerza muscular disminuida en miembros inferiores. Reflejos osteotendinosos exaltados. Babinski ausente, sensibilidad conservada, no rigidez de nuca. Resto del examen clínico sin datos de interés.

Laboratorio: leucocitos 2.800/mm<sup>3</sup>, hemoglobina 10g/dL, hematocrito 31%, plaquetas 50.000/mm<sup>3</sup>, VSG 67 mm/60 min. Urea, creatinina y orina simple: normales. CPK: normal. ANA positivo 1:80 patrón centromérico. Anti-DNA (-). C3 normal, C4 <6,4. VDRL: reactiva 1:1. FTA-abs (-). PCR 48. Factor Reumatoide (-). Anticardiolipina >100. ANCAp (-), ANCA-c (-). Hepatitis B, Hepatitis C y HIV negativos. Depuración de creatinina: 75 ml/min. Proteinuria 24/hs: 128 mg

Tomografía de cráneo normal. Resonancia magnética nuclear cráneo: microinfartos cerebrales en la región peri ventricular.

El cuadro es interpretado como un neurolupus, secundario a la presencia de anticuerpos antifosfolípido. La paciente es tratada con pulsos de metilprednisolona y anticoagulación, con desaparición del rash cutáneo, recuperación de la fuerza muscular y normalización de la trombopenia.

### **Caso III**

Mujer de 22 años, procedente de Itauguá. Ingresa al Hospital Nacional en septiembre 2010, por alteración del sensorio.

Cuadro de 24 hs. de evolución con visión borrosa bilateral, brusca, progresiva hasta la ceguera, que recupera de forma progresiva en ojo derecho.

Cuatro hs. antes del ingreso presenta alteración de la personalidad, presentando una conducta infantil, asociada a movimientos involuntarios lentos repetitivos en miembros superiores. Conocida portadora de LES con nefropatía lúpica desde hace 6 meses, recibió tratamiento con prednisona 50 mg/día, que aproximadamente hace 2 meses abandonó. Hipertensa, sin tratamiento.

Examen Físico: Presión arterial: 120/80 mmHg Pulso: 76/min Respiración: 21/min Afebril

Llama la atención el comportamiento infantil y los movimientos repetitivos en ambos miembros superiores, cabellos secos y opacos, con caída espontánea. Desorientada en tiempo y espacio. Glasgow: 14/15. Lenguaje infantil. Hemiparesia derecha. Atetosis en miembros superiores.

Reflejos osteotendinosos exaltados, signo Babinski bilateral. Ceguera total del ojo izquierdo.

Laboratorio: leucocitos 12000/mm<sup>3</sup> Hemoglobina 8g/dL. Hematocrito 26,6 %. Neutrófilos 93%. VSG: 71 mm/1 hora. Reticulocitos 0,4 %.

Glucemia 122 mg/dL. BUN: 43. Creatinina 1,7 mg/dL. Urea 92 mg/dL. Na 141,7 mEq/L. K 2,76 mEq/L. PCR: 6. ANA (+) 1:80. Ac. anti n-DNA: (-). C3 normal, C4 inferior a 1. VDRL y HIV negativos. Orina simple: leucocitos 25-30/campo, hematíes mayor a 100/campo, cilindros granulosos 1-2/campo. Depuración de creatinina 39,86 ml/m. Protenuria de 24 hs: 3430 g

LCR: Glucosa 61 mg/dL, proteínas totales 37 mg/dL, examen microscópico: aspecto límpido, incoloro, coágulo ausente. Leucocitos 2 cel/ml, hematíes 12 cel/ml. VDRL(-) Cultivo negativo.

Urocultivo y hemocultivos negativos.

Ecografía abdominal: riñones globulosos, ascitis y derrame pleural bilateral en escasa cantidad. Tomografía simple de cráneo: normal. Resonancia nuclear magnética cerebral: normal.

La paciente es tratada como psicosis lúpica con pulsos intravenosos de metilprednisolona 1g/día por 3 días, seguida de pulsos de ciclofosfamida 1g/m<sup>2</sup> de superficie corporal. Luego recibe prednisona 1mg/kp/día, con evolución favorable del cuadro, recuperación de la lucidez, de la fuerza muscular, de la visión y desaparición de los movimientos involuntarios. No regresa al control, desconociéndose la evolución posterior.

## Caso IV

Mujer de 19 años, procedente de Coronel Oviedo, estudiante. Ingresa al Hospital Nacional en julio 2010, por excitación psicomotriz.

Cuadro de 24 hs de evolución, con lenguaje incoherente, fuga de ideas, no reconociendo a familiares. Se agrega excitación psicomotriz con delirios, conducta agresiva. Niega cuadro similar anterior. Conocida portadora de LES diagnosticada hace 42 días e internada en el Departamento de Nefrología por 26 días, donde fue tratada con pulsos de metilprednisolona 1g/día por 3 días y ciclofosfamida, luego con prednisona 1mg/kg/día. Fue dada de alta 4 días antes de su reingreso a nuestro servicio. Hipertensa hace 1 mes tratada con enalapril.

Sin antecedentes de enfermedades psiquiátricas en la familia. Niega hábitos tóxicos.

Examen Físico: Presión arterial: 120/80 mm Hg Pulso: 80/ min Respiración: 22/min afebril

SNC: Incoherente, excitada por momentos, conducta agresiva, resto del examen físico sin datos de valor.

Laboratorio: leucocitos 6200/mm<sup>3</sup>. Hemoglobina 10,6 g/dL. Hematocrito 30,8%. Plaquetas 219000/mm<sup>3</sup>. Urea 93 g/dL. Creatinina 1,4 g/dL. Orina simple: leucocitos 18-20/campo, hemátíes 20-25/campo, cilindros granulosos 1-2/campo.

Factor reumatoide <30 UL/ml. ANA positivo 1:320 patrón moteado.

Anti DNA: positivo 1:20. Anticuerpo Anticardiolipina (-)

Resonancia nuclear magnética cerebral: imagen con hiperseñal en T2 e hiposeñal en T1, pequeña, puntiforme, que se ubica en zona externa al putamen en el lado izquierdo.

Electroencefalograma: normal.

La paciente es tratada como una psicosis lúpica con pulsos intravenosos de metilprednisolona y ciclofosfamida, seguida de prednisona 1mg/Kg/día y antipsicóticos, con mejoría parcial del cuadro. Debido a la persistencia de las manifestaciones psiquiátricas, la paciente es referida a un centro neuropsiquiátrico para un mejor seguimiento.

## Comentarios

En dos de nuestras pacientes, la afectación neurológica se constituyó en el debut de la enfermedad, las otras dos pacientes presentaron la afectación neurológica en el curso de la evolución del LES de reciente diagnóstico. Estas cuatro pacientes se presentaron con actividad lúpica.

En el primer caso el diagnóstico de encefalomielitis fue establecido por el cuadro clínico, el líquido cefalorraquídeo patológico y los hallazgos de la resonancia magnética. La evolución favorable bajo tratamiento con pulsos de metilprednisolona y ciclofosfamida confirman este diagnóstico, habiéndose descartado previamente un cuadro infeccioso.

En el segundo caso, el cuadro neurológico fue asociado a la presencia de anticuerpos antifosfolipídicos.

En el tercer y cuarto casos, la psicosis lúpica fue sospechada por el cuadro clínico y los hallazgos del examen físico. En el tercer caso la asociación de psicosis lúpica

secundaria al uso de corticoides fue descartada, pues la paciente había abandonado este tratamiento meses antes. En esta paciente la resonancia cerebral fue normal, lo cual no descarta el diagnóstico.

En el cuarto caso, el antecedente de tratamiento con corticoides en altas dosis como desencadenante del cuadro también fue sospechada, pero descartada al disminuir la dosis de prednisona y con tratamiento con antipsicóticos. La paciente no evidenció ninguna mejoría, más bien agravación del cuadro, lo que motivó el uso de nuevos pulsos de metilprednisolona así como pulsos de ciclofosfamida, con estabilización discreta del cuadro de psicosis.

Los cuadros de psicosis franca con compromiso severo del afecto no son muy frecuentes. Cuando estas psicosis aparecen en pacientes ya diagnosticados, su reconocimiento es fácil, pero cuando representan la primera manifestación del lupus sistémico, el diagnóstico requiere suma intuición clínica y acceso a un buen laboratorio inmunológico. Algunos expertos recomiendan la determinación de anticuerpos anti ribosómicos P en el líquido cefalorraquídeo como muy útil para el diagnóstico. En nuestro país no se realizan estas determinaciones, el diagnóstico se hace por descarte de otras patologías que pudieran explicar la sintomatología y la respuesta al tratamiento con corticoides e inmunosupresores.

Se desconocen aun los mecanismos patogénicos del daño tisular del tejido nervioso en el LES. Lo mismo puede decirse de la afectación psiquiátrica, aunque esta puede ser multifactorial, incluyendo daño estructural o funcional de las neuronas, iatrogenia esteroidea, factores psicosociales.

Se sabe que los anticuerpos antilinfocito muestran reactividad con epítopes neuronales compartidos, y se han caracterizado anticuerpos IgG dirigidos contra determinantes de la membrana neuronal, que se correlacionan de forma aproximada con la afectación neuropsiquiátrica.

El papel patogénico de los auto anticuerpos puede deberse a neurotoxicidad directa o al bloqueo de la función de moléculas de membrana en la trasmisión del impulso nervioso.

Pueden detectarse auto anticuerpos y citocinas en el líquido cefalorraquídeo y depósitos patológicos de inmuno complejos en plexo coroideo. Esto denota síntesis intratecal o rotura de la integridad de la barrera hematoencefálica.

La histopatología del sistema nervioso central muestra trombosis de pequeño vaso unida a daño endotelial y engrosamiento de las paredes vasculares, habiéndose observado una correlación consistente entre la presencia de anticuerpos antifosfolipídicos y lesiones cerebrales trombóticas, o convulsiones como en el segundo caso. Estos datos sugieren un protagonismo de las lesiones microtrombóticas en la afectación lupica del SNC y resulta coherente con los hallazgos histopatológicos.<sup>8</sup>

Finalmente, se podría decir que las manifestaciones neurológicas en el LES puede obedecer a más de un mecanismo etiopatogénico. En algunos pacientes predominará la vasculitis, en tanto que en otros desempeñará un papel predominante la vasculopatía o la trombosis. En las manifestaciones graves en etapas agudas estará indicado el tratamiento con dosis altas de esteroides y el seguimiento con pulsos mensuales de ciclofosfamida. En casos refractarios, algunos de los tratamientos asociados incluyen plasmaféresis, micofenolato, inmunoglobulina, metotrexato intratecal o rituximab, entre otros. En los casos asociados a síndrome antifosfolipídico vale la pena anticoagular a los pacientes, aun cuando la manifestación neurológica no parezca francamente trombótica, o por lo menos emplear aspirina o antiagregantes plaquetarios. Algunos de

estos pacientes tal vez pudiesen beneficiarse del empleo de estatinas, aunque aún debe corroborarse su utilidad en manifestaciones neurológicas.<sup>9-10</sup>

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Fabris LAB. Tratamiento de las manifestaciones neuropsiquiátricas del lupus eritematoso sistémico. Disponible en: [www.reumatologiaclinica.org/](http://www.reumatologiaclinica.org/)
- 2- Lastra Vera O. Vasculitis y enfermedades del tejido conectivo. En Vasculitis 2006, editorial Alfil: 257-272
- 3- Gomes RC. Lupus eritematoso sistémico: manifestaciones del sistema nervioso central y periférico. *Medicine* 1997: 2340- 2342
- 4- Cima M. Manifestaciones neurológicas en lupus neuropsiquiátrico. *Lupus eritematoso sistémico*. Battagliotti C, Gentiletti A. 2ª Edición 2004: 299-309
- 5- Oblita O, Alfaro J. Lupus Eritematoso Sistémico Activo y Cuadriparesia extramedular. *Rev. Peru Reum*, 1995: 21-24
- 6- Frohmam E, Wingerchuk. Transversa Myelitis. *N Engl J Med* 2010: 564-572
- 7- Kovac B, Lafferty T. Transversa myelopathie in Systemic Lupus erythematosus: an analysis of 14 cases and review of the literature. *Am Reumat Dis* 2000:120-124
- 8- Sanna G, Bertoloccini AL. Neuropsychiatric manifestations in systemic lupus erythematosus: prevalence and asociacion with antiphospholipidid antibodies. *J Reumat* 2003: 985-92
- 9- Ramos PC, Mendez MJ. Pulse cyclophosphamide in the treatment of neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol* 1999;6: 295-9
- 10- Trevisani VF, Castro AA, Neves Neto JF, Attallah AN. Cyclophosphamide vs. methylprednisolone for the treatment of neuropsychiatric involvement in systemic lupus erythematosus. *Cochrane database Syst Rev*. 2000:CD002265.

Correo electrónico: dradoramontiel@hotmail.com