

## MANIFESTACIONES PSIQUIATRICAS DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

D.L. González (\*)

### RESUMEN

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad de etiología desconocida en la cual células y tejidos, sufren daño por depósito de auto-anticuerpos y complejos inmunes.

De acuerdo a la literatura hasta un 70% de los pacientes con L.E.S. presentan manifestaciones psiquiátricas. Las más comunes son: síndromes cerebrales orgánicos agudos y trastornos depresivos, desórdenes paranoides y cuadros esquizofrénicos.

La etiopatogenia de las manifestaciones psiquiátricas puede ser una o varias de las siguientes: vasculitis cerebral, reacción cruzada de anticuerpos antilinfocitos con el tejido cerebral, anticuerpos antineuronales, disfunción del plejo coroides y de la neurotransmisión.

Las manifestaciones son independientes de lesiones NO lúpicas o de reacción a tratamientos practicados.

El manejo incluye el tratamiento del L.E.S., de la sintomatología psiquiátrica predominante y el apoyo psicológico necesario para sobrellevar una enfermedad crónica.

Se hace una revisión de la literatura y se llama la atención sobre la inusitada frecuencia de estos problemas.

### INTRODUCCION

En el momento actual se observa un creciente aumento en el diagnóstico del LES posiblemente debido al mayor conocimiento sobre las enfermedades autoinmunes, y al perfeccionamiento de métodos de laboratorio, además del indiscutible factor social facilitador de la consulta médica.

Durante la práctica en un hospital general frecuentemente se llevan a cabo interconsultas de diferentes servicios clínicos al Dpto. de Psiquiatría, para el manejo conjunto de la variada sintomatología psiquiátrica presente en pacientes con LES, razón por la cual se efectúa inicialmente una revisión de la literatura con miras a proponer estudios prospectivos y retrospectivos.

Dicha revisión cuenta con obstáculos reales como la diversidad de clasificaciones, a lo largo de 4 décadas, algunas generales y otras sólo de síntomas.

La mayoría de los reportes asocian los síntomas psiquiátricos con los neurológicos, inclusive dentro de los 10 criterios diagnósticos de la Asociación Americana de Reumatología para confirmar LES, en un mismo numeral figuran:

(\*) Dra. Dora Luz González de Vélez, Profesora de Psiquiatría. Instituto de Ciencias de la Salud C.E.S. Medellín-Colombia.

Los diferentes estudios presentan datos de incidencia de síntomas psiquiátricos con porcentajes tan variados como del 25-75% (30), (20), (1), (21), (17), esta diferencia se debe a distintas metodologías (29), observadores con orientaciones variadas y habilidades psiquiátricas disímiles, (9) manifestaciones o complicaciones del LES diferentes al compromiso del S.N.C., como serían los problemas renales, su repercusión metabólica, hipertensión arterial, infecciones o enfermedades intercurrentes. Otros factores influyentes son los efectos secundarios del tratamiento mismo, por ejemplo, las corticosteroides y el impacto emocional del individuo enfrentado a una enfermedad crónica (10), (9).

El interjuego de todos estos factores pudiera explicar finalmente la variedad sintomática, sin olvidar que alguno de ellos puede primar en un momento dado, lo cual daría la pauta sobre las medidas terapéuticas a aplicarse (10), (20).

## RESEÑA HISTORICA

El primer reporte de las manifestaciones psiquiátricas del LES data de 1872 con Kaposi en una revista de Dermatología (16), (6). Por los siguientes 70 años se hicieron pocos comentarios respecto al tema.

En la década de los 50 se observa en los diferentes artículos una marcada tendencia a tratar de definir los síntomas específicos, empezando a llamar la atención sobre el papel de la terapia con ACTH o corticosteroides además de los procesos metabólicos asociados.

La incidencia es tan alta como del 50% de síntomas mentales con predominio de depresión severa (1) y tan baja como el 5% de un cuadro que se denominó "psicosis tóxica" en una remisión de 279 casos (16).

Dubois (1953) informa 29% de psicosis orgánicas sin dar cifras de trastornos funcionales; y empieza a llamar la atención sobre la etiología hablando de vasculitis cerebral, enunciando la hipopotasemia debida a esteroides como otra posible alternativa (16).

Los estudios más detallados son los de Clark y Bailey (1956) que revisan 100 casos de LES en

la Clínica Mayo (9) con una incidencia de síntomas neuropsiquiátricos en 28 casos clasificados así: 4 pacientes con predominio de síntomas psiquiátricos, 11 con síntomas neurológicos y 13 neuropsiquiátricos.

De los 17 casos con síntomas psiquiátricos solamente un paciente tomaba corticosteroides. Al comienzo de los síntomas no había asociación importante con hipertensión arterial, uremia o enfermedad terminal.

Los hallazgos más comunes fueron:

- Ansiedad, cambios personalidad y defectos de memoria	7
- Labilidad emocional	3
- Desorientación mental	2
- Ideas obsesivas	1
- Reacción paranoide	1
- Alucinaciones con fiebre	1

Las convulsiones estuvieron presentes en más de la mitad de los casos. Solamente en 1 paciente existió correlación entre los síntomas psiquiátricos y la iniciación de la terapia corticoide.

O'Connor (1959) reportó 40 casos de LES con evaluación psiquiátrica y seguimiento de 3 años (16).

- Encontró 14 pacientes "sanos", aunque con síntomas mentales menores reactivos a la enfermedad.
- 21 pacientes psicóticos: 7 con patrón esquizofrénico; 3 con depresión psicótica; 11 con síndrome mental orgánico (S.M.O.) presentando desorientación, trastorno de memoria y perseveración.
- 5 neuróticos: ansiedad y depresión, síntomas predominantes.

De esta década también son importantes los estudios de Malamud y Saver (1954) quienes practicaron autopsia a 3 pacientes muertos por LES, con manifestaciones psiquiátricas, compa-

tible en 2 de los casos con S.M.O. presentando lesiones macro y microscópicas en cerebro. El tercer caso no presentaba cambios y era un paciente con cuadro depresivo que sólo respondió a terapia electroconvulsiva, citados por Allon y Pitt (1).

Ante el cuestionamiento del papel de los corticosteroides para desencadenar manifestaciones mentales Polatin y Col (1955) dieron dosis altas de cortisona: 500 mgr/día por 30 días a pacientes esquizofrénicos y no encontraron cambios ni exacerbaciones en sus síntomas (16). Más adelante Brody (1958) afirma que los corticosteroides actúan como disparadores de desórdenes de personalidad pre-existentes, citados por Heine (16).

Durante la década de los 60 observamos una tendencia mayor a hacer una clasificación etiológica entre cuadros nosológicos orgánicos y funcionales y a buscar correlación entre lo neuropsiquiátrico y otros sistemas mayormente afectados en el mismo paciente, como es el caso de las manifestaciones renales e hipertensivas en los pacientes orgánicos. El estudio que más aporta es el de B.E. Heine (1969) con el análisis retrospectivo de 38 historias de pacientes con LES en 2 hospitales generales, observados por un período medio de 4 años. Se realizó clasificación de acuerdo a la terminología Británica del momento en orgánicotóxicos y funcionales (16). 17 pacientes (45%) presentaron síntomas mentales: 9 pacientes orgánico-tóxico de los cuales 2 murieron rápidamente y 8 casos funcionales con depresión como rasgo predominante.

En esta revisión existió mayor mortalidad en el grupo orgánico-tóxico asociado a complicaciones renales e hipertensión.

La ausencia de síntomas parecidos a la esquizofrenia nos habla de lo poco común que era este diagnóstico en Inglaterra y de que quizás algunos casos orgánicos subagudos con poca desorientación y confusión pudieran ser reportados bajo esta categoría diagnóstica en E.E.U.U.

La asociación entre falla renal de cualquier etiología y estados confusionales, es revisada por algunos autores. Oslen (1961) encontró degeneración neuronal extensa en la formación reticular de la corteza y núcleos sensoriales del

tallo en pacientes que mueren en uremia, sugiriendo un trastorno bioquímico (10). Posteriormente Stembach (1967) reporta una incidencia del 59% de esta patología, en la serie por él revisada, citados por Heine (16).

En los últimos 25 años el interés se ha centrado sobre la patogénesis, métodos diagnósticos de laboratorio para compromiso neuropsiquiátrico y formas de tratamiento.

## MANIFESTACIONES CLINICAS

El LES es una enfermedad de etiología desconocida en la cual células y tejidos sufren daño por depósito de auto anticuerpos y complejos inmunes. El 90% de los casos son en mujeres (15).

La anormalidad básica es la producción de anticuerpos patológicos y complejos inmunes y la incapacidad del organismo para suprimirlos.

Estos fenómenos dependen de factores genéticos, ambientales y hormonales, respuesta inmunológica anormal, tanto celular como humoral. La enfermedad o fenómenos relacionados son comunes en parejas de gemelos idénticos o en varios miembros de una familia. Las manifestaciones clínicas dependen de cuales subpoblaciones de anticuerpos y cuales complejos inmunes están presentes en el paciente; así mismo cuales órganos, células o productos celulares son sus blancos y finalmente de la habilidad de los pacientes para neutralizar estas anormalidades.

**Manifestaciones Clínicas:** Al comienzo puede afectar un solo órgano o sistema y más tarde tener manifestaciones adicionales o multisistémicas. La severidad va desde muy moderada hasta rápidamente fatal. La mayoría de los pacientes tienen cuadros de exacerbación separados por períodos de atenuación o completamente asintomáticos. Menos del 10% tienen remisiones completas por períodos largos.

Los síntomas generales más frecuentes son fatiga, malestar, fiebre, anorexia, pérdida de peso y náuseas.

**Musculoesqueléticas:** Artralgias, mialgias y artritis.

**Cutáneas:** Brote malar eritematoso (mariposa) sobre mejillas y dorso de la nariz, mentón y orejas. Se exagera con exposición a la luz solar. También hay otras lesiones en áreas expuestas a luz solar; caída fácil del cabello que regenera completamente; nódulos debido a vasculitis subcutánea.

**Renales:** Sólo la mitad de los pacientes tienen nefritis clínica, caracterizada por proteinuria. Aquellos con síndrome nefrítico tienen edema detectable clínicamente.

**Neurológicos:** Cualquier región del cerebro puede comprometerse, lo mismo que las meninges, médula espinal, pares craneales y nervios periféricos. Las manifestaciones pueden ser aisladas, únicas o múltiples pero generalmente ocurren simultáneamente con manifestaciones de otros sistemas. "La disfunción mental" es la manifestación más frecuente.

Puede haber todo tipo de convulsiones, síndromes mentales orgánicos, cefalea de varios tipos, infartos focales con déficits específicos, desórdenes extrapiramidales, disfunción cerebelosa, hipotálamica con secreción inadecuada de hormona antidiurética, pseudotumor cerebral, hemorragia subaracnoidea, meningitis aséptica, mielitis transversa con la subsecuente paraplegia o cuadriplegia, neuropatía motosensorial resultantes en mononeuritis múltiple o lesión en guante o media.

**Manifestaciones Vasculares:** Vasculitis y cambios degenerativos debidos a la acción de los complejos inmunes y además trombosis de vasos medianos, pequeños y capilares.

**Hematológicos:** El anticoagulante lúpico se une a fosfolípidos en un complejo activador de la protrombina prolongando el tiempo parcial de tromboplastina. La expresión clínica puede ser episodios repetidos de trombosis arterial, en cualquier área del cuerpo; trombocitopenia e hipoprotrombinemia con tendencia a sangrar o simplemente anormalidades de los valores de laboratorio. Pancitopenia, con o sin anemia hemolítica.

**Cardiopulmonar:** Pericarditis, miocarditis o endocarditis con o sin arritmias, o falla cardíaca. Derrame y dolor pericárdico. Infiltración pulmonar con fiebre, disnea y tos.

**Gastrointestinales:** Son fundamentalmente la supresión de la vasculitis; retortijones, vómito, diarrea y aún perforación con peritonitis y muerte. Estenosis por fibrosis.

**Oculares:** Vasculitis con infartos de retina que llegan a ceguera de rápida evolución; presencia de exudados blancos peculiares y lesión inflamatoria de todas las membranas (15).

## PATOGENESIS DE LAS MANIFESTACIONES PSIQUIATRICAS DEL LUPUS

El lupus neuropsiquiátrico es una frecuente y seria complicación del LES, su patogénesis no ha sido totalmente dilucidada, pero algunos mecanismos basados en descubrimientos en animales y humanos han sido propuestos:

- a. Vasculitis cerebral.
- b. Reacción cruzada de anticuerpos linfocitotóxicos con tejido cerebral.
- c. Anticuerpos antineuronales.
- d. Disfunción del plejo coroide.
- e. Bloqueo de la neurotransmisión por anticuerpos no citotóxicos.

Algunos o todos estos mecanismos pueden estar activos en un paciente particular en un momento dado.

- a. **Vasculitis.** Es común el depósito de complejos inmunes en pequeños vasos cerebrales, la oclusión de vasos mayores es rara. Estos cambios son diferentes de la vasculitis típica de riñones y bazo. Las arteriolas y los capilares pueden mostrar cambios variados de necrosis con degeneración fibrinoide y engrosamiento proliferativo sin reacción celular inflamatoria definida, pero con evidencia de microinfartos locales (20), (9), (4).

Estas lesiones pueden ser la causa de déficit neurológico focal o del déficit generalizado. La vasculitis cutánea y visceral parece ser más común en los pacientes con manifestaciones de lupus neuropsiquiátrico que en los que no

presentan esta sintomatología. Esto sugiere que los procesos causales son semejantes (9).

Se han encontrado otros patrones de daño vascular cuya patogénesis no está clarificada, pero que bien podría ser posible por otro mecanismo que no ha sido probado aún (9), (4).

**b. Reacción cruzada de anticuerpos linfocitotóxicos con tejido cerebral.** Se han encontrado en el suero de pacientes con LES algunas veces correlacionado con manifestaciones cerebrales, anticuerpos IgM e IgG, anticélulas T linfocitotóxicas que también se adhieren al tejido cerebral, llegándose a la hipótesis de que estos anticuerpos reaccionan cruzadamente con el tejido cerebral para causar la sintomatología neuropsiquiátrica (9), (4), (5), (17).

Estudios preliminares en el laboratorio de J. Demburg y Col (1983) encontraron la siguiente asociación entre síntomas neuropsiquiátricos y la presencia o ausencia en suero de anticuerpos linfocitotóxicos (9).

Síntomas Neuropsiquiátricos	Anticuerpos	
	Presente	Ausente
Presente	43	17
Ausente	15	49

**c. Anticuerpos antineuronales.** A. How y Col (1985) basados en estudios preliminares de H.G. Bluestein y Col (1981) revisan el suero de 54 pacientes con L.E.S. de los cuales 33 tenían manifestaciones neuropsiquiátricas, encontrando la presencia de anticuerpos contra las células neurológicas, en un porcentaje significativamente mayor al grupo control. El mecanismo por medio del cual llegar estos anticuerpos al L.C.R. es desconocido; se postula que sea debido al daño de la barrera hematoencefálica o a síntesis local dentro del S.N.C. (17), (9), (3).

En condiciones experimentales estos sueros reaccionan mucho más contra antígenos de neuroblastos, que contra antígenos de glioblastos (17) y (8).

En este mismo artículo los autores proponen una clasificación clínica sobre estos criterios mayores y menores a nivel neurológico y psiquiátrico, confirmativos de compromiso neuropsiquiátricos en el L.E.S. Un criterio mayor o uno menor, más anormalidades en EEG, Tomografía Axial Computarizada (TAC), L.C.R. o angiografía cerebral, serían positivos para dicho diagnóstico (17).

Los criterios mayores psiquiátricos son:

1. Psicosis. Depresión endógena, desorden afectivo ciclotímico, desórdenes esquizofréniformes.
2. Síndrome mental orgánico.

Criterios mayores psiquiátricos, no asociados con otros signos neurológicos o psiquiátricos:

1. Depresión reactiva
2. Humor variable
3. Desorden cognitivo
4. Severa ansiedad u otra neurosis
5. Problemas de conducta.

**d. Disfunción plejo coroide.** Para que los anticuerpos antilinfocitos o antineuronales lleguen al cerebro deben cruzar el plejo coroide por lo cual se ha sugerido una lesión inmunológica a este nivel que pueda alterar su permeabilidad (27), (4).

Peress y Col han encontrado evidencia de receptores IgG en el plejo coroide de humanos, conejos y simios, y han asociado depósitos de complejos inmunes o inmunoblobulinas con anormalidades ultraestructurales del S.N.C., citados por Bonnet (2) y Dramp (19).

En experimentos de laboratorio se ha encontrado en conejos y ratones con alteraciones de complejos inmunes, depósitos de la IgG, IgM, fracción C3-C4 del complemento, así como también ácido desoxyribonucleico a nivel del plejo coroide, semejando los depósitos encontrados en el glomérulo de pacientes con nefritis lúpica. Así también McIntosh y Col (1973)

mostraron que existe una reacción cruzada inmunológica entre plejo coroide y la membrana basal glomerular, citado por Demburg (8). La alteración en la permeabilidad del plejo coroide puede ser muy bien mediada por tales depósitos de complejos inmunes, con repercusión a nivel del transporte de agua, electrolitos y pH del L.C.R., lo cual por sí solo produce cambios en el comportamiento; además del hecho de facilitar la entrada de anticuerpos circulantes que normalmente están excluidos del cerebro, mecanismos todos éstos, que juegan papel importante en las manifestaciones neuropsiquiátricas mediadas por la disfunción del plejo coroide.

e. **Disfunción neurotrasmisora.** La unión de anticuerpos *no* citotóxicos a neuronas podría concebiblemente interferir con la habilidad de estas células para responder a los neurotrasmisores y así prevenir la propagación de los potenciales de acción en pacientes con miastenia gravis. Estudios más recientes demostraron que hay anticuerpos IgG que se pegan a terminales nerviosas, interfiriendo en la transmisión neuromuscular. Hay también anticuerpos monoclonales IgM e IgG que reaccionan específicamente con fibras mielínicas periféricas, en pacientes con neuropatía periférica (9), (17), (4), (5).

Una alta incidencia de anticuerpos IgG contra glicolípido neutral "asialo GM" fue observado en LES neuropsiquiátrico, corroborando la sugerencia de que algunos gangliósidos pueden funcionar como receptores para algunos neurotrasmisores. Tanto es que ha sido propuesto que "asialo GM" es un antígeno linfocítico cerebral. Esto es para proponer, no sin razón, que algunos anticuerpos linfocitotóxicos que reaccionan cruzadamente con tejido cerebral pueden no ser directamente citotóxicos para las células neurológicas pero pueden en cambio actuar interfiriendo con la neurotrasmisión (9).

## PRINCIPALES MANIFESTACIONES CLINICO PSIQUIATRICAS

El compromiso cerebral en el LES es ahora conocido como un rasgo importante de la enfermedad. Las complicaciones cerebrales de tal condición ocupan un segundo lugar después de las renales como causa de morta-

lidad y han sido reportadas como predecesoras de otros rasgos de la enfermedad por varios años (21), (9), (16). En la mitad de los casos con síntomas psiquiátricos hay asociadas otras manifestaciones neurológicas como expresión del compromiso difuso del S.N.C. (9), (22), (6). Existen algunos déficit cognitivos e intelectuales no asociados a psicopatologías mayores, de difícil diagnóstico, necesitándose pruebas neuropsicológicas específicas para su comprobación (9), (7), (20).

La sintomatología inicialmente puede aparecer muy ruidosa y florida, pero se conoce su carácter generalmente transitorio, luego del tratamiento o como evolución natural de la misma enfermedad, sin dejar secuelas mayores (9), (4).

Los cuadros psiquiátricos mayores de más alta incidencia son:

a. El Síndrome Mental Orgánico Agudo con o sin psicosis en un porcentaje aproximado al 30% de los pacientes con LES, el cual tiene todas las características descritas por el D.S.M. III (22), (30), (16), (2), (21), (4), (14), (15).

El S.M.O. Agudo no sería de tan difícil identificación, sino los cuadros subagudos en el cual la sintomatología puede ser menos ruidosa y cambiante. Se han descrito casos con quejas del paciente sólo a nivel de la memoria y la capacidad de concentración, además de afecto ansioso y lábil (30). Igualmente pueden existir dificultades en la ejecución motora fina, que puede confundirse con el diagnóstico de una Histeria de Conversión como es el caso de la "ataxia visuomotora" (7). Vale la pena transcribir uno de estos casos descritos en la Literatura a manera de ilustración: Hombre, mecánico automotriz de 41 años quien empezó 8 meses antes con dificultad para practicar sus tareas habituales lo cual refería como torpeza en los movimientos de miembros superiores. "Sabía perfectamente cómo tenía que hacer las instalaciones, cómo armar los circuitos pero no lo podía realizar". Esto era tan notorio al extremo que podía explicárselo a sus compañeros de trabajo o trasmitírselo a sus alumnos". Dos meses antes de la consulta debió abandonar su trabajo por estas limitaciones; ya el examen neuropsicológico mostró alteraciones: "buen nivel operativo con ligero déficit numérico;

importante apraxia constructiva y apraxia ideomotriz, ataxia de la mirada, ataxia óptica; hemisomato-agnosia, agrafia. Es importante anotar que si no se poseen los elementos teóricos y prácticos sería imposible hacer el diagnóstico temprano de estos casos.

En nuestro medio tenemos el único artículo conocido publicado en mayo de 1981 por Pineda, Arana y Uribe de una paciente con "Pseudotumor cerebral como primera manifestación de LES" quien inicialmente consultó a psiquiatra por presentar cambios en su comportamiento consistentes en descuido de su presentación personal, lentitud en la elaboración de juicios e incapacidad para memorizar, además se quejaba de sacudidas involuntarias de los miembros superiores. Con sospecha de un S.M.O. se remitió a Neurología en donde ya se encontró papiledema y otros signos neurológicos que orientaron el estudio (24).

**b. Trastornos depresivos.** Frecuentemente acompañados con ansiedad marcada, culpabilidad, irritabilidad, disminución del rendimiento laboral o abandono de actividades rutinarias, aislamiento, ideas referenciales, incapacidad para la concentración, ideación suicida y no en pocos casos intentos de suicidio (18), (5), (10), (16), (2), (21), (4), (1), (9), (23).

También es frecuente encontrar manifestaciones vegetativas: insomnio terminal, anorexia, pérdida de peso, constipación y disminución de la libido (1).

Muchos de estos pueden ser de características psicóticas y otros con componentes orgánicos por lo cual algunos autores han hablado de un Síndrome Cerebral Organo Afectivo asociado a cerebritis lúpica (1).

Se tuvo oportunidad de evaluar una paciente remitida al servicio de psiquiatría por la consulta externa de Neurología a la cual asistía desde hacía 4 años en forma irregular, con el diagnóstico de Epilepsia tipo Gran Mal; presentaba negativismo marcado 20 días antes de la admisión, permanecía en cama con llanto frecuente y dificultad en la marcha, interpretada inicialmente como un cuadro conversivo.

Con el diagnóstico de cuadro depresivo a evaluar, se ingresó al servicio de psiquiatría

presentando a los 2 días cuadro febril; fue así como en el transcurso de 8 días se había instalado el LES Agudo con delirium, insuficiencia cardíaca y renal, siendo necesario el traslado hospitalario a Neurología.

**g. Cuadros paranoides psicóticos.** Ideas referenciales, celotípicas o grandiosas sin la desestructuración del esquizofrénico (2), (9), (26).

A. Ravindran (1980) publicó un artículo "LES presentando como celotipia morbida" el caso de una mujer de 45 años que presentaba evidente LES con compromiso neurológico, comprobado por Scaner con Oxígeno 15. Su sintomatología mental era totalmente funcional sin evidencia de compromiso cognitivo. El autor concluye que sobre un trastorno cerebral, se instala un cuadro psicótico delirante relacionado con la personalidad premorbida introvertida y sus vivencias actuales en relación a la frustración de no ser madre y haber presentado 2 abortos espontáneos (26).

En este mismo sentido existen otros reportes (25).

**d. Cuadros esquizofreniformes.** Se encuentran reportes esporádicos (30), (4), (5) los cuales han ido disminuyendo en los últimos tiempos, cuando existen criterios más rígidos para el diagnóstico de esquizofrenia. Podría pensarse que muchos S.M.O. subagudos podrían haber sido clasificados en este cuadro nosológico (30), (14), (4).

Douglas (1982) llama la atención sobre un cuadro catatónico instalado en una paciente con LES y quien recibía dosis altas de fenotiazinas, el cual desapareció luego de suspendida la medicación. Observación ésta que bien podría aplicarse, quizás, a muchos otros casos (10).

Thishler M. (1985) reporta el caso de un paciente con un cuadro psicótico catatónico con todos los criterios diagnósticos, quien remitió luego del tratamiento pero es el único caso bien documentado (28).

## MÉTODOS DE LABORATORIO DIAGNOSTICO DE LES

Se enuncian los métodos relativamente específicos y no específicos para la comprobación

de este diagnóstico, además de la gran variedad de autoanticuerpos que han sido encontrados en el LES (15), (26), (10), (2), (21), (8), (4), (9).

**Exámenes no específicos.** Hemoleucograma completo, eritrosedimentación, citoquímico de orina, creatinina, proteinemia, serología (VDRL), Coombs directo, Anticardiolipina, Células L.E., Anticuerpos Antinucleares (ANA), Complemento C<sub>3</sub> y C<sub>4</sub>.

**Exámenes relativamente específicos.** Anti ANA, Anti S.M.

**Autoanticuerpos encontrados en LES: Anticuerpos antinucleares.** Anti ANA, Anti-S.M., Anti-R.N.P., Anti-R.O., Anti-Histona, Anti-Cardiolipina, Antieritrocitos, Antiplaquetas, Antilinfocitos, Antineuronal, Anti-Proteína P. Ribosomal.

Los hallazgos en el líquido cefalorraquídeo indicativos de actividad neurológica son los siguientes (9), (10), (5): aumento de proteínas totales, aumento IgG, disminución del complemento, aumento anticuerpos, Anti DNA, disminución de glucosa, aumento de linfocitos, aumento de guanosina 3, 5 monofosfato.

El EEG presenta cambios generales de todo S.M.O.: ondas lentas generalizadas (2), (21), (9), (15).

Tomografía Axial Computarizada (TAC) aunque se considera no es una prueba muy sensible para detectar pequeñas lesiones (9), (26).

Llama la atención que sobre evaluaciones psiquiátricas con ayuda de test, sólo se encuentre un reporte de unos autores españoles, J.L. Vázquez-Barquero y Col, quienes aplicaron la versión española del Clinical Interview Schedule (CIS) a 30 pacientes con LES encontraron patología psiquiátrica de moderada a severa en el 66.7% de los casos. En este mismo trabajo se aplicó la adaptación española de Wechler para adultos —Wais— y el test de Retención visual de Beaton. Observaron un C.I. equiparable a la población general y un 33% de los pacientes con deterioro mental sin encontrar correlación con la presencia de anticuerpos Anti-DNA y Anti-SM (30).

## TRATAMIENTO

Debido a la multicausalidad de las manifestaciones psiquiátricas y a la dificultad en comprobar cuál es la etiología predominante, se ha observado en esta revisión la tendencia a una elección terapéutica conservadora inicialmente y luego con la utilización de todos los recursos disponibles.

El tratamiento de la enfermedad de base con corticosteroides se puede considerar el común denominador, en los diferentes cuadros psiquiátricos, asociándose los antidepresivos tricíclicos en los casos de depresión o los antipsicóticos en los diferentes cuadros clínicos que los ameriten por ej: S.M.O. psicóticos, desórdenes paranoides o cuadros esquizofreniformes.

Las dosis de corticosteroides son altas inicialmente y en algunos casos con utilización de la vía intravenosa (20), (2), (21), (26), (25), (23). Los psicofármacos se utilizan a dosis habituales, sin predominar el uso de un grupo específico. El uso de la terapia electroconvulsiva (TEC) se recomienda en pacientes con cuadros depresivos asociados al LES en los cuales han fallado las dosis convencionales de corticosteroides y medicaciones psicótropas o en los cuales se requiere una intervención más inmediata que tales conductas médicas (14), (1), (10), (16). También hay reportes de utilización de esta medida terapéutica en S.M.O., asociándose a la controvertida discusión de la indicación del TEC en una variedad de desórdenes orgánicos agudos (19).

El uso del clonazepam es indicado en el caso de síntomas ansiosos y depresivos caracterizados por marcada irritabilidad, en pacientes con LES tratados con corticosteroides la dosis habitual es sólo de 0.5 mg/día (18). Los mismos autores recomiendan la utilización del litio como medida profiláctica en pacientes, que por múltiples causas deben recibir corticosteroides (13).

Otros tratamientos han sido ensayados como la plasmaféresis con buenos resultados tanto en los casos de S.M.O. como de psicosis asociada a LES. El mecanismo sería la remoción de elementos inmunológicamente activos (15), (11). Los costos y los riesgos son indudablemente altos.

## CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Los pacientes con LES presentan frecuentemente manifestaciones psiquiátricas; el orden de la incidencia de cuadros es: S.M.O. psicóticos y no psicóticos, trastornos depresivos, cuadros paranoides psicóticos y esquizofreniformes. Existen múltiples mecanismos causales los cuales deben tenerse en cuenta en el momento de elegir las medidas terapéuticas.

La asociación con síntomas neurológicos es muy alta.

Los síntomas mentales pueden ser predecesores de otras manifestaciones, por lo cual es importante considerar esta enfermedad autoinmune, en los servicios de psiquiatría, colocando especial cuidado en los pacientes que presentan síntomas generales vagos y cambiantes. Igualmente es importante la valoración psiquiátrica en los diferentes casos de LES, que reciben atención en los servicios de Reumatología, Medicina Interna y Neurología.

Se justifica implantar en nuestro medio estudios que permitan ampliar muchos de los tópicos aquí tratados.

## BIBLIOGRAFIA

- (1) ALLON R.E., PITTS F. ECT for Depressed patients with Lupus Erythematosus. *Am J. Psychiatry.* 1978, 135:3, 367-368.
- (2) BONNETT R., HUGHES G. R.V., BYWATER E.B.L., HOLT P.J.L. Neuropsychiatric Problems in Systemic Lupus. *British Medical Journal* 11. 1972, 342-45.
- (3) BLUESTEIN H.G., and COL. Cerebrospinal fluid antibodies to neuronal cells: Association with neuropsychiatric manifestations of systemic lupus erythematosus. *Am. J. Med.* 1981, 70: 240-46.
- (4) BLUESTEIN H.G. Neuropsychiatric Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus *N. Engl. J. Med.* 1987, Vol. 317, 309-311.
- (5s) BONFA E. and COL. Association between Lupus Psychosis and Anti-Ribosomal P. Protein antibodies. *N. Engl. J. Med.* 1987, Vol. 317, 265-71.
- (6) CLARK E.C. Neurological and Psychiatric signs associated with Systemic Lupus Erythematosus *J.A. M.A.* 1956, 160. No. 6:455-457.
- (7) DALMAS J.F. y MENDILAHARSU. Lupus eritematoso diseminado comenzando por desestructuración de las funciones superiores del S.N.C. *Acta Neurol. Latinoamer.* 1980, 26:39-46.
- (8) DANON Y.L., GARTY B.Z. Autoantibodies to neuroblastoma cell surface antigens in neuropsychiatric lupus neuropediatrics. *Feb. 1986, 17(1), 23-7.*
- (9) DENBURG J.A., TEMESMARI P. The pathogenesis of neuropsychiatric lupus. *Can Med Assoc. J.* 1983. Vol. 128.
- (10) DOUGLAS C.J., SCHWARTZ H. ECT for Depression caused by Lupus Cerebritis: A case report *Am. J. Psychiatry.* 1982, 139:12. December.
- (11) Editorial. Plasma exchange for neurological disorders. *Lancet.* 1986, 1313-14.
- (12) FREEDMAN A.M., KAPLAN H., SADOCK B. Text book of Psychiatry. Third Ed., Williams and Wilkins. Baltimore. 1980.
- (13) GELENBERG A. Lithium for steroid psychosis. *Biol therapies in Psychiatry.* 1979, 2:18.
- (14) GUZE S.B. The occurrence of Psychiatric illness in systemic lupus erythematosus. *Am. J. Psychiatry.* 1967. Vol. 123. 1562-1570.
- (15) HARRISON'S. Principles of Internal Medicine. 11th. Edition. 1987.
- (16) HEINE B.E. Psychiatric aspects of systemic lupus erythematosus. *Acta psiquiátrica escandinava.* 1969, 45:307-329.
- (17) HOW A., DONT P.B., LIAO S-K., DEMBURG J.A. Antineuronal antibodies in neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus Arthritis and Rheumatism. 1985. Vol. 28, No. 7, 789-94.
- (18) JONES B.D., CHOVINARD G. Clonazepam in the treatment of recurrent symptoms of depression and anxiety in a patient with systemic lupus erythematosus. *Am. J. psychiatry.* March 1985, 142:143.
- (19) DRAMP P., BOLWING T.G. Electroconvulsive therapy in acute delirious states. *Compr Psychiatry.* 1981, 22:368-371.

- (20) KULESHA D., MOLDOFSKY H., UROWITZ M., ZEMAN R. Brain Scan Lateralization and psychiatric symptoms in systemic lupus erythematosus. *Biological Psychiatry*, Vol. 16, No. 4, 1981, 407-411.
- (21) MAC NEILL A., GRENNAN D., WARD, DICK W.C. Psychiatric problems in systemic lupus erythematosus. *Brit J. Psychiat.* 1976, 128: 442-445.
- (22) MOLINA J. Fundamentos de Medicina. Reumatología. segunda edición., CIB, Medellín, 1981.
- (23) NOLLET D., COL. Psychic disorders in systemic lupus erythematosus. Prospective study of 35 cases. *Press, Med.* febrero 1985. 14 (7): 401-404.
- (24) PINEDA D., ARANA A., URIBE C.S. Pseudotumor cerebral como primera manifestación de Lupus Eritematoso Sistémico. *Acta Médica Colombiana*, Vol. 6, No. 2. Abril-Mayo-Junio 1981, 251-255.
- (25) PRICE J., COL. A case of cerebral systemic lupus erythematosus treated with methylprednisolone pulse therapy. *Aust NZ J. Psychiatry*. June 1985. 19 (2): 184-188.
- (26) RAYINDRAN A., GARNEY M.W.P., DENMAN A.M. Systemic lupus erythematosus presenting as morbid jealousy. *Postgraduate Medical Journal* 56. June 1980, 419-420.
- (27) SMITH G.M., LEYLAND. Letter. Plasma exchange for cerebral lupus erythematosus. *The Lancet*, January 10, 1987, p. 103.
- (28) THISHLER M., ABRAMOV A.L. Systemic lupus erythematosus presenting as catatonic schizophrenia. *Clin Rheumatol.* September 1985, 4 (3): 340-342.
- (29) TORO R.J., YEPES L.E. Fundamentos de Medicina. Psiquiatría. Segunda Ed., CIB. Medellín, 1986.
- (30) VASQUEZ-BARQUERO J.L., GARCIA QUINTAL R., CASANUEVA B., RODRIGUEZ VALVERDE V. Manifestaciones Psiquiátricas del Lupus Eritematoso Sistémico. *Actas Luso-Españolas de Neurología, Psiquiatría y Ciencias afines*, Vol. X, 2a. Etapa, No. 4, 1982, 229-234.