

El cerebro bajo ataque:

cómo el lupus puede afectar el sistema nervioso

Eduardo Jahir Angulo-De la Cruz
Claudia Azucena Palafox Sánchez
Ilce Valeria Román-Fernández

Lupus: cuando tus defensas te atacan

El lupus (formalmente conocido como lupus eritematoso sistémico o LES, por sus siglas) es una enfermedad de tipo autoinmune, es decir, que las defensas que normalmente nos protegen, se confunden y atacan tejidos propios. Cuando esto sucede se producen anticuerpos, unas proteínas que, en vez de ir contra agentes dañinos o extraños, se lanzan contra componentes de nuestras células (son también llamados autoanticuerpos). Algunos van directos contra el “corazón” de la célula, el núcleo, que guarda el ADN (figura 1A). El lupus es mucho más común en mujeres, se presenta entre 9 y 15 veces más que en hombres, lo que podría estar relacionado con factores hormonales y genéticos [1].

¿Por qué aparece el lupus? No hay una sola causa, pero se ha visto que la predisposición genética, ciertas infecciones virales, exposición prolongada al sol, fumar y algunos medicamentos pueden detonar el descontrol del

sistema inmune. Sin embargo, el mecanismo exacto de cómo lo hacen sigue siendo un enigma que los científicos continúan investigando [1].

Lupus neuropsiquiátrico: ¿qué es y qué sabemos?

El lupus es una enfermedad que provoca inflamación, lo que puede afectar varios órganos del cuerpo. Esta inflamación puede causar daño en los vasos sanguíneos (que son como “tuberías” que llevan sangre a los tejidos) y dificultar el suministro de oxígeno y nutrientes al cerebro, un fenómeno conocido como isquemia. Cuando la inflamación y la falta de oxígeno se combinan, se desencadenan los síntomas que caracterizan al lupus neuropsiquiátrico, afectando el funcionamiento del cerebro y los nervios [2,3].

Normalmente el cerebro está protegido por un “filtro” llamado barrera hematoencefálica, que controla el paso de sustancias de la sangre al sistema nervioso. Sin embargo, debido a la inflamación, este filtro se daña y deja pasar moléculas y células dañinas al cerebro, entre ellas

los autoanticuerpos (figura 1B), los cuales se pegan a componentes clave de las neuronas. Un ejemplo son los autoanticuerpos que van contra los receptores NMDA (conocidos como anti-NMDA). Los receptores NMDA detectan las señales del glutamato, una sustancia que nos ayuda en el pensamiento, las emociones y el movimiento. Pensemos en la neurona como una casa con chapa: el glutamato es la llave y el receptor NMDA es la chapa. Si la chapa se daña, la llave no funciona. Esto sucede en las neuronas, a causa de los autoanticuerpos anti-NMDA, las señales no pasan y la comunicación entre neuronas falla. Entonces ¿qué pasa si un componente tan importante de una neurona para la transmisión de señales se encuentra bloqueado? La neurona no puede recibir señales y, por lo tanto, tampoco puede transmitir las. Este bloqueo ayuda a explicar varios síntomas del lupus en el sistema nervioso. El ejemplo de los autoanticuerpos anti-NMDA es de los más llamativos hasta el momento, sin embargo, existen varios más que están bajo investigación (figura 1C) [2,3].

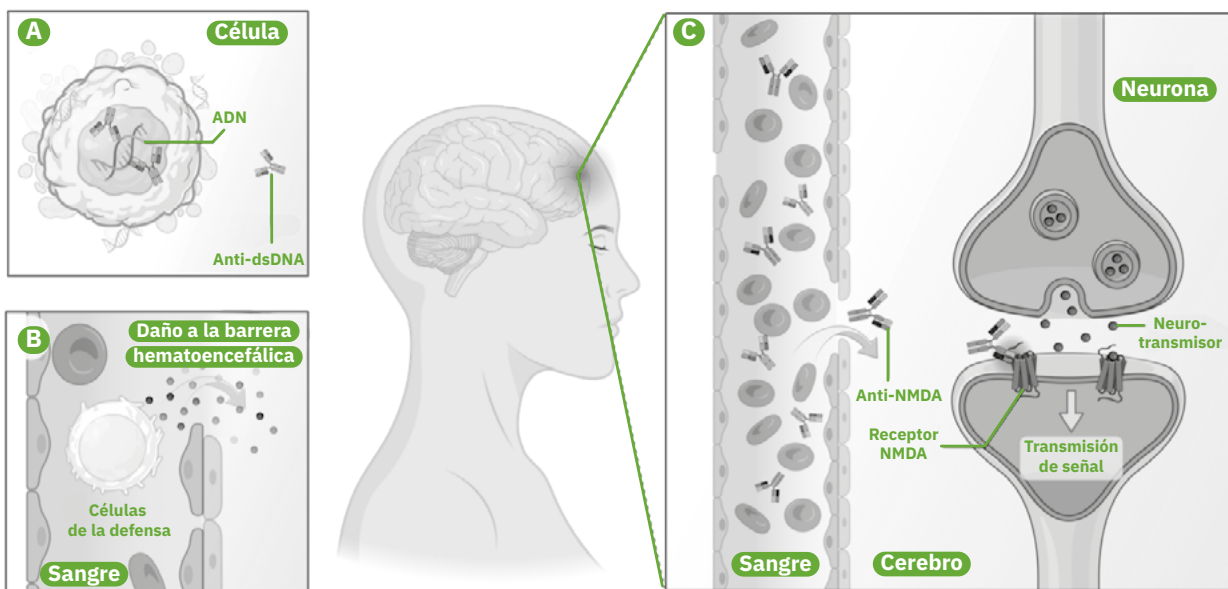


Figura 1. Desarrollo de lupus neuropsiquiátrico. A) Cuando las células mueren, pueden liberar sus componentes, incluyendo el ADN, lo que en un sistema inmune confundido podría favorecer la producción de autoanticuerpos (anti-dsDNA). B) Las células de defensa producen sustancias inflamatorias que llegan a los vasos sanguíneos del cerebro y dañan la barrera hematoencefálica. C) Los autoanticuerpos generados en el lupus (anti-NMDA) salen de la sangre, entran al cerebro y se unen a receptores NMDA, interfiriendo en el proceso de la comunicación entre las neuronas, contribuyendo así al desarrollo del lupus neuropsiquiátrico.

Señales en el cuerpo y en la mente: síntomas que no siempre son obvios

El lupus neuropsiquiátrico puede afectar al sistema nervioso central (cerebro y médula espinal) y al periférico (nervios que conectan todo el cuerpo). Existen 19 tipos de alteraciones neuropsiquiátricas, de las cuales 12 afectan al sistema nervioso central y 7 al sistema nervioso periférico. En cada persona se ven combinaciones distintas, según la zona afectada. Los daños al sistema nervioso central pueden ser de tipo difuso (cuando se afectan varias áreas del cerebro al mismo tiempo), focales (si se afectan áreas específicas) o incluso ser de tipo psiquiátrico (si afectan el comportamiento) (figura 2) [2,3].

Las afecciones difusas y focales pueden causar pérdida de la sensibilidad y alteraciones en el movimiento. Por lo que se puede disminuir la capacidad de percibir el tacto, el dolor o los cambios de temperatura. Esto puede ser en todo el cuerpo o a partir de una parte de la columna hacia abajo. También pueden presentarse movimientos involuntarios en la cara (provocando muecas), temblores en las manos, dificultad al caminar y para realizar movimientos precisos, como escribir. La principal causa es el daño a la mielina, una

especie de cubierta que necesitan las neuronas para transmitir sus señales y comunicarse, tal como el recubrimiento plástico de un cable. Al estropearse la mielina en grandes extensiones del cerebro y la médula espinal, se hace más difícil enviar y recibir mensajes al resto del cuerpo (figura 2) [2,3].

Otro tipo de manifestaciones incluyen problemas de memoria y de razonamiento (también conocido como deterioro cognitivo). También se llegan a presentar dolores de cabeza intensos y rigidez en el cuello; esto debido a que las membranas que envuelven y protegen al cerebro, llamadas meninges, se inflaman (suele denominarse meningitis aséptica, ya que no es causada por una infección). Incluso pueden suceder problemas más serios, por ejemplo, que se tapen los vasos sanguíneos (denominado infarto cerebral) o que un vaso se rompa (causando una hemorragia). Cuando esto ocurre, esa zona del cerebro se queda sin oxígeno causando parálisis o incluso la muerte (figura 2) [2,3].

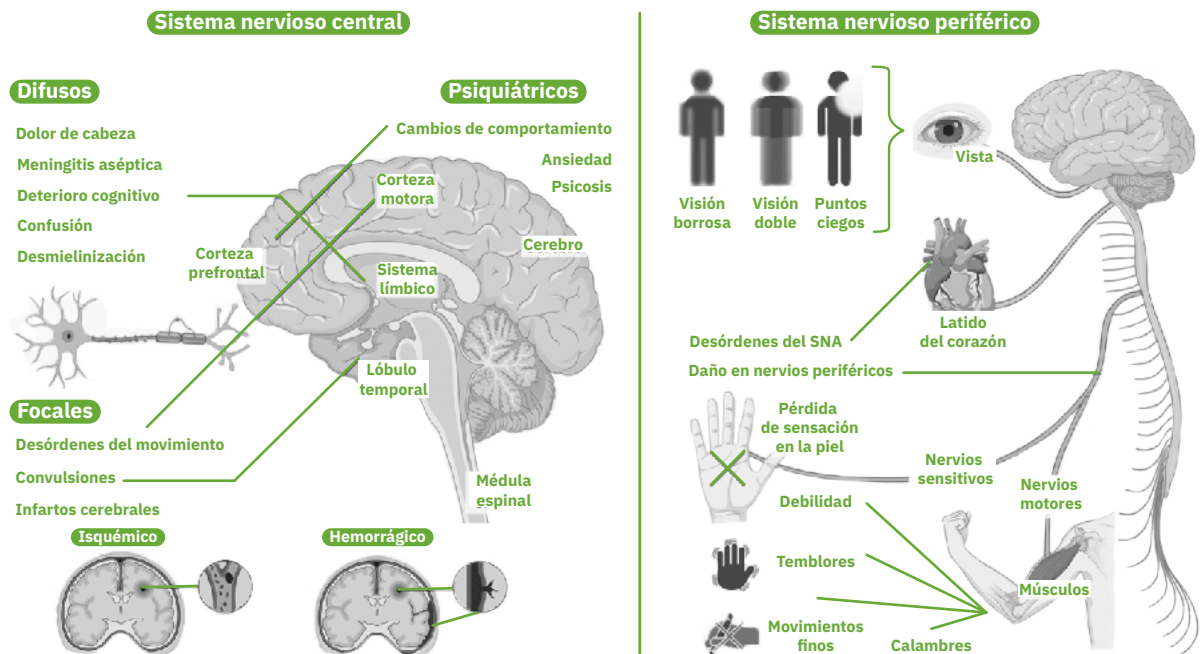


Figura 2. Alteraciones y clasificación de manifestaciones neuropsiquiátricas en el LES. Los síntomas que se pueden presentar en el lupus neuropsiquiátrico se dividen según las regiones del cerebro que se ven afectadas. Por otro lado, el sistema nervioso periférico puede ser afectado en su componente autónomo, que son aquellas funciones que no controlamos, como los latidos del corazón o la respiración; también se afectan los nervios sensitivos y los nervios motores (los que nos ayudan a movernos). SNA: sistema nervioso autónomo.

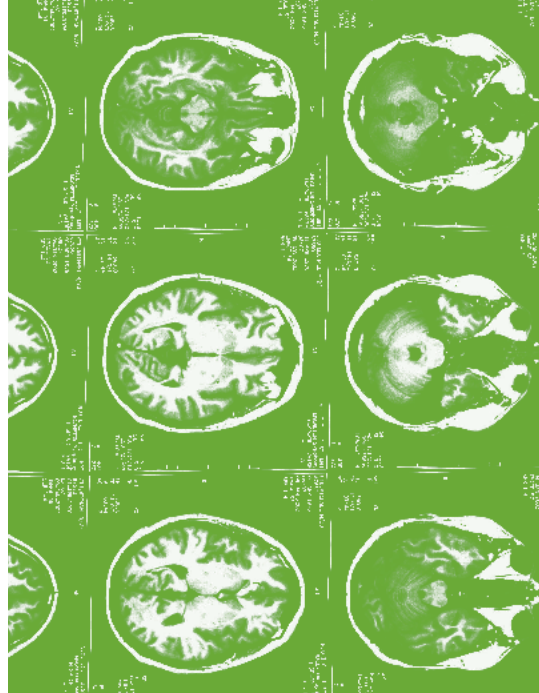
En cuanto a las alteraciones psiquiátricas, se destacan los episodios repentinos de desconexión con la realidad (conocido como psicosis aguda), mostrando pensamientos desorganizados y comportamientos inusuales. Este síntoma, aunque es grave, es poco frecuente y con un manejo apropiado la mayoría de los pacientes logra recuperarse por completo (figura 2) [2,3].

El sistema nervioso periférico también puede alterarse, afectando los nervios encargados de la sensibilidad en las manos y los pies (se puede percibir como un hormigueo), y funciones que no controlamos, como el latido del corazón y la respiración. En casos graves, puede interferir con el ritmo de los latidos del corazón y poner en riesgo la vida. Además, se puede afectar el nervio óptico —el “cable” que lleva la imagen al cerebro—; cuando esto pasa, la señal se distorsiona y se puede percibir como visión doble o como manchas oscuras, como si el lente de una cámara se empañara (figura 2). Por lo tanto, la identificación de los síntomas, el diagnóstico y tratamiento temprano son fundamentales para mejorar la calidad de vida de quienes padecen esta forma compleja del lupus [2,3].

¿Qué estrategias de diagnóstico y tratamiento existen para el lupus neuropsiquiátrico?

El diagnóstico de este trastorno se basa en descartar otras enfermedades mediante estudios como la resonancia magnética y análisis de sangre que ayuden en la identificación del daño y del estado del lupus. También, cuando se requiere, se realiza evaluación del líquido que rodea el cerebro y la médula espinal, también llamado líquido cefalorraquídeo [2,3]. El tratamiento se basa principalmente en lo siguiente:

- ▶ Medicamentos para controlar síntomas como convulsiones, depresión o cambios de comportamiento.
- ▶ Prevención de daño en los vasos sanguíneos mediante medicamentos que mejoran la circulación y reducen la formación de coágulos.



- ▶ Medicamentos que permiten mantener bajo control la inflamación [2,3].

Es importante destacar que cualquier tratamiento debe ser indicado y supervisado por un médico especialista; idealmente, se requiere un trabajo en equipo entre reumatólogos, neurólogos y psiquiatras.

El futuro del lupus neuropsiquiátrico: nuevas esperanzas

Actualmente, no se entiende completamente cómo se desarrolla esta enfermedad, sin embargo, a medida que avanza la investigación, se esperan identificar más componentes en la sangre y en el líquido cefalorraquídeo que puedan ayudar a hacer un diagnóstico más oportuno, distinguir mejor los subtipos y, con suerte, personalizar el tratamiento. También se busca determinar qué moléculas específicas están detrás de los síntomas psiquiátricos, y si podemos “apagar” ese interruptor a tiempo [3].

Viviendo con lupus neuropsiquiátrico: desafíos y calidad de vida

Los efectos del lupus neuropsiquiátrico se relacionan con una peor calidad de vida en com-

paración con los pacientes con lupus sin estos síntomas. Independientemente de su gravedad, se ha vinculado con más problemas de salud y un mayor riesgo de muerte, especialmente en las presentaciones que afectan al cerebro. Los pacientes con esta condición tienen problemas para realizar sus actividades cotidianas (trabajar, estudiar, organizar la casa, etc.) y necesitan un tratamiento que controle la inflamación y regule el sistema inmune, tanto la afección como el empleo de algunos medicamentos, como los glucocorticoides a altas dosis, pueden disminuir la calidad de vida del paciente [4].

La amplia variedad de manifestaciones que pueden ocurrir en el lupus neuropsiquiátrico también puede interferir con la capacidad de las personas afectadas para mantener relaciones personales, sociales o laborales. El impacto emocional de vivir con esta enfermedad va más allá de los síntomas físicos, pues la incertidumbre de cómo y cuándo aparecerá un nuevo episodio, sumado a la falta de información, puede generar sentimientos de aislamiento en las personas que la padecen [3].



Conclusiones

A medida que la ciencia avanza, nos permite entender cada vez más cómo y por qué ocurren enfermedades como el lupus neuropsiquiátrico. Es fundamental continuar promoviendo la investigación para el desarrollo de nuevas estrategias de diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad, así como fomentar la empatía y el apoyo hacia quienes enfrentan esta condición. Juntos podemos construir un mejor mañana para quienes padecen lupus neuropsiquiátrico y ¡quién sabe!, un día tal vez encontrar una cura.

Referencias

1. Accapezzato D, Caccavale R, Paroli M, Gioia C, Nguyen B, Spadea L, Paroli M. Advances in the Pathogenesis and Treatment of Systemic Lupus Erythematosus. *Int J Mol Sci.* 2023;24(7):6578.
2. Sarwar S, Mohamed A, Rogers S, Sarmast S, Kataria S, Mohamed K, *et al.* Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus: A 2021 Update on Diagnosis, Management, and Current Challenges. *Cureus.* 2021;13(9):17969.
3. Legge A, Hanly J. Recent advances in the diagnosis and management of neuropsychiatric lupus. *Nat Rev Rheumatol.* 2024;20(11):712-728.
4. Nikolopoulos D, Cetrez N, Lindblom J, Palazzo L, Enman Y, Parodis I. Patients with NPSLE experience poorer HRQoL and more fatigue than SLE patients with no neuropsychiatric involvement, irrespective of neuropsychiatric activity. *Rheumatology.* 2024;63(9):2494-2502.

Eduardo Jahir Angulo-De la Cruz Licenciatura en Médico Cirujano y Partero, Centro Universitario de Ciencias de la Salud (CUCS), Universidad de Guadalajara (UdeG).

Claudia Azucena Palafox Sánchez Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas, CUCS, UdeG.

Ilce Valeria Román-Fernández Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas, CUCS, UdeG.

Contacto: ilce.romanfer@academicos.udg.mx