

VII Jornada Científica de Reumatología, Holguín 2022

Valor del Reibergrama en las manifestaciones neuropsiquiátricas del lupus eritematoso sistémico. Serie de casos

*Dr. José Pedro Martínez Larrarte*¹

*Dra. Silvia María Pozo Abreu*²

*Dra. Eneida Barrios Lamouth*¹

¹ Laboratorio central de líquido cefalorraquídeo. FCM Miguel Enríquez

² Hospital Docente Clínico Quirúrgico 10 de Octubre

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico o generalizado

- Es una enfermedad sistémica de origen autoinmune en la que falla el reconocimiento de las estructuras propias del paciente
- Se forman múltiples anticuerpos dirigidos contra cualquier órgano o sistema del mismo, dando lugar a una amplia gama de manifestaciones clínicas
- Entre ellas al sistema nervioso central

INTRODUCCIÓN

El Reibergrama, o gráfica de las razones de Reiber

Son diagramas en los que básicamente se analiza de forma integrada a través del líquido cefalorraquídeo y plasma de un paciente la funcionalidad de la barrera sangre-LCR y la síntesis intratecal de inmunoglobulinas, independiente de la producción en la periferia de estas en el organismo.

INTRODUCCIÓN

El Laboratorio Central de Líquido cefalorraquídeo [LABCEL]

Es un centro de investigación perteneciente a la categoría de Entidad de Ciencia Tecnología e Innovación [ECTI] liderada y fundada en el año 2006 por el Dr. C. Alberto Juan Dorta Contreras dedicado al estudio de un grupo de enfermedades neuroinmunológicas de complejo diagnóstico que brinda servicios de orden investigativos y asistenciales a nivel nacional

OBJETIVO

- Evaluar la respuesta neuroinmunológica, a través del Reibergrama en una serie de ocho pacientes con manifestaciones neurológicas en el curso del lupus eritematoso sistémico

MÉTODOS

- Se trata de un estudio descriptivo de corte transversal con el universo de los Reibergramas realizados en LABCEL a pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico que presentaron entre sus manifestaciones clínicas signos y síntomas asociados a las afecciones neuropsiquiátricas reflejadas en las historias clínicas revisadas para este fin.
- El resultado del estudio se muestra en gráficos asociando los patrones identificados en los Reibergramas a las manifestaciones neuropsiquiátricas según su etiopatogenia

DESARROLLO

Criterios de clasificación para el Lupus Eritematoso Sistémico

1. Eritema malar
2. Lupus discoide
3. Fotosensibilidad
4. Úlceras orales
5. Artritis
6. Serositis
7. Afección renal
- 8. Alteración neuropsiquiátricas [NEUROLUPUS]**
9. Trastorno hematológico
10. Células LE positivas o Anticuerpos Anti-DNA nativo
11. Anticuerpos antinucleares ANA

* *Se necesitan cuatro criterios para hacer el diagnóstico de LES [ACR 1982]*

DESARROLLO

El neurolupus (NLES)

- Consiste en una amplia gama de trastornos focales y difusos del sistema nervioso central (SNC) y periférico (SNP) en el curso del lupus eritematosos sistémico (LES).
- Afecta hasta un 75% de los pacientes con LES y es causa importante de morbilidad y mortalidad.
- Puede ocurrir en cualquier momento en el curso del LES, incluso durante los períodos en los que no se detecta ninguna actividad de la enfermedad.

Manifestaciones clínicas del neurolupus

Manifestaciones del SN Periférico

- Sínd. de Guillain–Barré
- Alteraciones autonómicas
- Mononeuritis única
- Mononeuritis múltiple
- Miastenia gravis
- Neuropatía craneal
- Plexopatía
- Polineuropatía

Manifestaciones del SN Central

- **Cefalea**
- **Ansiedad**
- **Alteraciones cognoscitivas**
- **Cambios de carácter**
- **Meningitis aséptica**
- **Neuritis óptica**
- **Enfermedad cerebrovascular**
- **Síndromes desmielinizantes**
- ***Corea***
- ***Convulsiones***
- ***Psicosis***

RESULTADOS

Gráfico 1. Manifestaciones clínicas y de laboratorio de pacientes con LES

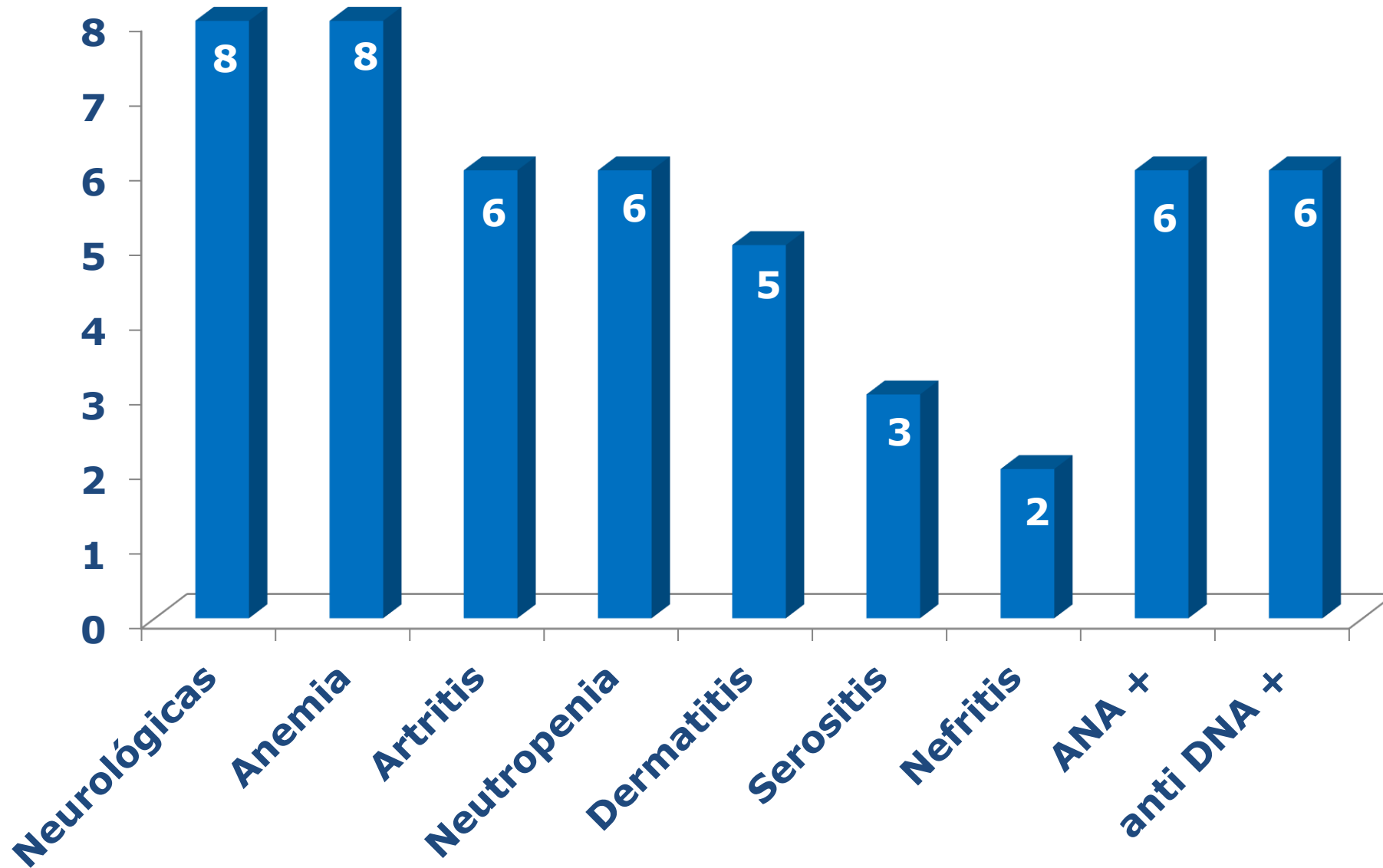


Gráfico 2. Manifestaciones neuropsiquiátricas de pacientes con LES

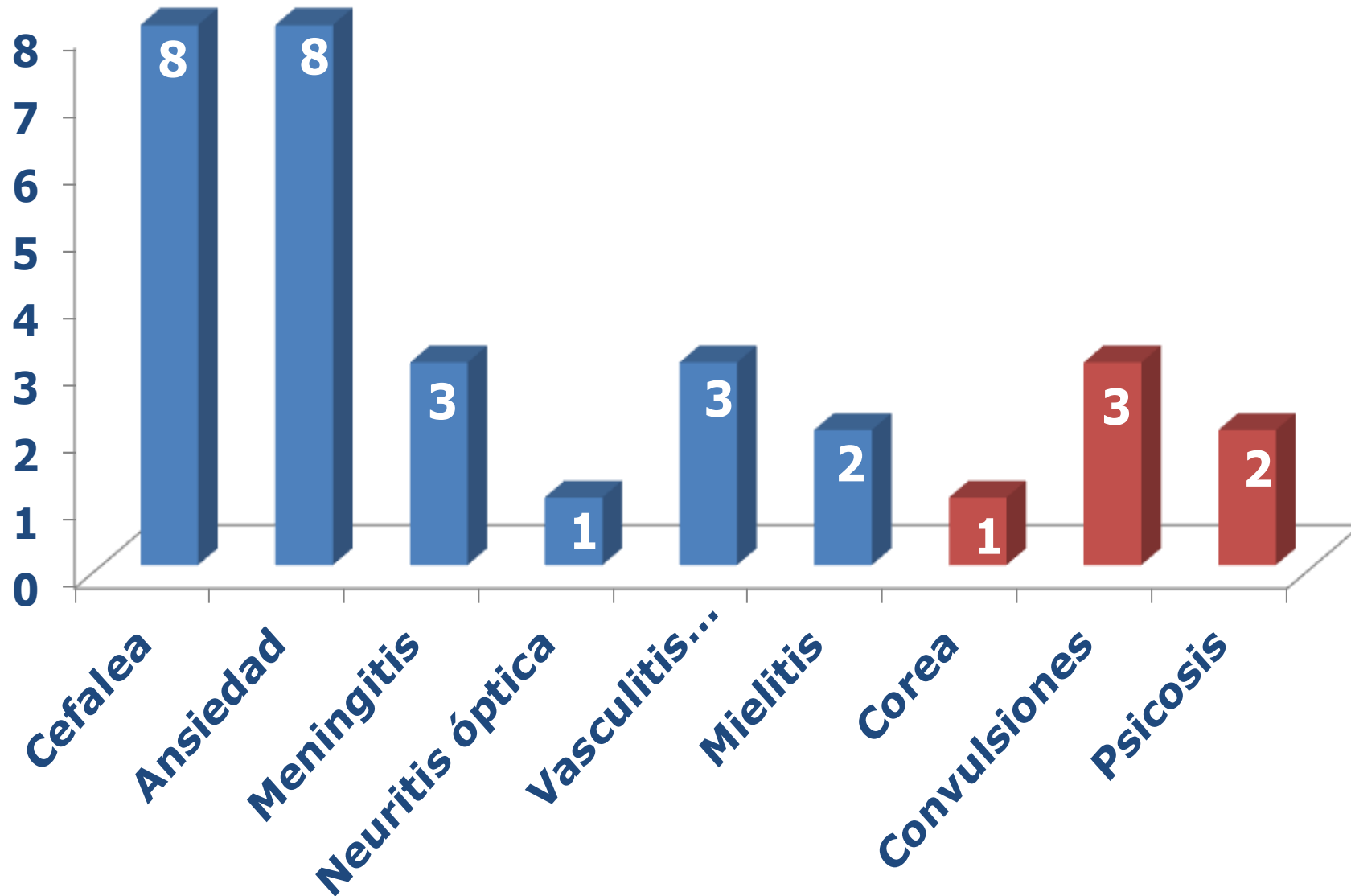


Gráfico 3. Patrones de reibergrama con los elementos patogénicos del neuroles

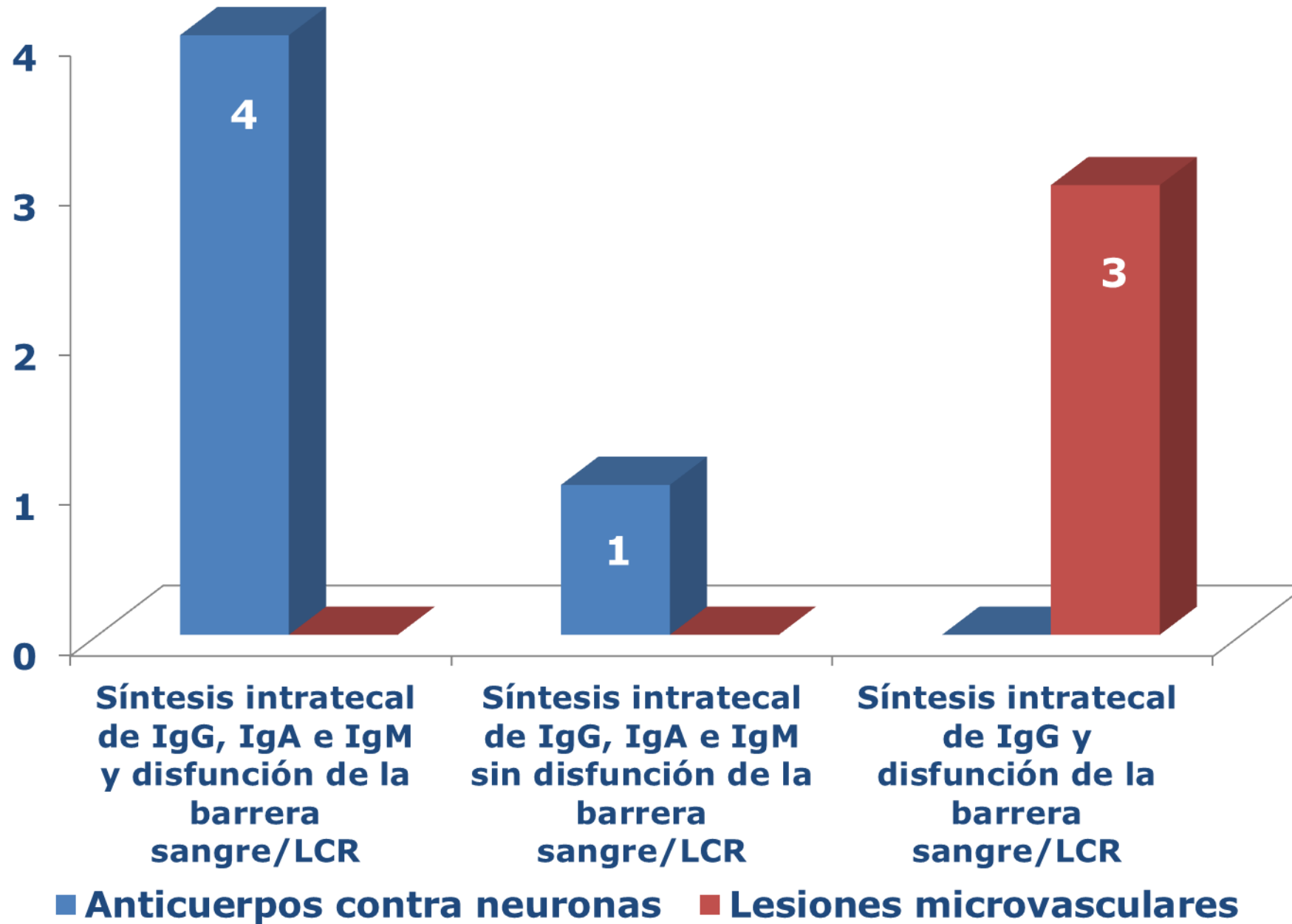
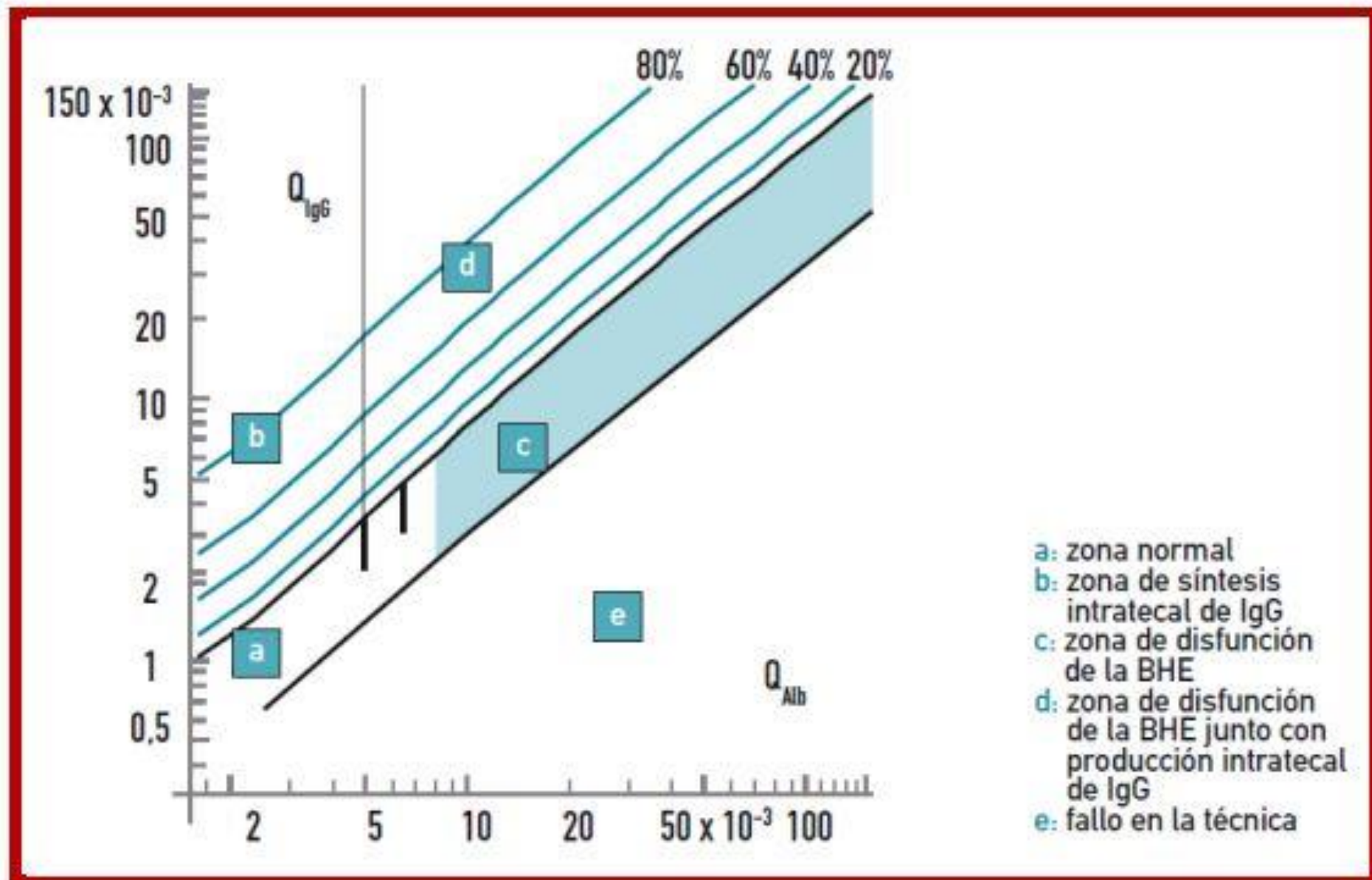


Figura 3B. Reibergrama



- a: zona normal
- b: zona de síntesis intratecal de IgG
- c: zona de disfunción de la BHE
- d: zona de disfunción de la BHE junto con producción intratecal de IgG
- e: fallo en la técnica

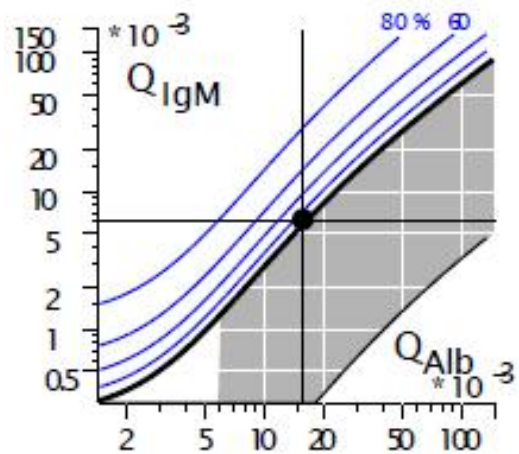
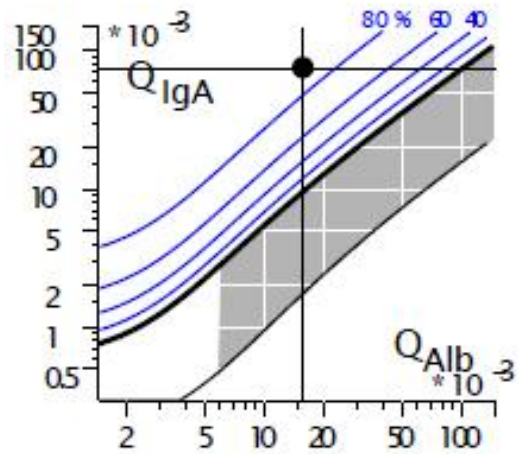
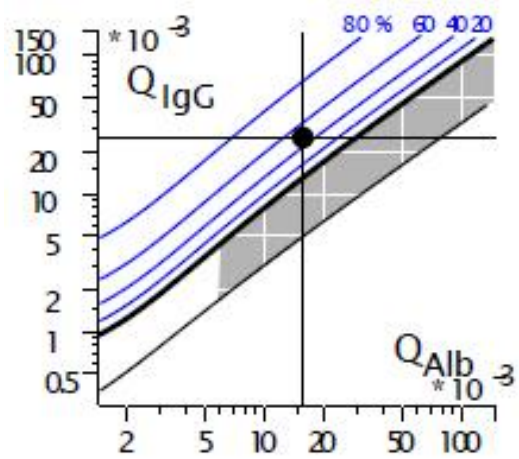


Figura 4.

1er patrón de Reibergrama en paciente con manifestaciones neuropsiquiátricas producidas por anticuerpos anti-neuronas que muestra síntesis intratecal de IgA, IgG e IgM y disfunción de la barrera sangre/LCR

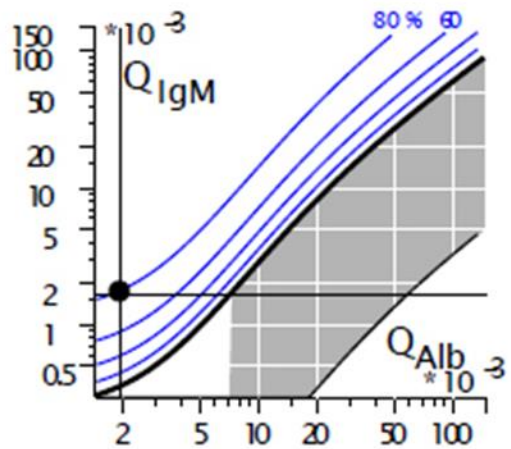
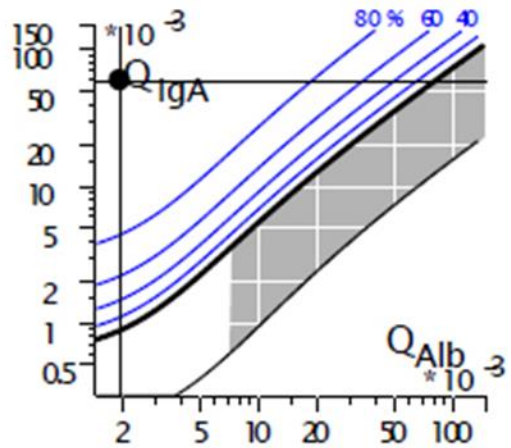
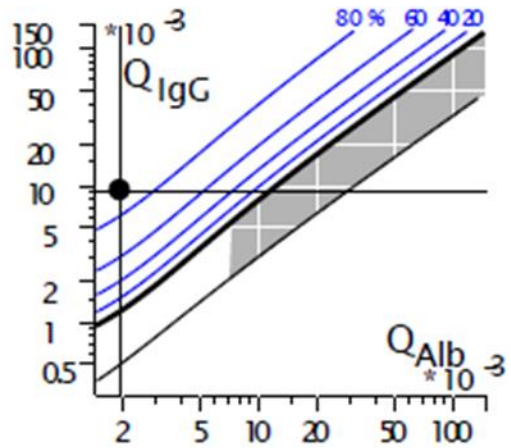


Figura 5.

2do patrón de Reibergrama en paciente con manifestaciones neuropsiquiátricas producidas por anticuerpos anti-neuronas
 síntesis intratecal de IgG, IgA e IgM sin disfunción de la barrera sangre/LCR

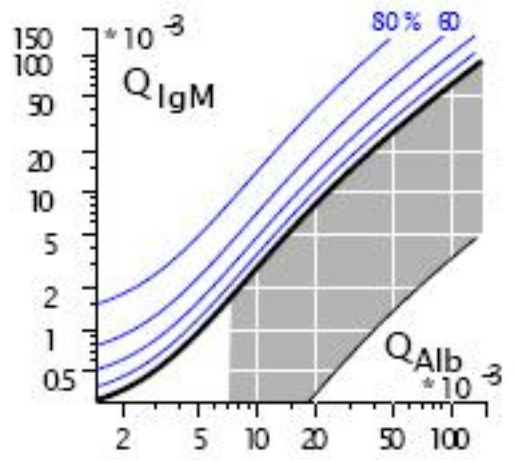
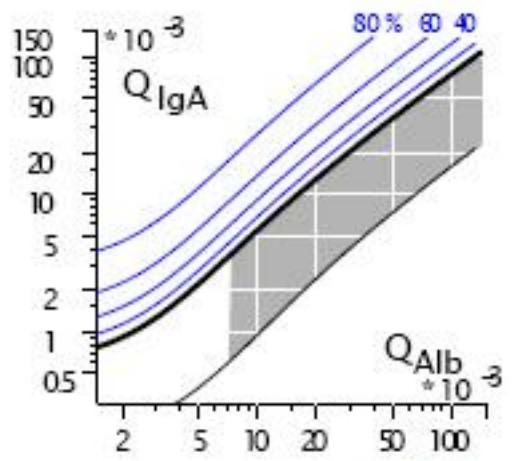
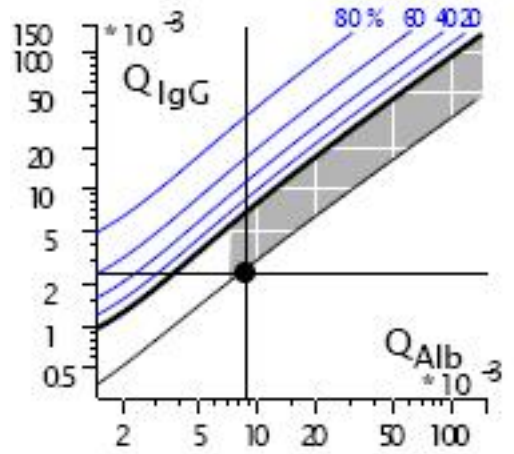


Figura 6.

3er patrón de Reibergrama en paciente con manifestaciones neuropsiquiátricas producidas por lesiones vasculitis cerebrales que muestra síntesis intratecal de IgG y disfunción de la barrera sangre/LCR

DISCUSIÓN

Existen diferentes etiopatogenias descritas como responsables de las manifestaciones neuropsiquiátricas del LES Entre ellas tenemos:

- Las de origen inflamatorio mediadas por un grupo de citocinas en respuesta a estímulos relacionados con la respuesta defensiva del organismo a diversos procesos autoinmunes como los que suceden el LES

Existen diferentes etiopatogenias descritas como responsables de las manifestaciones neuropsiquiátricas del LES Entre ellas tenemos:

- Otra causa es el deterioro de aéreas cerebrovasculares relacionadas con las vasculitis mediadas por auto anticuerpos en los vasos intracraneales y las trombosis que se presentan en el síndrome antifosfolípido .

Existen diferentes etiopatogenias descritas como responsables de las manifestaciones neuropsiquiátricas del LES Entre ellas tenemos:

- Por último están las manifestaciones relacionadas por la lesión hística específicamente a nivel de las neuronas y las vainas de mielina mediadas por autoanticuerpos contra estas estructuras produciendo muerte celular

▪

Patogenia de las manifestaciones neuropsiquiátricas del LES en el Sistema Nervioso Central

<p>Citosinas pro-inflamatorias IL1, IL2, IL6, Factor de necrosis tumoral, Interferón gamma</p>	<ul style="list-style-type: none">• Cefalea• Ansiedad• Alteraciones cognoscitivas• Cambios de carácter
<p>Lesiones microvasculares Síndrome antifosfolipídico, infarto por oclusión de pequeños vasos intracraneales</p>	<ul style="list-style-type: none">• Meningitis aséptica• Neuritis óptica• Enfermedad cerebrovascular• Síndromes desmielinizantes
<p>Anticuerpos contra neuronas Anti Ro, Anti La, Anti C1Q, Anti Sm</p>	<ul style="list-style-type: none">• Convulsiones• Psicosis• Corea

DISCUSIÓN

Estos elementos son demostrado en nuestro estudio en que apreciamos diferentes patrones de Reibergrama desarrollados para las diversas patogenias de las lesiones neuropsiquiátricas del LES las cuales han sido reportados por otros autores.

CONCLUSIONES

- Concluimos que existe diferentes patrones de Reibergrama en las manifestaciones neuropsiquiátricas de los pacientes con LES dependiente de la patogenia responsable de las mismas.
- Este estudio demuestra la utilidad del Reibergrama para la aproximación al diagnóstico etiopatogénico de las manifestaciones neuropsiquiátricas de pacientes con LES

REFERENCIAS

1. *Dorta-Contreras AJ, Vásquez Martínez M, Ferrá Valdés M. Inmunidad intratecal anti-Neisseria meningitis. Rev Esp Pediatr. 1995; 51: 245-52.*
2. *Dorta-Contreras AJ, Reiber H. Intrathecal synthesis of immunoglobulins in eosinophilic meningoencephalitis. Clin Diagn Lab Immunol. 1998; 5: 452-5.*
3. *Jacobi C, Reiber H, Fergenhauer K. The clinical reference of the locally produced carcinoembryonic antigen in cerebrospinal fluid. J Neurol. 1986; 233: 358-61.*
4. *Reiber H. Evaluation of blood/CSF barrier function and quantitation of the humoral immune response within the CNS. In Thompson EJ, Trojano M, Livrea P, eds.*
5. *Cerebrospinal fluid analysis in multiple sclerosis. Milan: Springer Verlag; 1996: 51-72.*
6. *Dorta-Contreras AJ, Noris-García E, Padilla-Docal B. Reibergrama para la evaluación de la síntesis intratecal de C3c. Arq Neuropsiquiatr 2006; 64(3-A):585-88.*
7. *Padilla-Docal B, Dorta-Contreras AJ, Bu-Coifiu-Fanego R, et al. CSF/serum quotient graphs for the evaluation of intrathecal C4 synthesis. Cerebrospinal Fluid Research. 2009, 6:8-12.*
8. *Hansotto R, Padilla-Docal B, Dorta-Contreras AJ. Mannanbinding lectin in cerebrospinal fluid: a leptomeningeal protein. Fluids and Barriers of the CNS. 2012, 9: 17-21.*