

Manifestaciones neuropsiquiátricas como debut de lupus eritematoso sistémico. Reporte de caso

Volumen 43 | N° 1 | Abril 2025

Fecha de recepción: 31/01/2025

Fecha de aprobación: 19/03/2025

Fecha de publicación: 01/04/2025

<https://doi.org/10.18537/RFCM.43.01.08>

1. Clínica Kennedy. Sede Kennedy. Neurología. Guayaquil-Ecuador
2. Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Médicas. Escuela de Tecnología Médica. Guayaquil-Ecuador

Caso clínico | Clinical case

Correspondencia:
mmzv1985@hotmail.com

Dirección:
Urb. San Antonio mz 10 v 34

Código postal:
091910

Celular:
093 965 7719

Guayaquil-Ecuador.

Membrete bibliográfico

Zambrano M, Suquillo J.
Manifestaciones neuropsiquiátricas como debut de Lupus eritematoso sistémico. Reporte de caso. Rev. Fac. Cienc. Méd. Univ. Cuenca, 2025;43(1): 67-73. doi: 10.18537/RFCM.43.01.08

Neuropsychiatric manifestations as the beginning of systemic lupus erythematosus. Case report

Zambrano Vera, María Mercedes¹; Suquillo Anaguano, José Federico²

RESUMEN

Introducción: el lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune crónica que con frecuencia presenta manifestaciones neuropsiquiátricas. La diversidad y gravedad de estos síntomas varían ampliamente y pueden aparecer tanto en las fases iniciales como en etapas avanzadas de la enfermedad, lo que complica su diagnóstico y diferenciación.

Caso clínico: varón, de 19 años, natural de Guayaquil, con antecedentes de úlceras bucales frecuentes y autolimitadas, acude a consulta por la aparición súbita de un cuadro de delirio, confusión y crisis convulsiva, sin signos de infección. La resonancia magnética cerebral mostró un aumento en la señal de intensidad en las regiones temporales mediales bilaterales, incluyendo parcialmente la corteza insular izquierda, hallazgo sugestivo de encefalitis. Los análisis de laboratorio revelaron anticuerpos ANA en títulos elevados y complemento C4 disminuido en sangre, resultados compatibles con LES.

Conclusiones: LES puede afectar el sistema nervioso central, manifestándose con síntomas neuropsiquiátricos. Su diagnóstico se basa en la evaluación clínica, estudios de laboratorio y pruebas de imagen. La detección temprana es fundamental para iniciar un tratamiento oportuno y mejorar el pronóstico de la enfermedad.

Palabras clave: enfermedades autoinmunes del sistema nervioso, delirio, confusión.

ABSTRACT

Introduction: systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic autoimmune disease that frequently presents with neuropsychiatric manifestations. The diversity and severity of these symptoms vary widely and can occur in both the early and advanced stages of the disease, complicating its diagnosis and differentiation.

Clinical Case: a 19-year-old male, native of Guayaquil, with no medical history except for frequent and self-limited mouth ulcers, came to the clinic due to delirium, confusion and seizures, without infectious symptoms. Brain resonance imaging was performed with and without contrast, showing an increase in signal intensity in the bilateral medial temporal regions that partially included the left insular cortex, suggestive of encephalitis, with ANA antibodies in high titers and decreased C4 complement, both in the blood, compatible with SLE with neuropsychiatric manifestations.

Conclusion: SLE can affect the central nervous system through neuropsychiatric manifestations. Diagnosis is based on clinical evaluation, laboratory tests, and imaging studies. Early diagnosis is essential to initiate timely treatment and improve disease prognosis.

Keywords: autoimmune diseases of the nervous system, delirium, confusion.

INTRODUCCIÓN

La psicosis autoinmune se define como un síndrome caracterizado por la presencia predominante de síntomas psicóticos y una fisiopatología con probable origen autoinmune. Diversas enfermedades inmunológicas sistémicas, como el lupus eritematoso sistémico, el síndrome antifosfolípido, el síndrome de Sjögren, la esclerodermia y las vasculitis asociadas a ANCA, se asocian con síndromes psicóticos¹.

LES es una enfermedad autoinmune crónica que con frecuencia presenta manifestaciones neuropsiquiátricas. La diversidad y gravedad de estos eventos son altamente variables y aún no se comprenden por completo. Según la literatura, la incidencia del LES con manifestaciones neuropsiquiátricas (LES-NP) varía entre el 21% y el 95%².

La sintomatología neuropsiquiátrica puede aparecer en cualquier etapa del LES, bien sea antes, durante o después de su diagnóstico. No obstante, la mayoría de estos eventos coinciden con otros síntomas indicativos de actividad de la enfermedad³. Al menos la mitad de los eventos neuropsiquiátricos ocurren dentro de los primeros dos años después del diagnóstico de LES^{4,5}.

El Colegio Norteamericano de Reumatología describe 19 síndromes neuropsiquiátricos asociados al LES, clasificados en 12 manifestaciones centrales y 7 periféricas, de tipo difuso o focal^{6,7}; su sintomatología puede variar desde síntomas leves, como cefalea, disfunción cognitiva o trastornos del estado de ánimo, hasta afecciones graves, como convulsiones, psicosis o accidentes cerebrovasculares⁸.

La práctica clínica y el juicio médico certero, fundamentado en las pruebas clínicas, siguen siendo el estándar de referencia más adecuado para el diagnóstico de lupus neuropsiquiátrico. Sin embargo, la incertidumbre ante presentaciones atípicas puede retrasar el diagnóstico preciso y la instauración de intervenciones oportunas⁹.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino de 19 años, estudiante, soltero, natural de Guayaquil y residente en zona urbana, sin antecedentes patológicos relevantes. No ha sido sometido a intervenciones quirúrgicas ni presenta alergias medicamentosas. Niega consumo de alcohol y drogas.

Consultó por un cuadro de 15 días de evolución, caracterizado, según un familiar, por amnesia retrógrada e inmediata, con dificultad para recordar nombres de amigos y retener información reciente. Una semana después, desarrolló desorientación temporal y un cuadro delirante, en el que creía “estar en una guerra”. Familiar niega antecedentes de infección reciente. 24 horas antes de su hospitalización sufrió una crisis convulsiva tónico-clónica generalizada.

Al ingreso registró una temperatura corporal de 36°C, presión arterial de 127/81 mm Hg, frecuencia respiratoria de 18 respiraciones/min, frecuencia cardíaca de 85 latidos/min y saturación de oxígeno de 98%. Peso de 73 kg, talla de 170 cm, índice de masa corporal (IMC) de 25.3. Al examen neurológico el paciente se presentó confuso, desorientado en tiempo y espacio, no disartria, lenguaje poco fluente, nominación y repetición normal, pares craneales conservados. Movimientos oculares normales, no nistagmo. Fuerza conservada en las cuatro extremidades. Sensibilidad táctil, térmica, doloroso y propioceptiva normal. Marcha normal. Reflejos osteotendinosos normales.

En la analítica sanguínea, se observó un hemograma dentro de parámetros normales, así como tiempos de coagulación normales. Los niveles de vitamina B12, ferritina, urea, creatinina, GOT, GPT, CK, sodio, potasio, calcio, magnesio, TSH, T4 y marcadores tumorales se encontraron dentro de los valores de referencia.

El coeficiente microalbuminuria/creatinina en orina ocasional fue normal. En el estudio inmunológico, se detectó Anti-ANA IFI (anticuerpos antinucleares) positivo 1:640, con patrón AC-5 negativo (título menor de 1:80). Los anticuerpos Anti-DNA ds. IF, Anti-RNP, Anti-JO, Anti-La y Anti-Ro fueron negativos. Los niveles de complemento C3 fueron normales, mientras que C4 se encontró en 14 mg/dL (rango de referencia: 16-38 mg/dL). Las pruebas para VIH y la detección cualitativa de drogas

y tóxicos en orina (cannabinoides, cocaína, opiáceos, anfetaminas, benzodiacepinas y éxtasis) resultaron negativas.

El análisis del LCR mostró un líquido claro e incoloro, con un pH de 8 (referencia: 7.35-7.4). Los valores bioquímicos fueron los siguientes: glucosa 44.43 mg/dL (rango: 45-80), proteínas 36.12 g/dL (rango: 15-45) y LDH 60.5 U/L (rango: 30-60). El recuento celular fue de 0 células. La tinción de Gram fue negativa, sin observación de bacilos en la tinción de Bacilos de Koch (BDK). La tinción con tinta china resultó negativa, y el cultivo bacteriano no mostró desarrollo de microorganismos. El panel de meningitis en LCR fue negativo para bacterias, citomegalovirus (CMV), enterovirus, herpes virus, virus varicela-zóster y *Cryptococcus neoformans/gattii*.

El estudio de anticuerpos antineuronales en LCR no detectó la presencia de Anti-LGI1, Anti-CASPR2, Anti-NMDA, Anti-AMPA, Anti-GABA, Anti-DPPX, Anti-Hu, Anti-Ri, Anti-ANNA 3, Anti-Yo, Anti-mGluR1, Anti-mGluR5, Anti-ZIC4, Anti-Myelin, Anti-Tr, Anti-Ma/Ta, Anti-GAD 65, Anti-Amphiphysin, Anti-Glycine receptors, Anti-Recoverin, Anti-Neurochondrin, Anti-Aquaporin 4 y Anti-MOG, todos negativos.

El electroencefalograma en vigilia, con reposo profundo y una duración de 45 minutos, mostró un ritmo de fondo predominante alfa de 8-13 Hz, con un voltaje en el rango de 10-16 µV. Se observó reactividad normal ante la apertura y cierre ocular. Durante la estimulación luminosa y la hiperventilación, no se evidenciaron alteraciones. El estudio presentó características acordes a la edad y no mostró actividad epileptiforme durante el registro.

En la resonancia cerebral con y sin contraste se reportó: cisternas basales, sistema ventricular y espacios subaracnoideos corticales de forma y tamaño normales. Leve hiperintensidad difusa de las regiones temporales mediales de cortezas insulares a predominio izquierdo. Los nervios acústico facial, nervios ópticos e hipófisis de configuración normales. Con el medio de contraste, no se produjeron modificaciones. Los vasos del polígono de Willis son normales. No se observan lesiones isquémicas agudas ni secuenciales hemorrágicas. Engrosamiento adenoideo nasofaríngeo posterior. Se concluyó, difuso aumento en la señal de intensidad de las regiones temporales mediales bilaterales

que incluyen parcialmente la corteza insular izquierda. Encefalitis a descartar en relación con la clínica del paciente (Imagen 1).

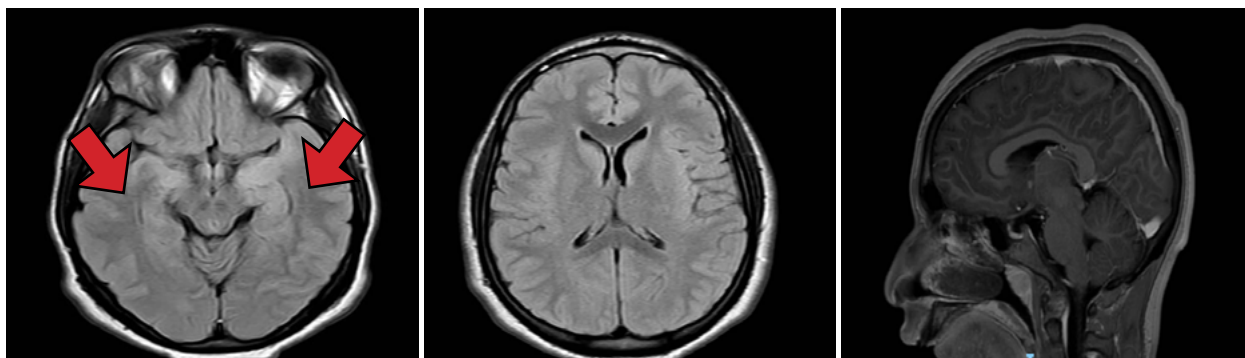


Imagen 1. Difuso aumento en la señal de intensidad en las regiones temporales mediales bilaterales que incluyen parcialmente la corteza insular izquierda (flechas rojas).

Se prescribió metilprednisolona 1 g durante intravenoso, levetiracetam 1 g cada 12 horas intravenoso por 5 días. Con mejoría progresiva de su nivel cognitivo a partir de las 48 horas de su ingreso. Al alta se pauteó prednisona en pauta descendente lenta y azatioprina oral.

Durante la hospitalización y en controles posteriores, se descartaron otras enfermedades autoinmunes, como enfermedad de Behçet y síndrome de Sjögren. El paciente continuó en tratamiento con azatioprina 150 mg/día durante un año, con seguimiento por neurología y reumatología. Actualmente, el paciente se encuentra neurológicamente estable, sin crisis epilépticas ni otras manifestaciones neurológicas, se realizan con controles trimestrales de función renal, hepática y hematológica.

DISCUSIÓN

El lupus eritematoso generalizado (LEG) afecta por lo menos al 0.1% de la población mundial; sus expresiones neuropsiquiátricas se compilaron por el Colegio Norteamericano de Reumatología en 19 síndromes, que van desde cefalea vascular y alteraciones de ánimo hasta trastornos cognitivos; y, otros graves y discapacitantes, como la mielitis transversa, que tienen bases fisiopatogénicas definidas, que conllevan a tratamiento dirigido, pero representan un reto de diagnóstico y frecuentemente terapéutico^{10,11}.

La prevalencia de lupus eritematoso generalizado neuropsiquiátrico (LEG-NP) varía del 37 a 95%,

dependiendo de las definiciones, los diseños heterogéneos (prospectivo o retrospectivo), la población estudiada (adulto o pediátrica), la raza, la duración, la gravedad y el seguimiento^{12,13}.

La mayoría de los pacientes con manifestaciones neuropsiquiátricas asociadas a anticuerpos pueden presentar síntomas como cambios de personalidad, paranoia y estados delirantes. Episodios de agitación y confusión pueden alternar con períodos de distonía y posturas catatónicas. Estos síntomas suelen ser erróneamente atribuidos a esquizofrenia aguda, síndrome neuroléptico maligno o catatonía letal, lo que con frecuencia lleva a que los pacientes sean inicialmente derivados a psiquiatría; en el caso presentado, el paciente presentó un cuadro delirante al ingreso¹².

El diagnóstico es clínico y se complementa con estudios de anticuerpos, neuroimagen y evaluación neuropsiquiátrica. Representa un reto diagnóstico, ya que ninguno de los síndromes es exclusivo del LES, y hasta en el 41% de los casos se atribuye a otras causas. Es fundamental descartar infección del sistema nervioso central, uremia, púrpura trombocitopénica trombótica, encefalopatía posterior reversible, psicosis esteroidea e hipertensión¹⁴.

La resonancia magnética (RM) es el estudio de elección¹⁵, ya que permite detectar lesiones focales en la sustancia blanca subcortical y/o periventricular (15-60%), hiperintensidades en la sustancia gris (24-30%), atrofia, dilatación ventricular e infartos. Sin embargo, hasta un 30-40% de los casos

de LES-NP pueden presentar una RM normal¹⁶; en el paciente, la mayoría de las estructuras fueron normales, reportándose únicamente una leve hiperintensidad difusa en las regiones temporales mediales y cortezas insulares, con predominio en el lado izquierdo.

El abordaje diagnóstico de NPSLE debe ser similar para los pacientes sin LES que presentan las mismas manifestaciones y deben excluirse las infecciones, los efectos secundarios inducidos por fármacos, las anomalías metabólicas (incluidas las relacionadas con el alcohol) y las neoplasias malignas que puedan simular la enfermedad^{13,14}. La tomografía por emisión de positrones y la tomografía computarizada por emisión de fotones simples o únicos detectan áreas de hipometabolismo e hipoperfusión, y tienen mejor sensibilidad que la RM¹⁶, lamentablemente en nuestro medio no lo tenemos siempre disponible.

LES es una enfermedad autoinmune cuyo mecanismo fisiopatológico involucra múltiples vías; aunque en los últimos años se han caracterizado con mayor precisión sus procesos patogénicos, aún no se comprende completamente la interacción y correlación entre sus diversos componentes. En el caso del LES-NPS, la literatura destaca dos mecanismos relativamente bien identificados isquémico e inflamatorio¹⁷. Se ha identificado una correlación entre el mecanismo fisiopatológico y las manifestaciones clínicas del LES. La presencia de mediadores isquémicos, como la vasculopatía y los anticuerpos antifosfolípidos, se asocia con manifestaciones focales, incluyendo corea, mielopatía, enfermedad cerebrovascular y convulsiones. Por otro lado, el mecanismo inflamatorio se relaciona con LES neuropsiquiátrico difuso, aunque los procesos subyacentes de este último siguen siendo menos conocido¹⁸.

El manejo incluye tratamiento sintomático, con el uso de anticonvulsivantes, antipsicóticos, antiagregantes y anticoagulantes, así como esteroides a dosis elevadas (pulsos de metilprednisolona) e inmunomoduladores, como antipalúdicos, estatinas, ciclofosfamida, azatioprina, metotrexato y ácido micofenólico. La plasmaféresis, la administración de inmunoglobulina G intravenosa (IgG IV) y el uso de rituximab pueden ser opciones terapéuticas útiles, especialmente considerando la diversidad de autoanticuerpos potencialmente patogénicos¹⁵.

CONCLUSIONES

El compromiso del sistema nervioso central es una causa significativa de morbilidad y mortalidad en el lupus eritematoso sistémico. El caso presentado cumplió criterios para encefalitis autoinmune, con manifestaciones neuropsiquiátricas y niveles elevados de ANA (patrón AC-5). La aparición de síntomas neurológicos en LES representa un reto clínico, y dado que la respuesta a la terapia inmunosupresora suele ser favorable, su reconocimiento temprano es fundamental.

ASPECTOS BIOÉTICOS

El presente caso clínico cuenta con la aprobación del paciente, durante el proceso de investigación se aseguró la confidencialidad de sus datos personales; se dispone de los respectivos consentimientos informados tanto del familiar como del paciente.

INFORMACIÓN DE LOS AUTORES

María Mercedes Zambrano Vera. Médica. Especialista en Neurología. Clínica Kennedy. Sede Kennedy. Neurología. Guayaquil-Guayas-Ecuador. e-mail: mmzv1985@hotmail.com ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-3730-8795>

José Federico Suquillo Anaguano. Médico. Master en Seguridad, Higiene Industrial y Salud Ocupacional. Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Médicas. Escuela de Tecnología Médica. Guayaquil -Guayas-Ecuador. e-mail: jfsasoy@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3926-6207>

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

M.M.Z.V: participó en el diseño, interpretación de datos y redacción del manuscrito. **J.F.S.A:** participó en la redacción del manuscrito y gestión del consentimiento informado. Todos los autores revisaron y aprobaron la versión final del manuscrito.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Autofinanciado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aguilera-Pickens G, Abud-Mendoza C. Manifestaciones neuropsiquiátricas en lupus eritematoso generalizado: bases fisiopatogénicas y terapéuticas. *Reumatol Clínica*. 2013;9(6):331-3. doi: 10.1016/j.reuma.2013.02.007.
2. Duarte A, Barata Silvério T, Sousa S, Ribeiro A, Gonçalves P, Cordeiro A. How challenging can neuropsychiatric systemic lupus erythematosus be? experience from a tertiary care centre. *Acta Reumatol Port*. 2019;44(4):312-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32008034/>
3. Endres D, Leyboldt F, Bechter K, Hasan A, Steiner J, Domschke K, et al. Autoimmune encephalitis as a differential diagnosis of schizophreniform psychosis: clinical symptomatology, pathophysiology, diagnostic approach, and therapeutic considerations. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2020;270(7):803-18. doi: 10.1007/s00406-020-01113-2
4. Meier A, Bodmer N, Wirth C, Bachmann L, Ribi C, Pröbstel A, et al. Neuro-psychiatric manifestations in patients with systemic lupus erythematosus: A systematic review and results from the Swiss lupus cohort study. *Lupus*. 2021;30(10):1565-76. doi: 10.1177/09612033211025636
5. Spies M, Gutjahr-Holland J, Bertouch J, Sammel A. Prevalence of Neuropsychiatric Lupus in Psychosis Patients Who Have Tested Positive for Antinuclear Antibodies. *Arthritis Care Res*. 2022;74(3):427-32. doi: 10.1002/acr.24472
6. Carrión-Barberà I, Salman-Monte T, Vilchez-Oya F, Monfort J. Neuropsychiatric involvement in systemic lupus erythematosus: A review. *Autoimmun Rev*. 2021;20(4):102780. doi: 10.1016/j.autrev.2021.102780.
7. Luyendijk J, Steens S, Ouwendijk W, Steup-Beekman G, Bollen E, van der Grond J. Neuropsychiatric systemic lupus erythematosus; lessons learned from magnetic resonance imaging. *Arthritis Rheum*. 2011;63(3):722-32. doi: 10.1002/art.30157.
8. Velloso M, García F, Ocaña C, González R, Garrido R, Sánchez J. Mielitis transversa en lupus eritematoso sistémico. *Reumatol Clin*. 2007;3(2):73-7. doi: 10.1016/S1699-258X(07)73605-7
9. Lawrence D, Bolivar V, Hudson C, Mondal T, Pabello N. Antibody induction of lupus-like neuropsychiatric manifestations. *J Neuroimmunol*. 2007;182(1-2):185-94. doi: 10.1016/j.jneuroim.2006.10.017
10. Cagnoli P, Sundgren P, Kairys A, Graft C, Clauw D, Gebarski E, et al. Changes in regional brain morphology in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 2012;39(5):959-67. doi: 10.3899/jrheum.110833
11. Borchers A, Aoki C, Naguwa S, Keen C, Shoenfeld Y, Gershwin M. Neuropsychiatric features of systemic lupus erythematosus. *Autoimmunity Reviews*. 2005;4:329-44. *Autoimmun Rev*. 2005;4(6):329-44. doi: 10.1016/j.autrev.2005.01.008
12. Ndhlovu M, Preuß B, Dengiel J, Stevanovic S, Weiner S, Klein R. Identification of a-tubulin as an autoantigen recognized by sera from patients with neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Brain Behav Immun*. 2011;25(2):279-85. doi: 10.1016/j.bbi.2010.09.019
13. Unterman A, Nolte J, Boaz M, Abady M, Shoenfeld Y, Zandman-Goddard G. Neuropsychiatric syndromes in systemic lupus erythematosus: A meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum*. 2011;41(1):1-11. doi: 10.1016/j.semarthrit.2010.08.001
14. Hermosillo-Romo D, Brey L. Diagnosis and management of patients with NPSLE. *Best Pract. Res Clin Rheumatol*. 2002;16(2):229-44. doi: 10.1053/berh.2001.0223
15. Sibbitt W, Brooks W, Kornfeld M, Hart B, Bankhurst A, Roldan C. Magnetic resonance imaging and brain histopathology in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum*. 2010;40(1):32-52. doi: 10.1016/j.semarthrit.2009.08.005
16. Lee S-W, Park M-C, Lee S-K, Park Y-B. The efficacy of brain 18F-fluorodeoxyglucose

positron emission tomography in neuropsychiatric lupus patients with normal brain magnetic resonance imaging findings. *Lupus*. 2012;21(14):1531-7. doi: 10.1177/0961203312459104

17. Hanly J, Kozora E, Beyea S, Birnbaum J. Review: Nervous System Disease in Systemic Lupus Erythematosus: Current Status and Future Directions. *Arthritis Rheumatol*. 2019;71(1):33-42. doi: 10.1002/art.40591.
18. Schreiber K, Sciascia S, De Groot P, Devreese K, Jacobsen S, Ruiz-Irastorza G, et. al. Antiphospholipid syndrome. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;(11):4:17103. doi: 10.1038/nrdp.2017.10