



# LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO (LES): MANIFESTACIONES NEUROPSIQUIÁTRICAS, UNA PERSPECTIVA DESDE LA PSIQUIATRÍA DE ENLACE.

Gabriela Zúñiga Tortós \*  
Elmer Valverde Alfaro\*

## RESUMEN

El Lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune que año con año e presenta en gran cantidad de pacientes, y muchas de sus manifestaciones pueden semejarse a padecimientos psiquiátricos, siendo este un reto para los profesionales de la salud en cuanto al manejo de estos casos. El presente trabajo pretende revisar parte de la literatura existente en revistas y libros con el fin de mostrar formas de abordaje de estas manifestaciones, tanto desde la parte farmacológica como desde la psicoterapéutica.

**PALABRAS CLAVE:** Lupus eritematoso sistémico, manifestaciones neuropsiquiatricas, abordaje terapéutico.

## ABSTRACT

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is an autoimmune disease that every year and presents a large number of patients and many of its manifestations can resemble psychiatric disorders, this being a challenge for health professionals in the management of these cases. This paper aims to review some of the existing literature in journals and books to show ways to deal with these events, from the pharmacological and from psychotherapy.

**Key words:** Systemic Lupus Erythematosus, neuropsychiatric manifestations, therapeutic management.

---

\*Médicos Residentes de tercer año de Psiquiatría de la Universidad de Costa Rica, Hospital Nacional Psiquiátrico.  
Email: residentespsiquiatria2010@gmail.com



## INTRODUCCIÓN

El Lupus Eritematosos Sistémico (LES) es una enfermedad inflamatoria crónica de causa desconocida, aunque la herencia, el entorno y los cambios hormonales juegan un papel importante.

Afecta a todas las edades, pero con mayor frecuencia a adultos entre los 18 y 50 años con predominio del sexo femenino en una proporción de un hombre por cada 10 a 12 mujeres.

La prevalencia del LES varía en los distintos grupos de población, oscilando entre 300 y 400 pacientes por cada 100.000 habitantes. Es más común en ciertos grupos étnicos, especialmente los afroamericanos.

Alrededor del 70% de las personas que sufren lupus presentan la forma sistémica o LES.

El LES es un desorden del sistema inmunitario, el cual, normalmente, funciona protegiendo el organismo contra infecciones y virus. En el LES, dicho sistema inmunitario es hiperactivo y se producen importantes cantidades de anticuerpos anormales que reaccionan con los tejidos del propio paciente, afecta a todos los órganos y sistemas, primordialmente las articulaciones, músculos y piel, pero también aunque en menor grado a estructuras internas como los pulmones, corazón, riñones y cerebro. En casi la mitad de las personas con LES se ven afectados los órganos internos principales, especialmente los riñones. En la otra mitad de los pacientes con LES están afectadas principalmente la piel y las articulaciones. (1) La patogénesis del LES se explica por una interacción entre genes de susceptibilidad y factores ambientales que conllevan a una

activación del sistema inmune con producción de diferentes sistemas.

El diagnóstico de LES se basa en criterios clínicos y de laboratorio. Los anticuerpos antinucleares son positivos en un 98% de los pacientes durante el curso de la enfermedad. Son específicos los anticuerpos IgG anti DNA y antígenos antiSM, los cuales favorecen el diagnóstico en caso de manifestaciones clínicas específicas. En presencia de anticuerpos sin síntomas clínicos no debe hacerse el diagnóstico de LES, a pesar de que estas personas están en mayor riesgo de desarrollar la enfermedad más adelante. (2)

## ALTERACIONES NEUROPSIQUIÁTRICAS

La frecuencia de los síndromes neuropsiquiátricos, citada en la literatura varía entre 5-83%, rango sugestivamente amplio. (3)

Las revisiones reumatológicas se han esforzado durante muchos años en discernir entre eventos primarios y secundarios en pacientes con LES. (3)

Se definió como evento primario a aquel que es provocado como un síntoma o síndrome causado directamente por la enfermedad (ej. Uremia secundaria a la nefritis por LES), y evento secundario como un síntoma o síndrome en un sistema de órganos que se vincula remotamente a la actividad del LES en otros sistemas de órganos (ej. Delirio causado por uremia secundaria a la nefritis por LES). (3) Desafortunadamente esta clasificación ha contribuido más a la confusión que a la clarificación de los síntomas. (3)

Las manifestaciones neuropsiquiátricas del LES incluyen los síndromes neurológicos del



sistema nervioso central (SNC), periférico y autónomo, así como los síndromes psiquiátricos observados en los pacientes con LES, una vez que se han descartado otras causas de éstos.(4)

Tabla 1: Síndromes Neuropsiquiátricos definidos por el American College of Rheumatology, adaptada de Martínez, V. Manifestaciones neuropsiquiátricas en el lupus eritematoso sistémico. Medicina Clínica, 2009, 1; 797-801.

<b>Síndromes Neuropsiquiátricos definidos por el American College of Rheumatology</b>
Sistema nervioso central
Meningitis aséptica
Enfermedad cerebrovascular
Síndrome desmielinizante
Cefalea
Alteración motriz
Mielopatía
Convulsiones
Síndrome confusional agudo (delirium)
Trastorno de ansiedad
Disfunción cognitiva
Alteraciones del humor
Psicosis
Sistema nervioso periférico
Síndrome de Guillan-Barré
Neuropatía autonómica
Mononeuropatía
Miastenia gravis
Neuropatía craneal
Plexopatía
Polineuropatía

Actualmente, las manifestaciones Neuropsiquiátricas en los pacientes con LES continúan presentando dificultades importantes en el diagnóstico y en el tratamiento de estos pacientes. Estas dificultades se deben en parte a la ausencia de especificidad de estas manifestaciones, por lo que ante la aparición de una clínica neurológica en un paciente con LES

se debe establecer el diagnóstico diferencial entre la propia enfermedad, una enfermedad infecciosa concomitante, la comorbilidad del paciente y el tratamiento administrado. (4)

En 1999 el ACR (American College of Rheumatology) formó un comité para crear una nomenclatura estándar de las manifestaciones Neuropsiquiátricas del LES, definió 19 síndromes clínicos para los que se desarrollaron criterios diagnósticos (tabla 1), y adapta la terminología de la cuarta edición del Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales a los síndromes neuropsiquiátricos del LES para incluir la disfunción cognitiva, el delirium, el trastorno de ansiedad, el trastorno del humor y la psicosis. Al utilizar la aproximación diagnóstica del ACR de 1999 se ha observado que un 41% de todas las alteraciones de la esfera neuropsiquiátrica que se pueden ver en los pacientes con LES se debe a causas diferentes a la enfermedad de base. (4)

Dada la cantidad de manifestaciones Neuropsiquiátricas reportadas, es improbable que se trate de un mecanismo patógeno único. Pueden aparecer en cualquier momento, aunque frecuentemente lo hacen de forma temprana, ya sea antes o inmediatamente después del diagnóstico de LES. (4)

Los tres principales mecanismos para explicar el compromiso primario son: vasculopatía, auto anticuerpos y mediadores inflamatorios. (2)

Se ha sugerido que los trastornos neurológicos como convulsiones, trastorno de los movimientos, neuropatías intracraneales están mediadas por complejos inmunes que producen una vasculopatía que afecta a las pequeñas arteriolas. Mientras que las manifestaciones



más difusas como la depresión y la psicosis estarían mediados por la producción sistémica a intratecal de anticuerpos antineuronales y factores inhibidores de enzimas cerebrales. (2)

Estos anticuerpos y factores inhibidores de enzimas acceden a las neuronas alterando la cantidad de neurotransmisores mesolímbicos liberados. (2)

Esta hipótesis de generación de los síntomas psiquiátricos implica una interrupción de la barrera hematoencefálica y se apoya en que los pacientes con LES tienen una predisposición genética a la activación de células B. (2)

En estos pacientes factores ambientales, el estrés y otros disparadores pueden activar la producción de sistemas policlonales B para producir autoanticuerpos que luego cruzan la barrera hematoencefálica e interactúan con el sistema nervioso central. (2)

Cada complejo antígeno anticuerpo se transforma en un nuevo antígeno perpetuando el ciclo. (3)

### **CONSIDERACIONES DIAGNÓSTICAS**

El papel del médico psiquiatra puede ser llamado como interconsultante en varios escenarios, siendo que se trate de un paciente con LES ya diagnosticado, o presuntivo, o cuando las manifestaciones psiquiátricas sean el primer síntoma de enfermedad. (3)

Debe tenerse presente que el LES primario es un trastorno crónico y presenta numerosas complicaciones y riesgo de muerte, mientras que el secundario o inducido por fármacos es moderado y suele remitir cuando el agente causal (clorpromazina, carbamacepina, ácido

Valproico, fenitoína, procainamida, isoniacida, estrógenos, sulfonamidas) es retirado. (3)

Durante el desarrollo del LES pueden presentarse trastornos afectivos, del comportamiento y alteraciones cognitivas. Cuando pacientes, ya diagnosticados, desarrollan nuevos síntomas de esta serie y están tratados con corticoides es el momento en que son derivados a la interconsulta para determinar si sus síntomas: anuncian un trastorno neuropsiquiátrico, si el síndrome es provocado por el LES, por los corticoides o por un trastorno psiquiátrico primario, y si se requiere bajar la dosis de corticoides y cuando hay que indicar psicofármacos. (3)

Correlación con hallazgos de laboratorio:

Un incremento en los niveles plasmáticos de los títulos de anticuerpos predice el desarrollo de un síndrome neuropsiquiátrico, pero no de síntomas neurológicos. (3)

Los pacientes con brote, con elevaciones recurrentes de los títulos, están asociados con recurrencia de síntomas psiquiátricos. El 88% de los pacientes con elevación de títulos de anticuerpos tienen depresión severa, mientras que el 45% manifestaciones psicóticas. (3).  
Imágenes diagnósticas en el compromiso neuropsiquiátrico:

El examen imagenológico ideal en los pacientes con LES es la tomografía por emisión de positrones (PET, por sus siglas en inglés), sin embargo es demasiado costoso y no está fácilmente disponible. La tomografía por emisión de positrón único (SPECT, por su sigla en inglés) puede identificar deficiencias difusas y focales que pueden ser reversibles. La resonancia nuclear magnética (RNM) y la tomografía axial computarizada (TAC) tienen



utilidad en cuanto a que pueden identificarse lesiones hemorrágicas, isquémicas o edema en el SNC. (2)

### **MANIFESTACIONES NEUROPSIQUIÁTRICAS DEL LES:**

Deterioro cognitivo: se estima que hay compromiso cognitivo hasta en 80% de los pacientes, aunque la mayoría de los estudios reportan cifras que oscilan entre un 17% y 66%. Los pacientes con anticuerpos anticardiolipina tienen un riesgo de deterioro cognoscitivo tres o cuatro veces mayor. (2)

Delirium: es vital diferenciar si este corresponde a un efecto primario de la enfermedad (cerebritis lúpica) o es secundario a una infección del SNC, a un trastorno metabólico o a efectos de los corticosteroides. Por lo tanto, en presencia de delirium, debe buscarse primero actividad lúpica y realizar los exámenes correspondientes, incluyendo imágenes cerebrales y punción lumbar, de manera que se descarten también hemorragias subaracnoideas, infartos cerebrales y meningitis lúpica. Las anomalías metabólicas, por lo general, se deben a compromiso de otros órganos, especialmente el riñón donde se van a encontrar múltiples trastornos hidroelectrolíticos. Igualmente puede haber infecciones en cualquiera de los órganos, ya que el paciente frecuentemente se encuentra tomando inmunosupresores, aumentando así la sensibilidad a los diferentes microorganismos. (2)

Psicosis y trastornos afectivos y ansiosos: la psicosis se reporta en un 8% de los pacientes con LES. La depresión es el segundo trastorno neuropsiquiátrico más frecuente, con una prevalencia aproximada del 50%, puede corresponder a un trastorno primario

preexistente, una enfermedad iatrogénica (por corticoesteroides), una reacción a padecer una enfermedad crónica o una manifestación directa del LES sobre el SNC. La ansiedad es bastante frecuente, posiblemente como reacción a la enfermedad. (2)

Otras manifestaciones comunes son la cefalea, la enfermedad cerebrovascular, síndromes convulsivos, desmielinización, Mielopatía transversa, neuropatía y corea. (2)

### **DIFICULTADES EN EL DIAGNÓSTICO:**

Para diagnosticar el LES como causa de los síntomas neuropsiquiátricos debe descartarse enfermedad psiquiátrica primaria, sin embargo, por su parte el DSM IV TR no permite diagnosticar un trastorno psiquiátrico primario a menos que se descarte como etiología los trastornos orgánicos y el uso de sustancias, mientras que los trastornos orgánicos y el uso de sustancias pueden descartarse fácilmente no hay criterios clínicos o de laboratorio para descartar trastornos psiquiátricos primarios. (5)

### **IMPACTO CLÍNICO Y PRONÓSTICO:**

El compromiso del SNC por parte del LES se asocia con baja calidad de vida, mayor fatigabilidad y mayor discapacidad. (2)

En cuanto al pronóstico hay pocos estudios que evalúen el grado de compromiso a través del tiempo, como Predictores negativos se han encontrado el antecedente de síndrome antifosfolipidico y el número de alteraciones neuropsiquiátricas previas. No existe reporte en la literatura entre el compromiso neuropsiquiátrico y la mortalidad. (2)



## **MANEJO DEL TRASTORNO NEUROPSIQUIÁTRICO EN EL LES:**

Lo primero es verificar si el trastorno en estudio es atribuible al LES, a una complicación de la enfermedad o del tratamiento, mediante un proceso de descarte, ya que no existen pruebas confirmatorias. Dentro de este proceso se deben realizar exámenes de laboratorio e imágenes, y en caso de sospecha de deterioro cognitivo se recomienda la aplicación de pruebas psicológicas. (2)

Una vez identificado el trastorno neuropsiquiátrico deben identificarse y tratarse los factores agravantes de base. Están indicados medicamentos para el tratamiento sistémico como los corticosteroides, la ciclofosfamida y la azatioprima. (2)

Con respecto al delirium: el manejo inicial se basa en controlar la enfermedad causal del mismo, lo que significa que si hay actividad lúpica, deben aumentarse las dosis de corticosteroides. En cuanto al manejo de la agitación y de los síntomas psicóticos, se recomienda el uso de dosis bajas de Haloperidol. Cuando se trate de un Delirium asociado a los corticosteroides, por lo general aparece luego de un aumento abrupto de los mismos. Puede aparecer confusión, alteraciones en la personalidad y ocasionalmente cambios en el afecto, el tratamiento se hace disminuyendo las dosis de corticosteroides y adicionando dosis bajas de Haloperidol. En algunas ocasiones puede aparecer síndrome confusional asociado con la disminución de los esteroides, este ocurre cuando se disminuyen de forma brusca en un paciente que los venía tomando de forma prolongada. (2)

Sobre las manifestaciones que cursen sin reactivación de la enfermedad, estas responderán al tratamiento sintomático. (2)

En caso de convulsiones puede utilizarse medicamentos anticonvulsivantes, que si bien se han implicado como causales del síndrome de lupus-like no parecen alterar el curso de la enfermedad idiopática. (2)

El manejo de los trastornos del afecto mejora con el uso de antidepresivos, se debe tener en cuenta el uso de antidepresivos tricíclicos, por su mayor capacidad de generar analgesia aún en dosis bajas (25 mg de Amitriptilina, sin embargo, debe analizarse las interacciones particulares y su perfil de seguridad. Los Inhibidores Selectivos de la Recaptura de Serotonina (ISRS) tienen mayor eficacia antidepresiva, son mejor tolerados y más seguros, por lo que siguen siendo los fármacos que más se usan, sin embargo debe tomarse en cuenta que su acción sobre el dolor es mínima. Posiblemente los antidepresivos duales como venlafaxina y la duloxetina tengan mejor perfil para este tipo de enfermedades, pero aún no existen estudios que demuestren su eficacia. (2)

Para el manejo de la psicosis aguda en LES no hay un tratamiento estandarizado, este incluye la combinación de antipsicóticos, como tratamiento sintomático, asociados al uso de corticosteroides para el control sistémico de la enfermedad, teniendo siempre en cuenta que estos mismos pueden inducir cuadros psicóticos en relación a la dosis con que se administren. (6)

## **ABORDAJE PSICOLÓGICO**

El LES puede afectar de diversas formas la Calidad de Vida Relacionada con la Salud



(CVRS) de quienes padecen esta enfermedad. (1)

La calidad de vida relacionada con la salud es la valoración que realiza una persona, de acuerdo con sus propios criterios del estado físico, emocional y social en que se encuentra en un momento dado. (1)

En la tabla 2 se muestran diferentes cuestionarios en los cuales se evalúa la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con LES:

Cuestionarios Generales de Calidad de Vida	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cuestionario de Salud MOS SF36 (Alonso, Prieto y Antó 1995a).</li> <li>- EuroQol-5D (Badia, Roset, Montserrat, Herdman y Segura, 1999).</li> <li>- World Health Organization Quality of Life Questionnaire WHOQOL Group (Lucas, 1998).</li> <li>- Perfil de Salud de Nottingham, NHP (Alonso, Antó y Moreno, 1995b).</li> <li>- Perfil de las consecuencias de la Enfermedad (Badia y Alonso, 1994).</li> </ul>
Cuestionarios Específicos para LES	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Systemic lupus Erythematosus Quality of Life Questionnaire, SLEQOL (Long et al. 2005).</li> <li>- SLE Symptom Checklist, PSC (Grootscholten et al, 2003)</li> <li>- The Lupus QoI (McElone et al, 2007)</li> <li>- The Systemic Lupus Erythematosus Quality of Life Scale L-QoL (Doward et al, 2009)</li> </ul>
Cuestionarios Específicos para enfermedad Reumática	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cuestionario de Estado de Salud HAQ (Cardel, Ahello-Barfi, Ruiz-Mercado y Alarcio-Segovia, 1993)</li> <li>- Cuestionario de impacto de Atritis Rematoide AIMS (Ahello-Barfi, Cardel, Ruiz-Mercado y Alarcio-Segovia, 1994).</li> </ul>

Tabla 2: Evaluaciones de la calidad de vida relacionada con la salud, tomado de Ariza K, Isaza P, Gaviria A, Quiceno J, Vinaccia S, Alvarán L, Pinto L, Velásquez C y Márquez J. Calidad de vida relacionada con la salud, factores psicológicos y fisiopatológicos en pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico –LES-. Ter psicol 2010, 28(1), 27-36

Otro concepto importante de aclarar en nuestros pacientes es el de afrontamiento, el cual se entiende como los esfuerzos, tanto cognitivos como conductuales, que lleva a cabo el individuo para hacer frente el estrés, es decir para así poder manejar tanto las demandas externas o internas generadoras de éste, como el estado emocional desagradable que suele ir vinculado al mismo. (7)

Además es necesario definir la Autoeficacia, que corresponde al juicio autorreferido de la capacidad para llevar a cabo o realizar una conducta o acción concreta, influyendo la efectividad, consecución e incluso mantenimiento de hábitos saludables. (7)

Los mecanismos de autoeficacia regulan el funcionamiento humano a través de cuatro procedimientos que interaccionan entre sí, estos son el cognoscitivo, motivacional, afectivo y la selección de procesos. (7)

Por otro lado, el apoyo social tiene un papel mediador entre los sucesos estresantes y la enfermedad, reduciendo el impacto del estrés. (7)

Dos teorías que intentan explicar la relación entre apoyo social y bienestar físico y/o psicológico: el modelo de los efectos principales del apoyo social (direct effects model) y el modelo de los efectos amortiguadores del apoyo social (buffering effects model). (7)

Diferentes autores a través de los años han encontrado diferente prevalencia de deterioro cognitivo y alteraciones de la conducta en el LES. (1,8)

Por otra parte, según algunos autores como Hernández y colaboradores, se ha encontrado



una menor tolerancia a la frustración en pacientes portadores de LES. (9)

Para este tipo de pacientes la Psicoterapia durante un periodo breve es insuficiente para tratar a un importante porcentaje de pacientes con enfermedades psicosomáticas. En cambio, según sugieren algunos trabajos, la psicoterapia a largo plazo puede resultar beneficiosa para este tipo de enfermos. (10)

Existen factores conductuales que intervienen de forma positiva en el proceso terapéutico y que pueden beneficiarse de la Psicoterapia, como son: (10)

- Afrontamiento de la enfermedad
- Alimentación
- Ejercicio físico
- Higiene
- Cumplimiento terapéutico
- Dolor y “locus de control”
- Actitudes y conductas sexuales
- Ansiedad, depresión.

Además hay que destacar para el caso de pacientes con LES el paradigma bio-psico-eco-socio-espiritual, este implica: (10)

- Pluricausalidad del proceso psicosomático
- Interacción de las variables que originan y mantienen el proceso
- Valoración de la libertad del paciente y de su buen / mal ejercicio y uso
- Los feed-back patógenos o sanadores

Para este tipo de pacientes, algunos ejemplos de servicios que actúan con correctivos: Crecimiento en autonomía personal: autosuficiencia mayor y la aportación de un estímulo social optimista, propio de una calidad de vida aceptable/deseable. (10)

Ejemplos de servicios aportables, en esta labor psicoterapéutica: (10)

- Desarrollo de habilidades sociales que supondrán un servicio concreto a quienes con ellos conviven.
- Desmontar ideas atribucionales erróneas sobre la propia enfermedad, su evolución, significado de los síntomas, valor de las limitaciones, etc.
- Corregir ideas sobrevaloradas y respuestas reactivas desproporcionadas.
- Liberación de funciones imaginarias positivas.
- Mejorar el conocimiento del proceso que se padece.
- A partir de estos conceptos, sería importante emplear en los pacientes con LES un proceso de terapia conductual por medio de la cual se favorezca el desarrollo de una mayor tolerancia a la frustración, se disminuya la dependencia tanto de los padres como de otros cuidadores y se genere una incorporación paulatina a los ámbitos sociales, laborales y académicos.





## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ariza K, Isaza P, Gaviria A, Quiceno J, Vinaccia S, Alvarán L, Pinto L, Velásquez C y Márquez J. Calidad de vida relacionada con la salud, factores psicológicos y fisiopatológicos en pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico –LES-. *Ter psicol* 2010, 28(1), 27-36.
2. Velázquez-Tirado J. *Medicina Psicosomática y Psiquiatría de enlace*, primera edición, Medellín: Corporación para investigaciones biológicas, 2010: 221-225.
3. Fernández R. *Psiquiatría Biológica*, primera edición, Buenos Aires: Cangrejal Editores, 1999: 223-233
4. Martínez, V. Manifestaciones neuropsiquiátricas en el lupus eritematoso sistémico. *Medicina Clínica*, 2009, 1; 797-801.
5. Levenson J. (2007). *Tratado de Medicina Psicosomática*, primera edición, España: Ars Médica, 2007.
6. Popescu A. Neuropsychiatric Systemic Lupus erythematosus. *Current Neuropharmacology*, 2011, 1; 449-457.
7. Peralta-Ramírez MI, Pérez-García M, Jiménez-Alonso J. Afrontamiento al estrés y sus repercusiones físicas y psicológicas en un grupo de pacientes con lupus eritematoso sistémico y lupus crónico cutáneo. Cuarto congreso virtual de psiquiatría *Interpsiquis* 2003.
8. Cortes del Solar E, Muñoz J. Déficit cognitivos en el Lupus
9. Eritematoso Sistémico. *Psiquis* 1998; 19(10): 411-424.
10. Hernández R, Nava S, Cruz A, Hernández C, Daza L. tolerancia a la Frustración en pacientes con Lupus: una exploración operante. *Avances en Psicología clínica latinoamericana* 2000; 18: 135-154.
11. Álvarez M, Ramírez R, Regaña A, Chávarri A. Psicoterapias en patologías psicosomáticas crónicas. Decimo congreso virtual de psiquiatría *Interpsiquis* 2009