

Lupus con afectación neurológica: reporte de caso clínico

Lupus with neurological involvement: a case report

Lúpus com envolvimento neurológico: relato de caso clínico

Danny Silva Cevallos ¹, Fernando Silva Michalón ², Manuel Velimir Flores Delgado ¹,
Juan Salazar Flores ¹, Ernesto Kang Moreira ¹, Katherine Gonzaga Aguilar ¹

¹ Servicio de Medicina Interna, Clínica Guayaquil, Guayaquil, Ecuador
² Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador

Correspondencia a:

Danny Silva Cevallos
dannyskel40@gmail.com

Recibido: 1 de agosto, 2022

Arbitrado: 6 de septiembre, 2022

Aceptado: 4 de octubre, 2022

Publicado: 3 de enero, 2023

REPORTE DE CASO



Escanea en tu dispositivo móvil o revisa este artículo en:
<https://revistaclinicaguayaquil.org>

RESUMEN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad con afectación multisistémica, autoinmune, de etiología desconocida, pero que puede asociarse a varios factores hereditarios, psicológicos, infecciones virales, embarazo, fármacos, inclusive el estrés. Esta enfermedad tiene varias variantes o fenotipos de presentación clínica, desde manifestaciones músculo-cutánea, hasta comprometer el sistema nervioso central y periférico. Presentamos el caso clínico en una paciente femenina, caracterizado por alza térmica, disartria, irritabilidad, debilidad muscular de miembros superiores e inferiores, acompañado de labilidad emocional. **Palabras clave:** Lupus Eritematoso Sistémico; Vasculitis por Lupus del Sistema Nervioso Central; Enfermedades Autoinmunes

ABSTRACT

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a disease with multisystemic, autoimmune involvement, of unknown etiology, which can be associated with various hereditary or psychological factors, viral infections, pregnancy, drugs, including stress. This disease has several variants or phenotypes of clinical presentation, from musculoskeletal manifestations to compromising the central and peripheral nervous system. We present the case of a female patient, characterized by thermal rise, dysarthria, irritability, muscle weakness of upper and lower limbs, accompanied by emotional lability.

Key words: H Lupus Erythematosus, Systemic; Lupus Vasculitis, Central Nervous System; Autoimmune Diseases

RESUMO

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença com envolvimento multissistêmico, autoimune, de etiologia desconhecida, mas que pode estar associada a vários fatores hereditários, psicológicos, infecções virais, gravidez, medicamentos, inclusive estresse. Esta doença apresenta diversas variantes ou fenótipos de apresentação clínica, desde manifestações musculocutâneas até comprometimento do sistema nervoso central e periférico. Apresentamos o caso clínico de uma paciente do sexo feminino, caracterizada por aumento térmico, disartria, irritabilidade, fraqueza muscular de membros superiores e inferiores, acompanhada de labilidade emocional.

Palavras-chave: Lúpus Eritematoso Sistêmico; Vasculite Associada ao Lúpus do Sistema Nervoso Central; Doenças Autoimunes

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad con afectación multisistémica, autoinmune, inflamatoria, de etiología desconocida, pero que puede asociarse a posibles factores hereditarios, ambientales, hormonales, psicológicos, infecciones virales, embarazo, fármacos, estrés, así como la exposición a rayos ultravioleta; también se han identificado genes específicos en grupos familiares (1). La prevalencia del LES se estima entre 10 a 150 casos por cada 100.000 habitantes (2). El LES se presenta con mayor frecuencia en mujeres (9 a 1) con respecto a los hombres, con un pico de incidencia entre los últimos años de la adolescencia y la quinta década de la vida, y además, su gravedad es más alta en etnias africana y oriental (3).

Este tipo de enfermedad, tiene varias variantes o fenotipos de presentación clínica, desde las manifestaciones músculo cutáneas, hasta el compromiso del sistema nervioso central y periférico (1,2). La prevalencia de las afectaciones neurológicas o neuropsiquiátricas va desde el 30 al 40%, y de este grupo un 14 a 88% son adultos y de un 22 al 95% niños (1).

A continuación, se presenta el caso de una paciente femenina con diagnóstico de LES y manifestaciones neurológicas.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 45 años, quien recibe medicación (pregabalina y fluoxetina) desde hace un año por presunto síndrome de Guillain-Barré. Ingresa por cuadro clínico de 1 día de evolución

caracterizado por alza térmica no cuantificada, disartria, irritabilidad, debilidad muscular proximal de miembros superiores e inferiores, labilidad emocional, y dolor torácico de moderada intensidad, no opresivo, sin irradiación.

Es ingresada en el área de emergencia donde al examen físico se presenta febril, con temperatura de 38°C, escala de Glasgow de 14/15, con periodos de desorientación, pupilas isocóricas, foto-reactivas; signos meníngeos: rigidez de nuca, Kernig y Brudzinski negativos; reflejos osteotendinosos conservados; articulaciones dolorosas a la movilización; presenta disminución de la fuerza muscular en miembros superiores e inferiores (escala de Daniels 2/5), ver figura 1A.

En los exámenes de laboratorio de ingreso presenta hipertrigliceridemia, PCR aumentado y ausencia de leucocitosis. En la radiografía de tórax se reportan infiltrados difusos bilaterales con broncograma aéreo y ángulos costofrénicos con leve opacidad, además de congestión parahiliar. Se solicita tomografía de tórax donde se observa una opacidad triangular en segmento lateral del lóbulo medio derecho, opacidad nodular en vidrio esmerilado en segmento apical izquierdo, derrame pericárdico leve, derrame pleural bilateral laminar. Por los hallazgos del examen físico neurológico se realiza también una tomografía de cerebro la cual no presenta alteraciones significativas (figura 1 B). En la tomografía simple de abdomen se evidencia un quiste en riñón izquierdo además de imágenes ganglionares retroperitoneales y en ambas cadenas hipogástricas.

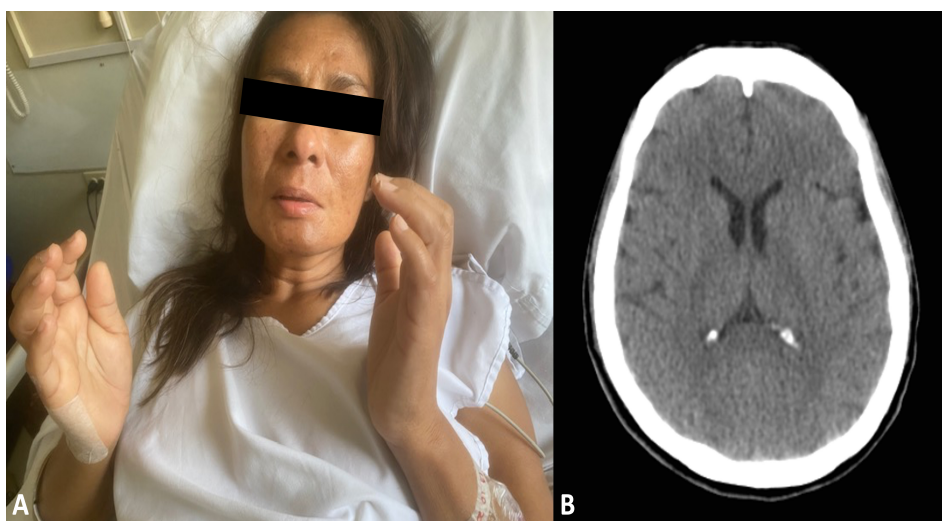


Figura 1.A. Se evidencia limitación funcional de extremidades superiores.

B. Tomografía computarizada simple de cerebro, en la cual no se observan alteraciones significativas.

Durante su ingreso continúa con fiebre asociada a cefalea, por lo que se inicia antibioticoterapia empírica con ceftriaxona y vancomicina, considerando como diagnóstico diferencial meningitis bacteriana. Se realiza punción lumbar donde se obtiene líquido cefalorraquídeo (LCR) con aspecto de agua de roca, cuyo resultado alerta la sospecha de encefalitis viral, aumentando a su terapéutica aciclovir.

Sin embargo, al tercer y cuarto día la debilidad muscular se agrava, continúa con alza térmica, irritabilidad, episodios de psicosis, y se decide iniciar pulsos de corticoides (metilprednisolona 1 g intravenoso cada día por 3 días). Los resultados de hemocultivos, cultivo de LCR, PCR para SARS-COV-2 y panel viral de LCR fueron negativos. A partir del cuarto día de hospitalización los resultados de laboratorios evidenciaron progresiva leucocitosis con predominio de neutrófilos, trombocitosis y PCR elevado. Frente a los eventos anteriores se indica resonancia magnética nuclear de canal espinal, en la cual no se evidencia patología.

En el décimo día, la paciente intercorre con dolor abdominal intenso, tipo cólico por lo cual se solicita valoración por parte del servicio de cirugía general, quienes indican laparotomía exploratoria en la cual se encontró líquido peritoneal en cavidad abdominal, diverticulitis colon sigmoideo Hinchey III y perforación de divertículo en colon sigmoideo. Se realiza colectomía de colon sigmoideo y colostomía mediante técnica de Brooke.

Por tratarse de paciente femenina, joven, con cefalea,

derrame pleural y pericárdico, líquido libre abdominal, dolor y debilidad muscular se solicitan pruebas inmunológicas para descartar LES, cuyos resultados fueron positivos: ANA (1:2560) y anti-DNA (1:320). Las pruebas de complemento C3 y C4 consumidos y anticuerpos antifosfolípidos fueron negativas.

DISCUSIÓN

El LES es una enfermedad inflamatoria autoinmune, con variedad de manifestaciones clínicas dependiendo el órgano o sistema que se compromete, con eventos de actividad o periodos de remisión (4).

Dentro de los sistema u órganos, la afectación neurológica del LES se conoce como lupus neuropsiquiátrico (LESNP), en la cual pueden verse afectados el parénquima cerebral, médula espinal, inclusive, los vasos cerebrales, el sistema nervioso periférico autónomo, e incluye los síndromes psiquiátricos (5). La primera manifestación neuropsiquiátrica fue descrita por Kaposi-Osler en el siglo XIX, en una mujer joven, con alteración de sus funciones neurológicas de rápida evolución, llegando a la muerte (3).

Se han establecido 19 manifestaciones neurológicas compatibles, distribuidas entre el sistema nervioso central, periférico y autónomo (4). De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, los síndromes neurológicos y psiquiátricos causados por el LES, que en su mayor frecuencia se asocian al sistema nervioso central, se detallan en la tabla 1.

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	SISTEMA NERVIOSO PERIFÉRICO
Enfermedad cerebrovascular	Síndrome de Guillain-Barré
Síndrome desmielinizante	Neuropatía autonómica
Meningitis aséptica	Mononeuropatías
Cefalea	Miastenia gravis
Trastornos de movimientos	Neuropatía craneal
Convulsiones	Plexopatía
Confusión	Polineuropatía
Ansiedad / depresión	
Alteraciones motoras, corea	
Disfunción cognitiva	
Trastornos del ánimo	
Psicosis	

Tabla 1. Manifestaciones neurológicas en el sistema nervioso central causado por LES.

En la actualidad se puede evidenciar que trastornos como el deterioro cognitivo, depresión, cefaleas son los que ocupan primer lugar, y en menor frecuencia convulsiones, trastornos de ansiedad y psicosis (4). La paciente presentada en este reporte manifestó cefalea, ansiedad, y posteriormente, presentó psicosis. Entidades como neuropatías periféricas pueden ser frecuentes, entre ellas la polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica, con una prevalencia de 1 a 9 casos por cada 100.000 habitantes (6). Esta neuropatía se presenta en forma progresiva con debilidad de las extremidades proximal y distal con o sin característica sensitiva (6). La paciente presentó debilidad progresiva, motivo por el cual fue derivada a nuestro centro con diagnóstico de síndrome de Guillain-Barré. Para establecer un diagnóstico de neurolupus se deben excluir otras causas, iniciar la investigación con titulación de anticuerpos, analítica del líquido cefalorraquídeo, estudios electrofisiológicos, evaluación neuropsicológica, valoración de imágenes para determinar la estructura y la función cerebral. Entre ellos, Trysberg et al. observaron que los niveles de interleukina 6 y 8 en el líquido cefalorraquídeo, así como relación LCR/suero de IL-6 se elevan en estos pacientes (7).

Así también, se incluyen los análisis de anticuerpos, entre ellos ANA, anti-DNA, anti-SM y antifosfolípidos. Los criterios de EUCAR/ACR 2019, incluyen la positividad de ANA como uno de los requisitos fundamentales (8,9). La paciente descrita presentó valores de ANA 1: 2560 y anti-DNA 1:320.

Los tratamientos se basan en el manejo de las comorbilidades, incluyendo los eventos neuropsiquiátricos, con terapias dirigidas a los síntomas o manifestaciones clínicas como antipsicóticos, ansiolíticos (10). Regularmente, los pacientes con LESNP con características clínicas difusas o focales necesitan altas dosis de corticoides. Entre las medidas farmacológicas también se indican los agentes antimaláricos, como la hidroxicloroquina en dosis de 200 a 400 mg. Entre los agentes inmunosupresores utilizados en LES se indican ciclofosfamida, azitromicina, micofenolato de mofetil y metotrexato. También están indicados los agentes biológicos varias moléculas en desarrollo, como el belimumab (9,11). Como alternativas de tratamiento se indica plasmaféresis, siendo una terapia de tercera línea, la cual podría funcionar por la remoción de anticuerpos lúpicos, modulando la respuesta inflamatoria permitiendo así lograr el efecto de los medicamentos inmunosupresores (12).

El LESNP es una patología infrecuente, la cual se debe sospechar en casos que presentan la triada de síntomas: cefalea, trastornos neurocognitivos y ansiedad o depresión; el diagnóstico oportuno y temprano de esta patología tendría un gran impacto en la morbimortalidad de la misma.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Váscquez-González E, Belén-López M, Cuchiparte D, Peláez K, Cano-Cevallos L, Prado Ortiz E, et al. Manifestaciones Neurológicas del Lupus Eritematoso Sistémico: Revisión de Literatura. *Rev Ecuat Neurol* [Internet]. 2021 [citado 2021 Oct 25]; 30(2): 76-82. Disponible en: http://scielo.senescyt.gob.ec/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2631-25812021000200076&lng=es DOI:10.46997/revecuatneurol30200076
2. Ríos-Flórez JA, Escudero-Corrales C, López-Gutiérrez CR. Manifestaciones neuropsiquiátricas y neuropsicológicas del lupus eritematoso sistémico. *Rev Cuba Reumatol* [Internet]. 2018 [citado 2021 Oct 25]; 20(1): 1-29. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962018000100003&lng=es DOI:10.5281/zenodo.1174909
3. Toledano Sierra P. Afectación neurológica en el lupus eritematoso sistémico: Alteraciones en la neuroimagen y caracterización de la afectación del sistema nervioso periférico. PhD Thesis [Internet]. 2017 [citado 2022 Ene 27]. Disponible en: <http://www.tdx.cat/handle/10803/585890>
4. Graña D, Silveira G, Goñi M, Danza A. Lupus neuropsiquiátrico. A propósito de tres casos y revisión de la literatura. *Rev. Urug. Med. Int.* [Internet]. 2020 [citado 2022 Ene 27]; 5(1): 33-40. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2393-67972020000100033&lng=es. DOI:10.26445/05.01.4
5. Hunt D. Pathogenesis of tissue injury in the brain in patients with systemic lupus erythematosus. En: *Systemic Lupus Erythematosus* [Internet]. Elsevier; 2021 [citado 2022 Ene 27]. p. 341-8. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780128145517000386>
6. Alonso C, Gobbi C, Quaglia MI, Tissera Y, Savio V, Albiero A, Alba P. Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica como forma de presentación de lupus eritematoso sistémico. *Rev. Argent. Reumatol.* [Internet]. 1 de marzo de 2020 [citado 2022 Ene 27]; 31(1): 22-4. Disponible en: <https://ojs.reumatologia.org.ar/index.php/revistaSAR/article/view/424>. DOI:10.47196/rar.v31i1.424
7. Trysberg E, Carlsten H, Tarkowski A. Intrathecal cytokines in systemic lupus erythematosus with central nervous system involvement. *Lupus.* 2000;9(7):498-503. DOI:10.1177/09612033000900704
8. Serra-García L, Barba PJ, Morgado-Carrasco D. FR-

- Criterios de clasificación 2019 del lupus eritematoso sistémico. *Actas Dermo-Sifiliográficas* [Internet]. 2022 [citado 2022 Abr 19]; Disponible en: <http://www.actasdermo.org/es-fr-criterios-clasificacion-2019-del-lupus-avance-S0001731021003720>. DOI:10.1016/j.ad.2022.02.013
9. González Jiménez D, Mejía Bonilla S, Cruz Fallas M. Lupus eritematoso sistémico: enfoque general de la enfermedad. *Rev.méd.sinerg.* [Internet]. 2021 [citado 2022 Abr 19]; 6 (1): e630. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/630>. DOI:10.31434/rms.v6i1.630
 10. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Alunno A, et al. 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 2019;78(6):736-745. DOI:10.1136/annrheumdis-2019-215089
 11. Centurión-Wenninger Claudia. Lupus neuropsiquiátrico. *Rev. parag. reumatol.* [Internet]. 2021 [citado 2023 Abr 19]; 7(2):41-48. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2413-43412021000200041&lng=en. DOI:10.18004/rpr/2021.07.02.41
 12. Sauma-Webb Alejandro, Salas-Segura Donato A. Plasmaféresis en lupus eritematoso sistémico neuropsiquiátrico. *Acta méd. costarric* [Internet]. 2019 [citado 2022 Ene 27]; 61(3): 127-130. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022019000300127&lng=en.

ACERCA DE LOS AUTORES

1. **Danny Silva Cevallos.** Médico, Universidad de Guayaquil, Ecuador. Especialista en Medicina Interna, Universidad de Guayaquil, Guayaquil - Ecuador. Servicio de Medicina Interna, Emergencias y Hospitalización, Clínica Guayaquil. Guayaquil, Ecuador.
ORCID: 0000-0003-1014-7607
2. **Fernando Silva Michalón.** Médico, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil. Guayaquil, Ecuador. Residente en áreas de hospitalización. Clínica Guayaquil. Guayaquil, Ecuador.
ORCID: 0000-0001-9603-4958
3. **Manuel Velimir Flores Delgado.** Médico, Universidad de Guayaquil. Guayaquil, Ecuador. Maestro en Gestión de los Servicios de la Salud, Universidad César Vallejo, Perú. Posgradista de Medicina Interna, Universidad de Especialidades Espíritu Santo, Clínica Guayaquil, Ecuador.
ORCID: 0000-0001-9662-2960
4. **Juan Salazar Flores.** Médico, Universidad de Técnica de Ambato, Ambato, Ecuador. Posgradista de Medicina Interna, Universidad de Especialidades Espíritu Santo, Clínica Guayaquil, Ecuador.
ORCID: 0000-0001-8079-0636
5. **Ernesto Kang Moreira.** Médico, Universidad de Guayaquil. Guayaquil, Ecuador. Posgradista de Medicina Interna, Universidad de Especialidades Espíritu Santo, Clínica Guayaquil. Ecuador.
ORCID: 0000-0002-6491-1861
6. **Katherine Gonzaga Aguilar.** Médico, Universidad de Particular Técnica de Loja. Loja, Ecuador. Posgradista de Medicina Interna, Universidad de Especialidades Espíritu Santo, Clínica Guayaquil. Ecuador.
ORCID: 0000-0002-0459-0090