

## Delirium como síntoma de presentación atípico de lupus eritematoso sistémico

Patricia Fanlo-Mateo<sup>1</sup>, Vanesa Antoña-Sáenz<sup>1</sup>, Amaia Redondo-Arriazu<sup>1</sup>, Fernando Perez-Nievas<sup>2</sup>, Laureano Menéndez-Ozcoidi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas. Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona (Navarra). España

<sup>2</sup>Servicio de Psiquiatría. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona (Navarra). España

Recibido: 23/08/2017

Aceptado: 26/10/2017

En línea: 31/12/2017

Citar como: Fanlo-Mateo P, Antoña-Sáenz V, Redondo-Arriazu A, Perez-Nievas F, Menéndez-Ozcoidi L. Delirium como síntoma de presentación atípico de lupus eritematoso sistémico. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2017 (Dic); 2(3): 116-118.

Autor para correspondencia: Patricia Fanlo-Mateo. [patriciafanlo@yahoo.es](mailto:patriciafanlo@yahoo.es)

### Palabras clave

- ▷ Lupus eritematoso sistémico
- ▷ Anticuerpos antifosfolípido
- ▷ Lupus neuropsiquiátrico
- ▷ Delirium

### Keywords

- ▷ Systemic lupus erythematosus
- ▷ Antiphospholipid antibodies
- ▷ Neuropsychiatric lupus
- ▷ Delirium

### Resumen

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune multisistémica que puede afectar al sistema nervioso central (SNC) y al sistema nervioso periférico (SNP) en forma de lupus neuropsiquiátrico (LES-NP). Hasta el 95% de los pacientes podrán desarrollar LES-NP en cualquier momento de la enfermedad<sup>1</sup>. Múltiples factores (autoanticuerpos, microvasculopatía y citocinas proinflamatorias) se han asociado con su patogenia. El diagnóstico de LES-NP supone un reto para el clínico, ya que sólo se conseguirá el diagnóstico una vez que se hayan descartado otras causas. El manejo de esta patología se basa en el tratamiento sintomático asociado o no a inmunosupresores.

### Abstract

*Systemic lupus erythematosus is a multisystem autoimmune disease that can affect the central and peripheral nervous system in the form of neuropsychiatric lupus. Up to 95% of patients will be able to develop neuropsychiatric lupus at any time of the disease. Multiple factors (autoantibodies, microvascular disease and proinflammatory cytokines) have been associated with its pathogenesis. The diagnosis of neuropsychiatric lupus poses a challenge for the clinician, since the diagnosis will only be achieved once other causes have been ruled out. The management of this pathology is based on the symptomatic treatment associated or not with immunosuppressants.*

### Puntos destacados

- ▷ La afectación neuropsiquiátrica más frecuente en el LES es la disfunción cognitiva.
- ▷ Su diagnóstico representa un reto para el clínico.
- ▷ Se debe realizar siempre un diagnóstico diferencial con patología infecciosa, efectos secundarios de fármacos y alteraciones metabólicas.

## Introducción

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad inflamatoria crónica de naturaleza autoinmune y multisistémica en la que existe daño celular y tisular por autoanticuerpos. El SNC y el SNP pueden verse afectados en forma del denominado LES-NP. Según las distintas series se estima una prevalencia del 37-95%<sup>1</sup>. Las manifestaciones más prevalentes incluyen alteraciones cognitivas (55-80%), cefalea (24-72%), trastornos de ánimo (14-57%), apoplejías (5-18%), convulsiones (6-51%), polineuropatía (3-28%), ansiedad (7-24%) y psicosis (8%).

El resto de los síndromes tienen prevalencias  $\leq$  1%. The American College of Rheumatology (ACR) describió y definió los criterios diagnósticos para el LES-NP englobando 19 síndromes en afectación del SNC difusa y focal y del SNP difusa y focal, que siguen vigentes en la actualidad<sup>2</sup>. La patogenia de la enfermedad no está aclarada, se postula un origen multifactorial, teniendo un papel relevante la producción de autoanticuerpos como los antifosfolípido y anti-ribosoma P, una microangiopatía y la producción intratecal de citocinas proinflamatorias<sup>3</sup>. El LES-NP puede producirse en cualquier momento del curso de la enfermedad e incluso durante periodos de remisión.

No existe ninguna prueba diagnóstica específica para el diagnóstico del LES-NP, convirtiéndose en un reto para el clínico. El diagnóstico se debe realizar descartando procesos infecciosos, alteraciones metabólicas y efectos secundarios de fármacos. Para el tratamiento del LES-NP es preciso evaluar en primer lugar si existe actividad o no de la enfermedad y se basa en el tratamiento sintomático de la patología de base asociado o no a tratamiento inmunosupresor en función del tipo de manifestación neuropsiquiátrica y de la actividad de la enfermedad<sup>3</sup>.

## Historia clínica

Paciente mujer de 57 años, natural de Navarra, con antecedentes personales de cefalea tensional ocasional y síndrome ansioso-depresivo. Enviada a consultas de Medicina Interna en 2012 por su médico de atención primaria por leucopenia, sin llegar a acudir a la misma. No tratamientos previos.

Historia actual: derivada a Urgencias por cuadro sincopal vasovagal en vía pública con amnesia global del episodio. Refiere, su hermana, cuadro de 1 mes de evolución de estado de bajo ánimo, negativa voluntaria a la ingesta oral, aislamiento social y mutismo. Pérdida de unos 20 kg de peso desde hace 1 mes. La hermana de la paciente relacionaba el cuadro actual con un problema familiar. La paciente niega disnea o dolor torácico. No tos ni expectoración. No clínica miccional ni dolor abdominal. No clínica infecciosa. Afebril los días previos.

## Exploración física

TA 90/60 mmHg, FC 80 lpm, saturación de oxígeno 94% basal. Palidez de piel y mucosas. Bien perfundida. Auscultación cardiopulmonar sin hallazgos. Abdomen, blando y depresible, ligeramente distendido, no doloroso. A la exploración neuropsiquiátrica, paciente consciente pero desorientada en las tres esferas. Discurso muy desorganizado e incoherente. Repetitivo. Tendencia a agitación psicomotriz. Pensamiento delirante. No alteración en pares craneales, no déficit motor o sensitivo, no rigidez de nuca u otra focalidad neurológica.

## Pruebas complementarias

- Analítica. Hemograma: hemoglobina 15,8 g/dl; hematocrito 46%;  $9,8 \times 10^9/L$  leucocitos;  $144 \times 10^9/L$  plaquetas ( $150-400 \times 10^9/L$ ). Coagulación normal. Bioquímica: urea 188 mg/dl (10-50); creatinina 3,94 mg/dL (0,57-1,11); FG MDRD4: 12 ml/min; GOT 93 U/L (5-34 U/L); GPT 68 U/L (0-55 U/L); Na 160 mmol/L (135-145 mmol/L); K 3,2 mmol/L (3,5-5,1 mmol/L); gasometría venosa con datos de acidosis metabólica aguda pH 7,33,  $pCO_2$  37 mmHg,  $pO_2$  29 mmHg,  $HCO_3$  19 mmol/L, EB -7 mmol/L.
- Electrocardiograma: ritmo sinusal a 70 latidos por minuto, sin alteraciones en la repolarización.
- Radiografía de tórax: sin hallazgos de interés.
- Ecografía abdomino-pélvica: sin hallazgos.
- TAC craneal: normal.
- Sedimento urinario y urocultivo: sin alteraciones.

## Evolución

Ingresa en planta de Medicina Interna con fluidoterapia y con diagnóstico de insuficiencia renal aguda de origen prerenal, hipernatremia y acidosis metabólica aguda, para completar estudio y continuar tratamiento. Durante el ingreso permanece desorientada en las tres esferas, con cefalea holocraneal, con intensa agitación psicomotriz y con persistencia de delirio. La paciente presenta discurso incoherente y desorganizado. Realiza comentarios a su hermana del tipo de "prepárame para la muerte..."

En el ingreso se completa estudio con:

- Analítica. Hemograma: hemoglobina 12 g/dl; hematocrito 35,6%;  $3,4 \times 10^9/L$  leucocitos (4-11.000) con  $0,4 \times 10^9/L$  linfocitos totales (1-4.000);  $49 \times 10^9/L$  plaquetas (150-400). Bioquímica: normalización de función renal, hepática

e iones; PCR 213 mg/L (0-5); albúmina 2,4 g/dL (3,5-5,2); serologías varias y cualitativo de orina sin hallazgos.

- Interconsulta a Psiquiatría con diagnóstico de probable patología aguda de la esfera psico-orgánica probablemente *delirium* sin poder descartar cuadro de psicosis aguda. Inician tratamiento con quetiapina 25 mg vía oral.
- Resonancia craneal: sin hallazgos patológicos de interés (**Figura 1**).
- Punción lumbar (previa transfusión de plaquetas): líquido claro, con presión normal. Liger pleocitosis con normalidad celular y de glucosa en líquido. Microbiología y citología líquido pendiente.

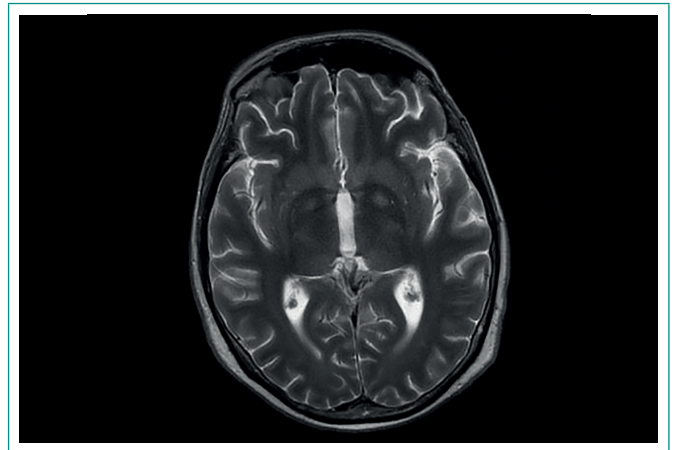


Figura 1. Resonancia craneal que no muestra hallazgos patológicos de interés

La paciente comienza con disnea intensa, tos, taquipnea, desaturación asociando cuadro cutáneo de exantema eritematoso no pruriginoso coalescente en hombros, espalda y tronco. En el control analítico se objetiva progresivo empeoramiento del hemograma con anemia progresiva, leucopenia de  $2 \times 10^9/L$  y plaquetopenia de  $26 \times 10^9/L$ . Dado el empeoramiento respiratorio agudo y analítico, se realiza TAC torácico, se inicia tratamiento antibiótico de amplio espectro y se realiza biopsia cutánea. El estudio analítico y morfología de sangre periférica muestra anisocitosis, elevación de reticulocitos, bilirrubina y LDH con haptoglobina indetectable y test de Coombs directo positivo. Serologías completas negativas y estudio de autoinmunidad con positividad para ANA 1/320, anti-DNA 0,5 kUI/L y anti-RNP. TAC torácico muestra patrón inflamatorio extenso agudo bilateral (**Figura 2**). Microbiología y citología del líquido cefalorraquídeo (LCR) negativa con positividad ANA en el mismo.



Figura 2. Patrón inflamatorio extenso agudo bilateral en TAC de tórax

Ante la sospecha de brote lúpico, se inicia tratamiento con bolos de metilprednisolona endovenosa de 500 mg/24 h durante 3 días e inmunoglobulinas endovenosas a dosis de 400 mg/kg/día durante 5 días. Tras tratamiento, la paciente experimenta una evolución favorable desde el punto de vista neuropsiquiátrico con recuperación global psicopatológica, estabilización de cifras de hematocrito, leucocitos y plaquetas, desaparición completa de lesiones cutáneas y mejoría progresiva radiológica de infiltrados pulmonares. Se recibe a su vez el resultado de la biopsia cutánea que confirma el diagnóstico de lesiones cutáneas secundarias a lupus eritematoso sistémico. Dada la estabilización, se inicia prednisona oral a dosis de 60 mg al día de forma descendente, hidroxiquina 200 mg al día y azatioprina 50 mg al día y se decide alta domiciliaria.

## Diagnóstico

Brote lúpico con manifestación neuropsiquiátrica en forma de psicosis lúpica, pulmonar en forma de neumonitis aguda bilateral, hematológica por anemia hemolítica autoinmune, plaquetopenia y leucopenia y brote cutáneo.

## Discusión y conclusiones

La disfunción cognitiva es una de las manifestaciones más frecuentes ocurriendo en los 2/3 de los pacientes en forma leve-moderada. El deterioro cognitivo

no suele ocurrir en estadios precoces de la enfermedad<sup>4</sup>. En el caso de la paciente que presentamos, el diagnóstico de la manifestación neuropsiquiátrica se realizó al mismo tiempo que el diagnóstico de LES asociado además a otras manifestaciones como fueron las hematológicas y pulmonares. No existen test diagnósticos específicos de LES-NP, el complemento y los títulos de anti-DNA pueden estar dentro de la normalidad. En el LCR se pueden encontrar alteraciones inespecíficas similares a las del caso<sup>5</sup>. Dentro del proceso diagnóstico la realización de pruebas de imagen cerebral, como la tomografía computarizada y la resonancia magnética seguida de una punción lumbar, ayudó a descartar en primer lugar un proceso infeccioso cerebral como causa.

## Bibliografía

---

1. Unterman A, Nolte JE, Boaz M, et al. Neuropsychiatric syndromes in systemic lupus erythematosus: A meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum.* 2011; 41: 1-11.
2. The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. *Arthritis Rheum.* 1999; 42: 599-608.
3. Hermosillo-Romo D, Brey RL. Diagnosis and management of patients with neuropsychiatric systemic lupus erythematosus (NPSLE). *Best. Practice and Research Clinical Rheumatology.* 2002; 16: 229-244.
4. Sommerlad A, Duncan J, Lunn MPT, et al. Neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: a diagnosis challenge. *BMJ Case Rep.* 2015; 5.
5. Heckman GA, Papaioannou A, Adachi JD, et al. Systemic Lupus Erythematosus presenting as subacute delirium in a 82-year-old woman. *JAGS.* 2001; 49: 458-461.