

**Revista de
Neuro - Psiquiatría**

Revista de Neuro-Psiquiatría

ISSN: 0034-8597

revista.neuro.psiquiatria@oficinas-
upch.pe

Universidad Peruana Cayetano Heredia
Perú

Stucchi-Portocarrero, Santiago; Rojas-Rojas, Galia; Lozano-Vargas, Antonio
Psicosis, lupus y corticosteroides: a propósito de un caso.

Revista de Neuro-Psiquiatría, vol. 76, núm. 4, 2013, pp. 268-272

Universidad Peruana Cayetano Heredia

Lima, Perú

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=372036946011>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Psicosis, lupus y corticosteroides: a propósito de un caso.

Psychosis, lupus and corticosteroids: A case report.

Santiago Stucchi-Portocarrero^{1,2,a}, Galia Rojas-Rojas^{1,2,b}, Antonio Lozano-Vargas^{2,3,a}.

RESUMEN

Se presenta el caso de una mujer de 35 años con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico en tratamiento con corticosteroides y otros medicamentos, que desarrolla síntomas psicóticos. Dicha situación lleva a establecer el diagnóstico diferencial entre psicosis lúpica, psicosis por corticosteroides, psicosis por una infección concomitante o como consecuencia de un trastorno metabólico.

PALABRAS CLAVE: psicosis, lupus, corticosteroides, prednisona.

ABSTRACT

We present the case of a 35-years-old woman, with diagnosis of systemic lupus erythematosus in treatment with corticosteroids and other medications, who developed psychotic symptoms. This situation leads to a differential diagnosis between lupic psychosis, corticosteroid psychosis, psychosis induced by concomitant infection or as a consequence of a metabolic disorder.

KEY WORDS: psychosis, lupus, corticosteroids, prednisone.

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad crónica, inflamatoria y con un componente hereditario, que afecta al 0,1% de la población general, presentándose predominantemente en mujeres (80-90% de los casos), con una mayor frecuencia entre personas de raza negra (1,2). Aunque el origen es desconocido, hay influencias ambientales que pueden desencadenar los síntomas, tales como infecciones por virus, radiaciones de luz ultravioleta y algunos medicamentos. Suele afectar a varias zonas del cuerpo, como la piel, las articulaciones, los riñones, el sistema nervioso, el aparato cardiovascular, los pulmones y el aparato digestivo (1,2).

Las manifestaciones neuropsiquiátricas del lupus (NPLES) se producen en el 20-70% de los pacientes durante el curso de la enfermedad (1), no habiendo diferencias significativas de sexo, edad o raza entre los pacientes con NPLES y aquellos con LES sin manifestaciones neuropsiquiátricas (3). En el 40-50% de los casos los síntomas neuropsiquiátricos se manifiestan al inicio o durante los primeros 2 años posteriores al diagnóstico de LES, aunque el deterioro cognoscitivo puede ser tardío (2). El Colegio Americano de Reumatología ha descrito 12 síndromes del sistema nervioso central (meningitis aséptica, enfermedad cerebrovascular, síndrome desmielinizante, cefalea, trastornos del movimiento

¹ Instituto Nacional de Salud Mental "Honorio Delgado - Hideyo Noguchi". Lima, Perú.

² Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

³ Hospital Nacional Cayetano Heredia. Lima, Perú.

^a Médico-Psiquiatra.

^b Residente de psiquiatría.

/ corea, mielopatía, convulsiones, estado confusional agudo, trastornos ansiosos, disfunción cognitiva, trastornos anímicos y psicosis) y 7 síndromes del sistema nervioso periférico (síndrome de Guillain Barré, trastornos autonómicos, mononeuropatía, miastenia gravis, neuropatía craneal, plexopatía y polineuropatía) (1,2,4). Entre todas las manifestaciones neuropsiquiátricas, las más frecuentes son: cefalea (20-40%), disfunción cognitiva (10-20%), trastornos del ánimo (10-20%), convulsiones (7-10%), enfermedad cerebrovascular (7-10%) y trastornos de ansiedad (4-8%). La psicosis es relativamente poco frecuente (2-3%) y puede cursar con delusiones paranoides, alucinaciones auditivas y visuales; el pronóstico suele ser favorable, alcanzándose la remisión en el 70% de los casos (2). El inicio súbito de psicosis en un paciente con LES sin historia psiquiátrica previa o sin una causa precipitante es usualmente indicativa de la presencia de NPLES (5).

Aunque la patogénesis de los NPLES es aún desconocida, se han identificado varios anticuerpos y citoquinas como posibles mediadores, comprometiendo los vasos sanguíneos pequeños, produciendo infartos, hemorragias, daño a la microvasculatura cerebral; todo esto lleva a disfunción neuronal transitoria o muerte celular, causando así una variedad de síntomas neuropsiquiátricos (2,6,7). Muchos estudios han asociado la presencia de anticuerpos antiproteína P ribosomal y anticuerpos antifosfolipídicos (que incluyen anticuerpos anticardiolipina y anticoagulante lúpico) con síntomas depresivos o psicosis en LES (5,8,9). Sin embargo, en el 40% de pacientes lúpicos con manifestaciones neuropsiquiátricas las mismas son secundarias a otras causas (2).

Los pacientes que reciben corticosteroides como parte de su tratamiento pueden desarrollar trastornos mentales (10). Así, los corticosteroides utilizados para el tratamiento del LES pueden generar depresión, manía, psicosis, deterioro cognitivo, cefalea e insomnio, presentándose dichos efectos más frecuentemente en las mujeres, con la administración por vía oral, a dosis altas (dosis de prednisona > 40 mg/día) y durante la primera semana de tratamiento (1,11,12). Según algunos reportes, el inicio de los síntomas varía según el cuadro clínico, siendo de pocos días para el delirio, de alrededor de una semana para la psicosis, de 2-3 semanas para la manía y de más tiempo para la depresión, aunque el 50% de los pacientes suele recuperarse dentro de las primeras 2 semanas, y el 90% dentro de los primeros 6 meses (12). Un estudio encontró que, en comparación a

los pacientes con psicosis por corticosteroides, los que tenían NPLES presentaban por lo general otras manifestaciones neurológicas y además anticuerpos antifosfolipídicos, en tanto que la presencia de hipoalbuminemia representaba un factor de riesgo para psicosis por corticosteroides (9). Por otro lado, los inmunosupresores (ciclofosfamida y azatioprina) pueden provocar anemia, cefalea, fatiga, náuseas y deterioro cognitivo (1), en tanto que los antimaláricos (cloroquina e hidroxiclороquina) pueden inducir psicosis (13).

Las manifestaciones neuropsiquiátricas pueden también originarse por infecciones del sistema nervioso central -consecuencia a su vez de la inmunosupresión que genera el tratamiento del LES-, por accidentes cerebrovasculares o por trastornos metabólicos (p.ej: hiperglicemia o insuficiencia renal) producidos directamente por la enfermedad o por su tratamiento (2).

El tratamiento de la psicosis en personas con LES es básicamente empírico, y depende de la etiología. Los síntomas psicóticos de origen lúpico suelen responder al uso de dosis altas de corticosteroides, los cuales pueden combinarse con medicamentos inmunosupresores (2,14). Por el contrario, la psicosis por corticosteroides requiere la disminución de los mismos (12). En ambos casos es válido el uso concomitante de antipsicóticos (2,12). La psicosis provocada por patologías concomitantes hace necesario el tratamiento de éstas.

CASO CLÍNICO

Mujer de 35 años que inició tratamiento con prednisona a los 23 años, en el año 2000, por diagnóstico de LES, con examen positivo para anticuerpos antinucleares (ANA) y anticuerpos anti-DNA. En enero del 2008 presentó súbitamente conducta desorganizada (se lanzaba al piso sin motivo aparente y se desvestía en presencia de sus familiares), ideas delusivas paranoides y de contenido místico, alucinaciones auditivas, ansiedad e insomnio. La medicación que recibía en aquel entonces era prednisona 20 mg/día y ciclofosfamida endovenosa, habiéndosele detectado anemia, artritis y glomerulonefritis mesangial; los exámenes auxiliares mostraban hemoglobina 9,6 g/dl, plaquetas 80 000, velocidad de sedimentación globular (VSG) 80 mm/h, urea 20 mg/dl, hematuria, proteínas en orina de 24 horas en 2,5 g, y depuración de creatinina corregida en 84 ml/min (valores normales: 80-140 ml/min); la tomografía cerebral no encontró

hallazgos significativos. Al examen se hacía evidente una facies cushingoide y eritema malar. Respondió favorablemente al uso de risperidona 3 mg/día y clonazepam 4 mg/día. En mayo del 2009 cursó con amenorrea y galactorrea, detectándosele prolactina sérica en 88,05 ng/ml; la tomografía cerebral reveló la presencia de un nódulo hipofisiario marginal izquierdo compatible con microadenoma. Las dosis de risperidona y clonazepam se fueron reduciendo gradualmente hasta su retiro en julio del 2009. Un mes después la prolactina había disminuido a 18.74 ng/ml. En septiembre del 2009 acudió al servicio de emergencia en estado de agitación psicomotriz, con labilidad emocional y actitud alucinatoria; poco antes se le había incrementado la dosis de prednisona a 30 mg/día por exacerbación lúpica, recibiendo también azatioprina 50 mg/día. Los exámenes realizados mostraron anticuerpos anti-ss-DNA 117,6 (+), anti-ds-DNA 124 (+), anti Sm 163,2 (+), anti RNP 159,8 (+), anti Ro 150,2 (+), anti La 79,5 (-), anti Scl-70 181,2 (+), anti histona 89,9 (-), anti Jo-1 30,5 (-), ANCA 34,5 (+), MPO 16,9 (+), anticardiolipina IgG 19,2 (-), anticardiolipina IgM 8,4 (-) y anticoagulante lúpico negativo; además leucocitos 2980, linfocitos 251, urea y creatinina normales, LCR sin alteraciones. A los cinco días presentó convulsiones tónico-clónicas generalizadas y alza térmica. Por tal motivo

fue hospitalizada durante un mes en el servicio de medicina interna de un hospital general, registrándose entorpecimiento de la conciencia de manera ondulante, pseudoalucinaciones visuales, perplejidad, conducta pueril, labilidad emocional, lenguaje bradipsíquico, un tiempo de respuesta prolongado, ideas perseverantes y pensamiento embrollado. El electroencefalograma había evidenciado actividad rápida difusa sin asimetrías de voltaje ni actividad paroxismal, en tanto que la resonancia magnética nuclear cerebral no había mostrado anormalidades. Se le prescribió entonces prednisona 80 mg/día, ciclofosfamida 475 mg/día EV, hidroxiclороquina 400 mg/día, isoniazida 300 mg/día, levetiracetam 250 mg/día, quetiapina 450 mg/día y lorazepam 1 mg/día. Su evolución fue favorable y permaneció estable, reduciéndose progresivamente las dosis de medicamentos.

En julio del 2012 tomaba prednisona 5 mg/día, hidroxiclороquina 400 mg/día, azatioprina 75 mg/día y quetiapina 100 mg/día. En noviembre del mismo año se corrigió la dosis a prednisona 10 mg/día, hidroxiclороquina 250 mg/día y azatioprina 100 mg/día, por exacerbación lúpica, aumentándose además la dosis de quetiapina a 200 mg/día por presentar labilidad emocional e insomnio, estabilizándose a las pocas semanas. La dosis de quetiapina fue

Tabla 1*. Características que ayudan a diferenciar entre los NPLES y los síntomas inducidos por corticosteroides.

	NPLES	Síntomas psiquiátricos por corticosteroides
Inicio	Luego de la disminución de corticosteroides o la administración de dosis pequeñas	Generalmente < 2 semanas de aumento en la dosis de corticosteroides (90% dentro de las 6 semanas)
Dosis de corticosteroides	Variable	Raro si < 40 mg/día, común si > 60 mg/día
Síntomas psiquiátricos	Psicosis, delirio más frecuentes trastornos del humor, alteraciones cognitivas	Manía, estados mixtos, depresión (frecuente con síntomas psicóticos) mucho más frecuente delirio, psicosis
Síntomas lúpicos	Presentes frecuentemente, pueden coincidir con el inicio de los síntomas psiquiátricos	Presentes frecuentemente, preceden al inicio de los síntomas psiquiátricos
Laboratorio	Altos índices de inflamación	No hay hallazgos específicos
Respuesta al uso o aumento de corticosteroides	Mejoría de síntomas	Exacerbación de síntomas
Respuesta a la disminución de corticosteroides	Exacerbación de síntomas	Mejoría de síntomas

* Modificada de Levenson, et al (15)

reduciéndose progresivamente hasta ser retirada del todo en diciembre del 2013.

Antecedente de buen rendimiento escolar. Estudió docencia en un instituto superior, ejerciendo su profesión en varios colegios hasta el 2006, dedicándose desde entonces a dictar clases a domicilio en forma eventual y a labores domésticas. Presenta rasgos esquizotípicos de personalidad. Una evaluación neuropsicológica realizada en diciembre del 2008 determinó un CI total de 62 (verbal 67 y ejecutivo 62), con deterioro en la atención, concentración, capacidad de cálculo y razonamiento aritmético, utilizando la escala WAIS III, el test de Benton, el test de Stroop, la batería neuropsicológica y el WCST.

DISCUSIÓN

La presencia de síntomas psicóticos en un paciente con lupus eritematoso sistémico obliga a discernir entre varias posibilidades etiológicas: psicosis por lupus, psicosis inducida por el tratamiento (principalmente por los corticosteroides e infrecuentemente por los antimaláricos), psicosis como parte de una infección del sistema nervioso central (consecuencia a su vez de la inmunosupresión generada por el tratamiento) o como parte de un trastorno metabólico.

En el presente caso la sintomatología psicótica se inició tardíamente en relación al comienzo del lupus y del tratamiento con corticosteroides (8 años después), coincidiendo los primeros dos episodios psicóticos con exacerbaciones de dicha enfermedad (en los años 2008 y 2009), lo cual se vio reflejado en los exámenes inmunológicos que demostraron la presencia de autoanticuerpos; aunque la literatura médica ha asociado los anticuerpos antifosfolípidos con las manifestaciones de NPLES, en el presente caso los anticuerpos anticardiolipina y anticoagulante lúpico resultaron negativos. El segundo episodio cursó además con convulsiones tónico-clónicas generalizadas, haciendo más evidente el compromiso del sistema nervioso central. Un tercer episodio de alteraciones psiquiátricas que no llegó a una franca psicosis fue rápidamente controlado en el 2012, coincidiendo también con una recaída lúpica. Por otro lado, ninguno de los tres episodios psicóticos estuvo asociado a dosis elevadas de corticosteroides, sino que por el contrario, el incremento en la dosis de prednisona (hasta 80 mg/día) resultó en una mejoría conductual. Cabe señalar también que en ninguno de los dos episodios psicóticos la paciente se encontraba utilizando antimaláricos (el inicio de

la hidroxicloroquina fue posterior a la aparición del segundo episodio). Asimismo, los exámenes auxiliares descartaron la presencia de infecciones en el sistema nervioso central o alteraciones metabólicas que explicasen la sintomatología neuropsiquiátrica.

Es importante destacar que los corticosteroides pueden causar una variedad de síndromes psiquiátricos; sin embargo, en los pacientes con LES estos síndromes no siempre son atribuibles al uso de corticosteroides. Primero, los NPLES severos han sido reportados históricamente antes de la introducción del uso de corticosteroides y suelen presentarse en pacientes que no han recibido corticosteroides como parte de su terapia. Segundo, los NPLES son más frecuentes y severos que otros trastornos médicos tratados con dosis corticosteroides equivalentes. Tercero, los NPLES mejoran frecuentemente con el uso mantenido de corticosteroides y a dosis progresivas (15). En la tabla 1 se presentan las características que ayudan a diferenciar entre los NPLES y los síntomas inducidos por corticosteroides (15).

Todo lo expuesto nos lleva a plantear en este caso el diagnóstico de psicosis por LES, con respuesta favorable al uso de corticosteroides.

Correspondencia:

Santiago Stucchi Portocarrero
stucchi@amauta.rcp.net.pe

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Meszaros ZS, Perl A, Faraone SV. Psychiatric symptoms in systemic lupus erythematosus: a systematic review. *J Clin Psychiatry*. 2012; 73(7): 993–1001.
2. Postal M, Costallat LTL, Appenzeller S. Neuropsychiatric manifestations in systemic lupus erythematosus. *Epidemiology, pathophysiology and management*. *CNS Drugs*. 2011; 25(9): 721–36.
3. Borowoy AM, Pope JE, Silverman E, Fortin PR, Pineau C, Smith CD, Arbilla H, Gladman D, Urowitz M, Zummer M, Hudson M, Tucker L, Peschken C. Neuropsychiatric lupus: the prevalence and autoantibody associations depend on the definition: results from the 1000 faces of lupus cohort. *Semin Arthritis Rheum*. 2012; 42(2): 179–85.
4. Sciascia S, Bertolaccini ML, Baldovino S, Roccatello D, Khamashta MA, Sanna G. Central nervous system involvement in systemic lupus

- erythematosus: Overview on classification criteria. *Autoimmun Rev.* 2013; 12(3): 426-9.
5. West S. *The Nervous System. Dubois' Lupus Erythematosus and related syndromes.* 7a edición. Baltimore: Williams & Wilkins, 2007: 713-7.
 6. Fleming S. *Cerebrovascular Disorders. Lishman' Organic Psychiatry a textbook of neuropsychiatry.* 4a edición. Oxford: Blackwell Science, 2009: 520.
 7. Berman H. *Rheumatoid Diseases. Psychosomatic Medicine.* 1a edición. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2006: 403-4.
 8. De Carvalho JF, Trindade Viana VS, Bonfá E. Descifrando la asociación de los anticuerpos antiproteína P ribosomal y el cuadro neuropsiquiátrico del lupus eritematoso sistémico. *Reumatol Clin.* 2010; 6(2):73-5.
 9. Appenzeller S, Cendes F, Costalat LTL. Acute psychosis in systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int.* 2008; 28: 237-43.
 10. Vega-Dienstmaier J, Mazzotti G. Trastornos mentales en pacientes hospitalizadas en tratamiento con glucocorticoides. *Rev Neuropsiquiatr* 1996; 59: 236-63.
 11. Dubovsky AN, Arvikar S, Stern TA, Axelrod L. The neuropsychiatric complications of glucocorticoid use: steroid psychosis revisited. *Psychosomatics.* 2012; 53: 103-15.
 12. Sirois F. Steroid psychosis: a review. *Gen Hosp Psychiatry.* 2003; 25(1): 27-33.
 13. Sahoo S, Kumar M, Sinha VK. Chloroquine-induced recurrent psychosis. *Am J Ther.* 2007; 14(4): 406-7.
 14. Kahn D. Commentary on neuropsychiatric symptoms associated with lupus. *J Psychiatr Pract.* 2011; 17: 222-3.
 15. Levenson J, Dickens C, Irwin M. *Rheumatology. Textbook of Psychosomatic medicine. Psychiatric care of the medically ill.* 2a edición. Washington: American Psychiatric Publishing, 2011: 582-3.

Recibido: 27/02/2013 Aceptado: 16/12/2013
--