



PRESENTACIÓN DE CASOS

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO SÍNDROME DE CUSHING Y PSIQUIATRÍA DE ENLACE

Ludwig Pájaro Silva

*Residente III, Departamento de Psiquiatría, Facultad de Medicina,
Universidad Nacional de Colombia. Bogotá.*

** Correspondencia: ludwigps10@yahoo.com*

Resumen

Se presenta el caso de una paciente con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico y síndrome de Cushing quien presentó síntomas afectivos de características depresivas e insomnio de conciliación, quien recibió múltiples tratamientos farmacológicos con pobre respuesta inicial. La psiquiatría de enlace consolida una alternativa de tratamiento multidisciplinario para una aproximación más eficiente a las patologías médicas con síntomas psiquiátricos.

Palabras clave: lupus eritematoso sistémico, depresión, síndrome de Cushing

Summary

We present a case of systemic erythematosus lupus and Cushing's syndrome who has affective symptoms of depressive characteristic and insomnia and multiple pharmacological treatments with poor response. The intervention by psychiatry liaison is an alternative of multidisciplinary treatment for an efficient approximation of medical pathologies with psychiatric symptoms.

Key words: systemic lupus erythematosus, depression, Cushing's syndrome.

Introducción

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad reumatoide crónica, autoinmune, con múltiples presentaciones clínicas que afecta principalmente a mujeres en edad fértil. La entidad está definida tanto por sus características clínicas como por la presencia variable de anticuerpos que atacan una o más partes del núcleo celular. La prevalencia en el mundo varía ampliamente. En Estados Unidos afecta cerca de 40 personas por cada 10.000 habitantes; parece haber mayor incidencia en población afroamericana e hispanos que en el resto de la población (1).

Caso clínico

Mujer de 44 años, natural de Fusagasugá, procedente de Bogotá, casada hace 25 años, madre de dos hijos, mayor de 21 años (mujer), menor de 19 años (hombre), con antecedente de lupus eritematoso sistémico (LES) diagnosticado por el servicio de reumatología cuatro años atrás. Asis-



tió a consulta por presentar durante el último año ánimo triste, llanto fácil y frecuente, pérdida del interés para realizar las actividades que antes desempeñaba, fatiga muscular, insomnio de conciliación y pensamientos de muerte casi todos los días. Refería que los síntomas han ido en aumento, al punto de limitarla para realizar los oficios domésticos y las actividades comunitarias en las que antes se desempeñaba. Dice haber consultado a medicina general y al médico internista reumatólogo tratante hace ocho meses quienes formularon fluoxetina a dosis de 20 mg/día sin respuesta favorable. Al momento de la evaluación la paciente asistió en compañía del esposo. Este refiere irritabilidad y llanto fácil por parte de la paciente casi todos los días.

A la revisión por sistemas, refirió dolor cervical tipo peso desde hacía un mes y pérdida del apetito de seis meses de evolución, artralgias en horas de la noche hace un mes.

Antecedentes médicos: hipertensión arterial diagnosticada hace dos años en tratamiento. Síndrome de Cushing inducido por medicamentos (corticosteroides), cuatro años de evolución sin tratamiento. Anemia ferropénica en tratamiento. Neumonía hace dos años por gérmenes oportunistas debido a inmunosupresión farmacológica.

G2P2V2A0 FUR hace un mes, ciclos irregulares. No planifica. Sin antecedentes de enfermedades de transmisión sexual.

Fármacos en la actualidad: enalapril tableta 20 mg 2 veces/día; furosemida tableta 40 mg 2 veces/día; prednisolona 10 mg/día; carbonato de calcio 680 mg/día; sulfato ferroso 600 mg/día; omeprazol 20 mg/día; ranitidina 150 mg/día; hidróxido de aluminio 1 cucharada cada ocho horas; ibuprofeno 800 mg/día; cloroquina 300 mg/día.

La paciente es la menor de cuatro hermanos, uno de los cuales falleció 10 años atrás como consecuencia de herida por arma de fuego y otra murió por carcinoma de seno hace ocho años. Huérfana de madre quien falleció pocos días después del parto de la paciente por razones que la paciente explica como accidente cerebrovascular. Nunca tuvo relación con el padre, quien los abandonó y la paciente se crió en hogar de la abuela materna. Cursó hasta noveno grado y abandonó los estudios por razones económicas; se inició en labores domésticas y de reciclaje hasta los 19 años, edad en la que conoció al compañero actual. En el momento se desempeña como cocinera de hogar de protección para niños víctimas de desplazamiento forzado.

Respecto a eventos estresantes anteriores, la paciente tuvo siete años atrás una pérdida económica significativa, que la obligó a cambiar de casa y a pasar de propietaria a arrendataria.

En relación a las consecuencias generadas por la situación actual, refiere tener dificultad para culminar los oficios de la casa y para administrar el restaurante que tiene a su cargo; conserva amistades y se lleva bien con ellas, aunque en el último mes se ha tornado más irritable; no realiza otras actividades diferentes al oficio doméstico; cuenta con el apoyo del compañero actual pero no tienen relaciones sexuales hace un año debido al malestar físico de la paciente; además, presenta alteraciones en el sueño caracterizadas por insomnio de conciliación e insomnio de despertar temprano, así como también astenia y artralgias; la paciente refiere inconformidad con la figura física dada su condición de obesa y a estrías secundarias al síndrome de Cushing.

Desconoce datos acerca del perfil histórico de funcionamiento y desarrollo en la infancia tem-

prana, ha trabajado como recicladora, administradora de empresa de reciclaje, cocinera en restaurante para niños víctimas del desplazamiento forzado, ama de casa. Describe la relación conyugal como armónica, aunque, dice en ocasiones tienen discusiones relacionadas con el tema de la pérdida económica.

En la interpretación que hace la paciente de su condición médica, dice: “seguramente es el resultado del estrés que me tocó vivir luego de la quiebra económica, época en la que me aparecen todas las dolencias y me llevan a tomar esas pastillas y las inyecciones para los dolores, de ahí creo me dependió esta enfermedad”.

En el examen físico se encontró paciente con obesidad central, facies en luna llena, eritema malar bilateral en mariposa, estrías purpúreas en abdomen y pliegues de miembros superiores e inferiores, hirsutismo en región mandibular, joroba de búfalo, TA 140/90 FC 86 FR 21. Disminución de fuerza en miembros superiores, sin alteraciones en pares craneanos, ruidos cardíacos rítmicos regulares no se auscultan soplos, adecuada ventilación pulmonar sin sobregregados, calor y edema sin deformidad en ambas rótulas.

Al examen mental: porte adecuado, temerosa al inicio, posteriormente se torna colaboradora, alerta, orientada, sin alteraciones de memoria remota ni reciente, hipoproséxica, bradipsiquia, ideas sobrevaloradas de minusvalía, desesperanza, culpa, ideas fijas relacionadas con la condición de enfermedad actual, no hay ideas de muerte ni de suicidio activas, sin ideas delirantes, afecto anhedónico hipertímico depresivo, sin alucinaciones, hipobúlica, lentificación psicomotora, lenguaje de intensidad baja, euprosódica, con bradilalia, hiporexia, insomnio mixto, inteligencia promedio, sin alteraciones en el cálculo, disminución del deseo sexual, con-

ciencia parcial de enfermedad, juicio contactado de realidad.

Revisión

El LES es una enfermedad del tejido conectivo de etiología desconocida, caracterizada por episodios recurrentes de inflamación destructiva de varias células y órganos, como resultado del depósito de anticuerpos patógenos y complejos inmunes en la piel, articulaciones, riñones, vasos sanguíneos y sistema nervioso central. Este trastorno es impredecible, a menudo discapacitante y potencialmente causal de desfiguración, además su tratamiento requiere la administración de medicamentos potencialmente tóxicos. Entre 5-50% de los pacientes con LES presentan síntomas mentales como forma de inicio de la enfermedad, y aproximadamente el 50% de los pacientes muestra eventualmente, manifestaciones neuropsiquiátricas. Los síntomas más prevalentes son la depresión, el insomnio, labilidad emocional, nerviosismo y confusión. El tratamiento con esteroides conduce a complicaciones psiquiátricas posteriores, como manía o psicosis.

Las anomalías psiquiátricas son acompañantes comunes de la enfermedad. Desde hace más de cien años Kaposi informó sobre cambios mentales que podrían acompañar a esta enfermedad autoinmune. La amplia variabilidad de la prevalencia de enfermedad mental asociada al LES refleja métodos diferentes al momento de seleccionar los pacientes, las diferentes orientaciones de los investigadores y la carencia de criterios aceptables para hacer diagnóstico de LES activo. Existen también múltiples controversias acerca de los factores responsables de las manifestaciones psiquiátricas en estos pacientes, las cuales han sido atribuidas a la fisiopatología de la enfermedad, los efectos iatrogénicos de los corticosteroides y los



estresares psicosociales relacionados con la enfermedad crónica. Se ha sugerido que las variables psicosociales tienen más relevancia etiológica para los síntomas psiquiátricos que el proceso mismo de la enfermedad (2,3).

Los trastornos de la glándula suprarrenal y la secreción anormal de sus hormonas producen cambios neurológicos y psicológicos significativos. Las cantidades excesivas de cortisol producidas por un tumor adrenocortical o por hiperplasia, en el caso del síndrome de Cushing, conducen a trastornos secundarios del estado de ánimo, síndrome de depresión agitada y a menudo suicidio. Pueden presentarse alteraciones de la concentración y déficit de memoria. Los síntomas depresivos presentes en el síndrome de Cushing pueden variar desde formas leves a severas, exhibiendo o no síntomas psicóticos (4). Un pequeño número de pacientes exhiben reacciones psicóticas, de características parecidas a la esquizofrenia. La administración de altas dosis de corticosteroides exógenos conduce típicamente a trastornos del estado de ánimo similares a la manía. La depresión severa puede aparecer a continuación de la suspensión de la terapia esteroidea (4).

El LES está definido por sus características clínicas y la presencia en sangre de anticuerpos que reaccionan directamente contra uno o más componentes del núcleo celular. Ciertas manifestaciones parecen estar asociadas con la presencia de diferentes anticuerpos antinucleares y marcadores genéticos, lo cual sugiere que el LES puede ser una enfermedad familiar. Sin embargo, la presentación clínica del LES se sobrepone a menudo, dando como resultado un trastorno con un amplio rango de manifestaciones, influenciado por el trasfondo genético del paciente. Los anticuerpos antinucleares no han mostrado estar directamente implicados en la patogénesis de la enfermedad, pero los pacien-

tes con LES a menudo tienen otros anticuerpos circulantes que reaccionan con la membrana celular o el componente del suero; algunos son directamente responsables de las manifestaciones clínicas; otros pueden jugar parte importante en la disregulación inmunitaria que subyace la enfermedad. La poliartritis y la dermatitis son las manifestaciones clínicas más frecuentes del LES. No obstante, cualquier síntoma o signo puede ser su primera manifestación, o en caso de ser un síntoma único, por ejemplo artritis, trombocitopenia o pericarditis, puede persistir o recurrir por meses o años antes que el diagnóstico sea confirmado por la aparición de otros síntomas. La fatiga crónica y una variedad de alteraciones cognoscitivas y del afecto, incluyendo ansiedad y depresión, son frecuentes como los síntomas iniciales. Lesiones renales o neurológicas aisladas son inusuales (5).

El diagnóstico de LES se hace con pruebas de laboratorio que buscan detectar anticuerpos antinucleares, que están presentes en el 95% de los pacientes con alteraciones sugestivas de LES. Los más específicos son anticuerpos dirigidos contra el complejo nucleosomal ADN e histonas (anticuerpos Anti-ADN); anticuerpos antinucleares (ANAS); anticuerpos Anti-ADN nativos y antígeno de proteína ribonucleares, siendo este último más específico que los otros anticuerpos antinucleares para el diagnóstico de LES (6).

El diagnóstico de LES es fácil de realizar si el paciente tiene tres o cuatro manifestaciones típicas tales como eritema malar, trombocitopenia, serositis o nefritis y anticuerpos antinucleares. Sin embargo, las manifestaciones clínicas más frecuentes consisten en artralgias o un patrón inespecífico de artritis, síntomas vagos del sistema nervioso central, o una historia de fenómeno de Raynaud y un examen dudoso de anticuerpos antinucleares.

La historia natural del LES es variable e impredecible. La tasa de supervivencia a 10 años en la década de los 80 alcanzó el 90% (7). La presencia de hipertensión sistólica indica un pobre pronóstico (8). El riesgo de complicaciones que amenazan la vida, particularmente la nefritis, parece ser más alta durante los primeros cinco años desde el inicio de la enfermedad asociado a la presencia de anti ADN nativo y edad joven. El pronóstico para hombres y niños es peor que para las mujeres. El LES que comienza por encima de los 65 años tiene un curso más benigno (9).

Los anticuerpos antifosfolípidos pueden detectarse en aproximadamente 30% de los pacientes con LES; son responsables de una amplia variedad de complicaciones tromboembólicas, tales como infartos, trombosis de la vena porta, tromboflebitis, y embolismo pulmonar. Por estas razones es un factor importante a determinar como elemento pronóstico (10).

Las infecciones han reemplazado a la falla renal como causa de muerte en LES. La terapia inmunosupresora o corticosteroides a altas dosis para la nefritis lúpica o enfermedades del sistema nervioso central han incrementado las infecciones oportunistas.

Dentro de las manifestaciones articulares del LES están: artritis migratoria, episódica, oligoarticular, con dolor que está fuera de las proporciones de los signos evidentes de sinovitis que presenta. El conteo leucocitario de la sinovitis en artritis lúpica es menor a la encontrada en la artritis reumatoidea. Pueden ocurrir deformidades articulares como consecuencia del daño tisular en ausencia de erosión ósea. La tendinitis es común y puede resultar en ruptura de tendones. La artritis lúpica no compromete la columna.

Las manifestaciones cutáneas son variadas. El eritema malar en mariposa aparece en la tercera

parte de los pacientes. Otras manifestaciones incluyen eritema máculo-papular en parches en áreas que se exponen al sol, manchas violáceas dolorosas y atrofia muscular en los dedos, acompañadas generalmente de fenómeno de Raynaud secundaria a vasculitis. Hay presencia de faringitis no infecciosa y úlceras orales.

Las alteraciones del sistema nervioso central y del sistema renal ocurren en menos de un tercio de los pacientes, pero son las principales determinantes de pronóstico. Un indicador clínico de pobre pronóstico es la falla renal, como lo demuestra una concentración de creatinina mayor de 2 mg/dL en un paciente sin otras causas de azoemia.

Las complicaciones neurológicas del LES pueden afectar cualquier parte del sistema nervioso. Las disfunciones cognoscitivas, usualmente leves, se informan en cerca del 30% de los pacientes con LES (11). La mayoría de las alteraciones graves del sistema nervioso central aparecen como resultado de alteraciones vasculares. Otros trastornos incluyen alteraciones hidroelectrolíticas, hipoxia, fiebre, hipertensión, convulsiones, uremia, infecciones, efectos inducidos por medicamentos, las cuales a menudo contribuyen a la disfunción del sistema nervioso central.

La alteración más frecuentemente asociada a LES en el sistema nervioso central es la cicatrización micro focal relacionada con cambios en la íntima de pequeñas arteriolas. Estas lesiones localizadas en la sustancia blanca subcortical son las causantes de la encefalopatía lúpica. La arteritis de grandes vasos con infartos o hemorragias intracraneales es rara (12). La mayoría de complicaciones en sistema nervioso central ocurren en pacientes con la enfermedad activa, entre ellas epilepsia parcial compleja, migraña atípica, alteraciones visuales corticales.



Otras lesiones de sistema nervioso central bien definidas, pero raras son la mielopatía transversa y el síndrome de pseudotumor. Un número de medicamentos, entre ellos los anti-inflamatorios no esteroideos (AINES), pueden causar meningitis aséptica en pacientes con LES.

Entre las manifestaciones sistémicas del LES están: neumonitis intersticial, hipertensión pulmonar vascular, angitis pulmonar con hemorragia, infecciones oportunistas, endocarditis infecciosa, necrosis isquémica intestinal por arteritis mesentérica, peritonitis primaria, enteropatía perdedora de proteínas, hepatitis autoinmune y cirrosis biliar primaria.

El tratamiento del LES incluye aspirina u otros AINES, hidroxiquina o quinacrina, bloqueadores solares, glucocorticoides a dosis moderadas (Prednisona 45-60 mg/d en casos de pericarditis o neumonitis); ciclofosfamida. Todas las dosis de los medicamentos deben ajustarse dependiendo del compromiso renal del paciente.

Conclusiones

Esta paciente requirió tratamiento por parte de psiquiatría de enlace, por su condición patológica y los múltiples medicamentos que recibía. Al examinar su historia, encontraron datos de que en el eje I según el DSM-IV había un trastorno del estado de ánimo de características depresivas secundario a condición médica general. En el eje II como mecanismo de defensa racionalización. En el eje III lupus eritematoso sistémico + síndrome de Cushing secundario al uso de corticosteroides. En el eje IV problemas económicos en el grupo familiar. En el eje V funcionamiento global actual 58/100.

Es necesario realizar estudios imagenológicos para determinar el compromiso del sistema nervioso central y descartar encefalopatía lúpica, así

como trabajar en conjunto con el equipo de medicina interna para evaluar el compromiso renal y seleccionar el mejor antidepresivo para esta paciente. Se propone el uso de antidepresivos tricíclicos o trazodone iniciando a dosis bajas e incrementando de forma paulatina dosis divididas. La fluoxetina en este caso, no se recomienda sin una evaluación previa de la función renal y además agravaría el insomnio del paciente. Respecto a la intervención psicoterapéutica podría realizarse desde el enfoque cognitivo comportamental, intentando romper el círculo de pensamientos automáticos negativos y síntomas depresivos, diseñando estrategias enfocadas a la resolución de problemas; o bien desde el enfoque sistémico tratando de ampliar las redes de funcionamiento de la paciente.

Referencias

1. **Mills JA.** Systemic Lupus Erythematosus. *N Eng J Med*; 1994;1871-1879.
2. **Sadock B, Sadock V.** Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry. 9th eds. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2003:834-846.
3. **Purandare KN, Wagle A, Parker S.** Psychiatric morbidity in patients with systemic lupus erythematosus. *Q J Med* 1999; 92:283-286
4. **Sadock B, Sadock V.** Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry. 9th eds. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2003:832-833.
5. **Iverson G.** Psychopathology associated with systemic lupus erythematosus: a methodological review. *Semin Arthritis Rheum* 1993;22:242-251.
6. **Swaak A, Groenwold J.** Predictive value of complement profiles and antidsDNA in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 1986; 45:359-366.
7. **Pistiner M.** Lupus erythematosus in the 1980s: a survey of 570 patients. *Semin Arthritis Rheum* 1991; 21:55-64.
8. **Seleznic MJ, Fries J.** Variables associated with decreased survival in systemic lupus erythematosus, *Semin Arthritis Rheum* 1991; 21: 73-80.
9. **Baker SD, Rovira J.** Late onset systemic lupus erythematosus. *Am J Med* 1979;66:727-732.
10. **Love PE.** Antiphospholipid antibodies: anticardiolipin

- pin and the lupus anticoagulant in systemic lupus erythematosus (SLE) and in non-SLE disorders: prevalence and clinical significance. *Ann Intern Med* 1990; 112:682-698.
11. **Hay EM, Black D.** Psychiatric disorder and cognitive impairment in systemic Lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1992; 35:411-416.
12. **Hanly JG, Walsh NMG.** Brain pathology in SLE. *J Rheumatol* 1992; 19: 732-741.