

Lupus eritematosos sistematico: deterioro cognitivo y su impacto en la actividad de la enfermedad y calidad de vida

Systematic lupus erythematosus: cognitive impairment and its impact on disease activity and quality of life

Paola Patricia Maestre Carupe  0009-0005-1158-777X, Ivette Montes de Oca  0009-0002-7966-8291, Laura Virginia Segovia Higuerey  0009-0004-0887-181X

Recibido: 21 de marzo de 2026

Aceptado: 19 de mayo de 2026

RESUMEN

Objetivo: Determinar la frecuencia, características del deterioro cognitivo (DC) y su asociación con la calidad de vida (CV) en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) en el Hospital Dr. Domingo Luciani Junio – agosto 2025. **Métodos:** Estudio observacional, descriptivo y transversal (N=34, 100% femenino). Se utilizó el MoCA para el DC, el SLEDAI-2K para la actividad de la enfermedad, el LupusQoL para la CV y la Escala de Beck para la depresión. Se empleó ANOVA para evaluar asociaciones. **Resultados:** El 82,4% de las pacientes presentó DC, siendo predominante el nivel leve (67,6%) y el dominio visoespacial (29,4%). El 58,8% cursaba con actividad lúpica moderada o severa. La CV para el 56,21 % de la muestra se ubicó por debajo del punto de corte para peor CV. Se observó una alta comorbilidad de síntomas depresivos en el 94,1% de la muestra. Se encontró una asociación significativa entre el DC y la duración del LES ($p=0,02$). Aunque no significativa, el DC leve se asoció con la media de actividad lúpica más alta y la CV media más baja. **Conclusiones:** El deterioro cognitivo y los síntomas depresivos son altamente prevalentes en esta población con LES, lo que resulta en una peor calidad de vida. Estos hallazgos destacan la necesidad crítica de incluir el tamizaje neuropsicológico y psiquiátrico en la evaluación rutinaria de las

pacientes.

Systemic lupus erythematosus: cognitive impairment and its impact on disease activity and quality of life

Paola Patricia Maestre Carupe, Ivette Montes de Oca, Laura Virginia Segovia Higuerey.

Palabras clave: deterioro cognitivo; lupus; depresión; calidad de vida.

Objective: To determine the frequency and characteristics of cognitive impairment (CI) and its association with quality of life (QoL) in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) at Dr. Domingo Luciani Hospital, June–August 2025. **Methods:** Observational, descriptive, and cross-sectional study (N=34, 100% female). The MoCA was used for CI, the SLEDAI-2K for disease activity, the LupusQoL for QoL, and the Beck Depression Inventory for depression. ANOVA was used to evaluate associations. **Results:** 82.4% of the patients presented with CI, predominantly mild (67.6%) and visuospatial (29.4%). 58.8% had moderate or severe lupus activity. QoL for 56.21% of the sample was below the cutoff point for worst QoL. High comorbidity of depressive symptoms was observed in 94.1% of the sample. A significant association was found between cognitive impairment (CI) and the duration of SLE ($p=0.02$).

Although not statistically significant, mild CI was associated with higher mean lupus activity and lower mean quality of life (QoL). **Conclusions:** Cognitive impairment and depressive symptoms

* Curso de especialización en Medicina Interna.
* correo: ppmcarupe@gmail.com
* Hospital Dr. Domingo Luciani. Departamento de medicina. Caracas, Venezuela
* correo: ljmontesp7@gmail.com
* Hospital Domingo Luciani, Psiquiatría de enlace
* correo: laura.segovia@gmail.com

are highly prevalent in this SLE population, resulting in a poorer quality of life. These findings highlight the critical need to include neuropsychological and psychiatric screening in the routine evaluation of patients.

Keywords: cognitive impairment; lupus; depression; quality of life.

INTRODUCCIÓN

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune crónica y multisistémica. Afecta predominantemente a mujeres en edad fértil y su compleja patogenia, involucra interacciones genéticas, ambientales e inmunológicas, se traduce en un amplio espectro de manifestaciones clínicas.¹ Las manifestaciones neuropsiquiátricas del LES (LES-NP), aunque variadas, a menudo pasan desapercibidas o subestimadas, afectando profundamente la calidad de vida de los pacientes.¹

En LES-NP, el deterioro cognitivo asociado al LES (DC-LES) emerge como complicación prevalente e incapacitante, con una frecuencia reportada entre 3 % y 88 % en diversas poblaciones.² Este deterioro no se manifiesta típicamente como un déficit neurológico focal grave, sino como alteraciones sutiles pero persistentes en dominios como memoria, atención, velocidad de procesamiento de información y funciones ejecutivas.²

Los pacientes describen una "niebla cerebral" o "lupusfog", un término que encapsula la frustración y las limitaciones que enfrentan en su vida diaria.³ La comprensión de los factores asociados a este deterioro, como la actividad de la enfermedad o el daño orgánico,^{4,5} es fundamental.

El impacto del DC-LES trasciende de las funciones cognitivas, las dificultades para concentrarse pueden deteriorar la autonomía del paciente, generar frustración, ansiedad, depresión y un profundo sentimiento de pérdida de su capacidad previa.³

La calidad de vida cambia en los primeros 2 años de la enfermedad y se mantiene estable durante los siguientes 3 años. Es importante incluir los

siguientes elementos en la evaluación de la calidad de vida en pacientes con LES: trastornos del sueño, fatiga, imagen corporal y relaciones sociales. Los cuestionarios específicos (por ejemplo, SLEQOL, LupusQOL y LupusPro) incluyen muchos temas que son relevantes, estos cuestionarios específicos se han diseñado con base en aspectos importantes,⁶ estos permiten cuantificar esta afectación, revelando que la CVRS de los pacientes con LES, se ve comprometida en dimensiones físicas, emocionales y sociales.⁷

En el contexto venezolano, aunque la investigación sobre LES ha avanzado, el estudio de las manifestaciones neuropsiquiátricas, del deterioro cognitivo y su correlación precisa con la CVRS, aún presenta brechas significativas.⁷

La presente investigación evaluó el déficit neurológico asociado al LES, haciendo un énfasis particular en el deterioro cognitivo y explorando cómo esta complicación afectaba de manera profunda la calidad de vida de los pacientes. A través de este estudio, se espera generar datos relevantes y específicos para la población venezolana, que sirvan de base para futuras investigaciones.

Planteamiento y delimitación del problema

El deterioro cognitivo (DC) en LES se define por déficits significativos en funciones clave como memoria, atención compleja y simple, habilidades ejecutivas, procesamiento visoespacial, lenguaje y velocidad psicomotora. Los dominios específicos como atención y memoria se ven particularmente afectados.⁸

Estudios recientes revelan que aproximadamente la mitad de los pacientes con LES experimentan deterioro en dominios como aprendizaje y memoria, función ejecutiva y atención compleja, además de velocidad psicomotora. Los patrones de deterioro más severos y difusos son más comunes en pacientes con un fenotipo inflamatorio o combinado de LES neuropsiquiátrico (NPSLE). A pesar que los problemas cognitivos son mencionados como un síntoma molesto y angustiante en la práctica clínica por los pacientes con LES, la relación directa entre el deterioro cognitivo objetivo y la calidad de

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: DETERIORO COGNITIVO Y SU IMPACTO EN LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD Y CALIDAD DE VIDA

vida relacionada con la salud (HRQoL) en estos pacientes ha permanecido incierta. Investigaciones recientes indican solo una asociación débil entre la función cognitiva objetiva y HRQoL tanto de forma transversal como longitudinal.⁹

La calidad de vida en pacientes con LES y síntomas neuropsiquiátricos está reducida en comparación con la población general y la de los pacientes que padecen otras enfermedades crónicas. Los pacientes con NPSLE reportan puntuaciones más bajas en los resúmenes de componentes físicos y mentales del SF-36, así como mayor fatiga, en comparación con aquellos sin afectación neuropsiquiátrica.⁹

Un factor clave que complica la comprensión del impacto del DC es la discrepancia entre el deterioro cognitivo objetivo y el percibido por el paciente (subjetivo).¹⁰

De hecho, la disfunción cognitiva percibida en la vida diaria se ha identificado como un predictor independiente significativo de la reducción de la participación en actividades sociales. El deterioro cognitivo puede afectar la capacidad para mantener el empleo y el rendimiento académico en niños y adolescentes.⁹

La disfunción cognitiva es un fenómeno común en pacientes con LES sin afectación del SNC y conduce a impactos negativos en el funcionamiento social, ocurre entre el 20 % al 80 % de los pacientes con LES y su prevalencia de disfunción cognitiva entre pacientes con LES es el doble de la población general. El deterioro en la función ejecutiva es el sello distintivo de la disfunción cognitiva del LES. Es importante señalar que los pacientes con NPSLE muestran una disfunción cognitiva más grave en comparación con los pacientes sin afectación manifiesta del SNC. La velocidad psicomotora es el mejor factor para diferenciar a los pacientes con LES de los controles sanos. Tanto la disfunción cognitiva como los síntomas depresivos son comunes en LES, lo que genera altos costos médicos directos e indirectos.¹⁰

La evaluación del deterioro cognitivo es un desafío. Si bien las evaluaciones neuropsicológicas formales son el estándar de oro para el diagnóstico, su naturaleza prolongada y su costo las hacen poco prácticas para el uso rutinario en el entorno clínico.¹¹ Además, factores como la depresión, la ansiedad, el estrés, la fatiga y el uso de medicación (como los corticosteroides) pueden influir en el rendimiento cognitivo y se sabe que afectan negativamente la calidad de vida en pacientes con LES. La presencia de un trastorno depresivo o de ansiedad tiene un fuerte impacto negativo en los componentes mentales de la HRQoL. (High Prevalence but Low Impact of Cognitive Dysfunction on Quality of Life in Patients with Lupus and Neuropsychiatric Symptoms). En la cohorte colombiana, se encontró que el 39,5 % de los pacientes presentaban algún grado de depresión.¹²

El MoCA (Montreal Cognitive Assessment) es útil, pero un resultado anormal en un cribado no es suficiente para un diagnóstico definitivo y requiere pruebas neuropsicológicas específicas para confirmar el diagnóstico.^{12,13}

En la actualidad no existen estudios publicados en Venezuela sobre la prevalencia de deterioro cognitivo en los pacientes con LES y su asociación con la calidad de vida, por lo cual en base a todo lo anteriormente expuesto se plantearon las siguientes preguntas de investigación: ¿Cuál es la frecuencia y cuáles son las características del deterioro cognitivo en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico que asistieron a la consulta de Medicina Interna del Hospital Dr. Domingo Luciani durante el periodo de junio a agosto de 2025? Y, ¿cómo se asocia el deterioro cognitivo con la calidad de vida en estos pacientes?

Objetivos

Objetivo General:

Determinar la frecuencia y las características del deterioro cognitivo y su asociación con la calidad de vida en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico que asistieron a la consulta de medicina interna del Hospital Dr. Domingo Luciani durante el periodo de junio a agosto de 2025.

Objetivos Específicos:

Estimar la frecuencia del deterioro cognitivo en la población de estudio utilizando el Montreal Cognitive Assessment (MoCA).

Describir las características del deterioro cognitivo identificando los dominios cognitivos más frecuentemente afectados.

Evaluar la asociación entre la presencia y severidad del deterioro cognitivo y la actividad actual de la enfermedad medida mediante el SLEDAI 2K.

Determinar la relación entre el deterioro cognitivo y la calidad de vida medida mediante LupusQoL.

Evaluar la frecuencia y nivel de depresión en la población de estudio y explorar su asociación con el deterioro cognitivo mediante el inventario de depresión de Beck.

MÉTODOS

Tipo de estudio

Estudio observacional, descriptivo y de corte transversal.

Población y muestra

Pacientes adultos (≥ 16 años) con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico (LES) que asistieron a la consulta de Medicina Interna del Hospital Dr. Domingo Luciani durante el periodo comprendido entre junio y agosto del año 2025. Se realizó un muestreo no probabilístico de tipo consecutivo de todos los pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión.

Criterios de Inclusión:

Pacientes mayores de 16 años.

Diagnóstico definitivo de Lupus Eritematoso Sistémico (LES) según los criterios de clasificación de acuerdo al periodo en el cual se hizo el diagnóstico, ACR de 1982, de Clínicas Colaboradoras Internacionales de Lupus Sistémico para el lupus eritematoso sistémico SLICC (2012) y EULAR (2019).¹⁴

Pacientes que acepten participar voluntariamente en el estudio y firmen el consentimiento informado.

Pacientes capaces de comprender y responder los instrumentos de evaluación.

Criterios de Exclusión:

Pacientes con antecedentes de otras enfermedades neurológicas o psiquiátricas que pudieran afectar la función cognitiva independientemente del LES.

Pacientes con alteraciones sensoriales significativas que impidan la adecuada administración de las pruebas cognitivas.

Pacientes con enfermedad sistémica grave o descompensada que dificulte la participación en el estudio.

Pacientes con diagnóstico reciente de evento neuropsiquiátrico lúpico activo en los últimos 3 meses que pudiera generar confusión en la evaluación cognitiva basal.

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 34 pacientes, 100% correspondiente al sexo femenino. El promedio de edad media fue 42,76 años ($DE \pm 2,567$). (Tabla 1)

Con respecto al nivel educativo, el 52,9 % eran bachilleres. (Tabla 1)

En cuanto a la distribución geográfica de los participantes, la mitad de la muestra (16 casos; 47,1%) residía en la localidad de Petare. El promedio de duración de la enfermedad en el estudio fue 12.6 años, lo cual refleja la inclusión de pacientes con un LES crónico y de larga evolución, con alta $DE \pm 9,548$ años y la amplia oscilación entre 1 y 43 años de duración de la enfermedad. (Tabla 1) Las comorbilidades encontradas el 41,2 % tenían HTA, seguido de artritis reumatoide 35,3%, el síndrome antifosfolípido e hipotiroidismo controlado estuvo presente en el 17,6% de la muestra, diabetes y síndrome de Sjögren fue referida por en el 11,8% de la muestra. En la categoría de otros se incluyó un

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: DETERIORO COGNITIVO Y SU IMPACTO EN LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD Y CALIDAD DE VIDA

caso de enfermedad arterial periférica, insuficiencia venosa, obesidad, y dos de casos de fibromialgia. (Tabla 1)

Tabla. 1 Distribución de pacientes según características demográficas y clínicas (n=34)

Variables	(x)	DE
Edad (años)	42,76	± 14,96
Duración de enfermedad (años)	12,47	± 9,548
Sexo	Frecuencia	%
Femenino	34	100
Nivel Educativo		
Primaria	7	20,6
Secundaria	18	52,9
Técnico	1	2,9
Universitario	8	23,5
Comorbilidades		
Ninguna	8	23,5
HTA	14	41,2
Artritis reumatoide	12	35,3
Sind Antifosfolípido	3	8,8
Hipotiroidismo	3	8,8
Diabetes	2	5,9
Sjögren	2	5,9
Otros	5	14,7
Hábitos Psicobiológicos		
Cigarrillo	2	5,9
Alcohol	7	20,6
Tratamiento		
Esteroides	31	91,2
Hidroxicloroquina	30	88,2
Micofenolato	14	41,2
Azatioprina	9	26,5
Rituximab	8	23,5
Metotrexate	2	5,9
Ciclofosfamida	2	5,9
	(x)	DE
Actividad LES (SLEDAI)	9,44	8,4
Calidad de vida (LupusQoL)	59,91	25,5

FUENTE: DATOS DE LA INVESTIGACION

En cuanto a la distribución de hábitos psicobiológicos, la mayoría de los pacientes no referían consumo de cigarrillos, sustancias psicotrópicas o alcohol; sólo eran fumadores en cese y con hábitos de alcohol ocasional el 5,9 y 20,6 % (Tabla 1).

Referente al tratamiento farmacológico utilizado, el 91,2% de los casos usaban tratamiendo esteroideo (prednisona), seguido de hidroxicloroquina referida en el 88,2%. El micofenolato lo recibían un 41,2%, la azatioprina y rituximab 26,5% y 23,5%. (Tabla 1)

Los resultados de la evaluación del deterioro cognitivo en la población revelaron que el 82,4% presentó algún grado de compromiso. La categoría predominante fue el deterioro cognitivo leve con 67,6% y 14,7%, mostró deterioro cognitivo moderado. Solo el 17,6% obtuvo resultado de función cognitiva normal. (Tabla 2)

Tabla. 2 Distribución de la frecuencia del deterioro cognitivo n=34

Nivel de Deterioro Cognitivo	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Porcentaje Acumulado (%)
Normal	6	17.6	17.6
Leve (DCL)	23	67.6	85.3
Moderado	5	14.7	100.0
Total	34	100.0	

La distribución de los dominios cognitivos afectados, el patrón de déficit fue predominantemente visoespacial 29,4%. Los siguientes dominios fueron la atención 20,6% y abstracción 17,6%. En conjunto, estos tres dominios (visoespacial, atención y abstracción) representaron el 67,6% de los participantes con algún dominio afectado. Los dominios de lenguaje y recuerdo diferido presentaron frecuencias bajas 5,9%, el 17,6% de la muestra no presentó déficit cognitivo. (Tabla 3).

La actividad de la enfermedad, medida a través del índice SLEDAI-2K mostró que el 32,4 % tenía actividad moderada, seguida por la actividad severa en el 26,5%. En conjunto, el 58,8% de la muestra presentó una actividad de la enfermedad. La

actividad leve en 23,5%, finalmente, solo el 17,6% se encontraron libre de actividad. (Tabla 4).

Tabla. 3 Dominios más frecuentemente afectados en el deterioro cognitivo n= 34

Dominio Cognitivo Afectado	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Porcentaje Acumulado (%)
Visoespacial	10	29.4	52.9
Atención	7	20.6	73.5
Funciones ejecutivas o Abstracción	6	17.6	17.6
Lenguaje	2	5.9	23.5
Recuerdo Diferido	2	5.9	82.4
Identificación	1	2.9	76.5
Ninguno	6	17.6	100.0
Total	34	100.0	

Tabla. 4 Actividad de enfermedad lúpica a través de SLEDAI 2K.

Nivel de Actividad SLEDAI-2K	Rango de Puntuación	Frecuencia	Porcentaje (%)	Porcentaje Acumulado (%)
Remisión	0	6	17,6	17,6
Actividad Leve	01-may	8	23,5	41,2
Actividad Moderada	06-dic	11	32,4	73,5
Actividad Severa	Mayor 13	9	26,5	100
Total		34	100	

El análisis de varianza (ANOVA) la asociación entre el nivel de deterioro cognitivo y la actividad de la enfermedad lúpica, no mostró resultado signifi-

Tabla. 5 Asociación entre la presencia y severidad del deterioro cognitivo con la actividad lúpica mediante SLEDAI 2K n=34

Nivel de DC	N	Media SLE-DAI-2K	DE	Límite Inferior	Límite Superior	Mínimo	Máximo
NORMAL	6	5.17	4.875	0.05	10.28	0	13
LEVE	23	10.74	9.540	6.61	14.86	0	38
MODERADO	5	8.60	5.727	1.49	15.71	2	16
Total	34	9.44	8.536	6.46	12.42	0	38

ANOVA PRESENCIA Y SEVERIDAD DEL DETERIORO COGNITIVO CON ACTIVIDAD LÚPICA (SLEDAI 2K)

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	151.914	2	75.957	1.045	0.364
Dentro de grupos	2.252.468	31	72.600		
Total	2.404.382	33			

p=0,364

ficativo[F=1,045, gl 2, p=0,364], el grupo con deterioro cognitivo leve (DCL) reportó actividad lúpica más alta entre rango de actividad moderada a severa. En contraste, el grupo normal. Esta diferencia sugiere que la presencia de DCL ocurre en un contexto de mayor actividad sistémica del Lupus. (Tabla 5).

Al evaluar la calidad de vida con LupusQoL el 67,6% presento el valor por debajo del punto de corte de establecido 64,55 para la población venezolana, indicando que el paciente promedio en la muestra se ubicó en el rango de peor calidad de vida. La elevada desviación estándar 26,62% resal-

Tabla 6. Calidad de vida según escala Lupus QoL

Clasificación de la CVRS	Criterio de Puntuación (Corte: 64.55 %)	Frecuencia Absoluta (n)	Frecuencia Relativa (%)
Peor Calidad de Vida	LupusQoL < 64.55 %	23	67.6
Buena Calidad de Vida	LupusQoL mayor 64.55 %	11	32.4
Total de la Muestra		34	100.0

ta la heterogeneidad en la percepción de la calidad de vida, con un rango que va desde un mínimo de 12,87 hasta un máximo de 93,38%. (Tabla 6)

Al comparar la calidad de vida con el nivel de deterioro

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: DETERIORO COGNITIVO Y SU IMPACTO EN LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD Y CALIDAD DE VIDA

cognitivo no siguió el patrón lineal esperado. Si bien el grupo normal presentó la calidad de vida con media más alta $x=77,22$; D.E. $\pm 7,32$, el grupo con deterioro cognitivo leve reportó la calidad de vida promedio más baja ($x=54,17$; D.E. $\pm 24,80$). Los pacientes con deterioro cognitivo moderado reportaron una calidad de vida superior ($x=71,48$), aunque con una dispersión extremadamente alta (D.E. $\pm 33,42$). No se observó diferencias significativas [$F=2,679$, gl 2, $p=0,085$]. (Tabla 7).

Tabla 7. Asociación entre el deterioro cognitivo y la calidad de vida

ANOVA					
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	3.152,91	2	1576,46	2,679	0,085
Dentro de grupos	17.654,99	30	588,5		
Total	20.807,90	32			

$p=0,085$

La evaluación de los niveles de depresión mediante la Escala de Beck el análisis mostró que el 5,9% de los participantes se clasificó como nor-

	N	Media	DE	Error estándar	95% de intervalo de confianza para la media		Mín	Máx
					Límite inferior	Límite superior		
NORMAL	6	77,22	7,32	2,99	69,53	84,9	63,2	83,82
LEVE	22	54,17	24,8	5,29	43,17	65,17	16,9	93,38
MODERADO	5	71,48	33,42	14,95	29,99	112,98	12,8	92,35
Total	33	60,98	25,5	4,44	51,94	70,03	12,8	93,38

Tabla 8. Frecuencia y nivel de depresión de acuerdo a escala de BECK

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
NORMAL	2	5,9	5,9
MINIMA	12	35,3	41,2
LEVE	5	14,7	55,9
MODERADA	7	20,6	76,5
GRAVE	8	23,5	100
Total	34	100	

mal, indicando una prevalencia de síntomas en el 94,1% de la muestra. En cuanto a la severidad, el 35,5 % se registró en el nivel mínimo. El 23,5% fueron clasificados con depresión grave, y el 20,6% con depresión moderada. (Tabla 8)

El análisis de la asociación entre el nivel de deterioro cognitivo y la severidad de la depresión reveló que los participantes con deterioro cognitivo presentaron mayores niveles de síntomas depresivos que el grupo control. Específicamente, el grupo con deterioro moderado reportó la puntuación media más alta ($x=3,60$, D.E. $\pm 1,517$), seguido de cerca por el grupo Leve ($x=3,39$, D.E. $\pm 1,234$). En contraste, el grupo normal obtuvo la media más baja ($x=2,17$). La prueba ANOVA no arrojó un valor estadístico significativo [$F=4,024$, gl 2, $p=0,097$]. (Tabla 9).

Al comparar el deterioro cognitivo con la duración del LES se observó diferencia significativa, [$F=4,66$; gl 2, $p=0,02$]. (Tabla 10).

DISCUSION

Los resultados demográficos están en completa concordancia con la epidemiología clásica del lupus eritematoso sistémico, que consistentemente reporta un predominio en el sexo femenino (100% de la muestra); estos hallazgos son similares a lo evidenciado por Justiz Vaillant y cols., 2023; Hernández y cols., (2019) Murphy y cols., (2013)^{1,8,15} quienes reportaron que las mujeres tienen diez veces más riesgo de desarrollar LES que los hombres. Esto sugiere una asociación con genes del cromosoma X.^{1, 16}

El promedio de edad de 42.76 años sitúa a la muestra estudiada en la edad productiva, comparable al de Medina y col., en el año 2024¹² quienes estudiaron una cohorte colombiana con una edad media similar, destacando que LES y sus secuelas, como el deterioro cognitivo, impactan a la población joven-adulta donde la mayoría de los pacientes eran mujeres, con una mediana de edad de 37

Tabla 9. Asociación del deterioro cognitivo con la actividad de enfermedad, depresión y calidad de vida

		N	Media	DE	95% de intervalo de confianza para la media		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
Depresión (BECK)	NORMAL	6	2,17	1,169	0,94	3,39	1	4
	LEVE	23	3,39	1,234	2,86	3,92	2	5
	MODERADO	5	3,6	1,517	1,72	5,48	2	5
	Total	34	3,21	1,321	2,75	3,67	1	5
SLEDAI 2K	NORMAL	6	5,17	4,875	0,05	10,28	0	13
	LEVE	23	10,74	9,54	6,61	14,86	0	38
	MODERADO	5	8,6	5,727	1,49	15,71	2	16
	Total	34	9,44	8,536	6,46	12,42	0	38
Calidad de vida	NORMAL	6	77,215	7,31953	69,5336	84,8964	63,23	83,82
	LEVE	22	54,1709	24,80394	43,1735	65,1684	16,91	93,38
	MODERADO	5	71,482	33,41842	29,9875	112,9765	12,87	92,35
	Total	33	60,9836	25,49994	51,9418	70,0255	12,87	93,38
p=0,097								

Tabla 10. Deterioro cognitivo asociado a la duración de la enfermedad (años)

	N	Media	Desviación estándar	Error estándar	95% de intervalo de confianza para la media		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
NORMAL	6	22.00	14.142	5.774	7.16	36.84	3	43
LEVE	23	9.91	6.728	1.403	7.00	12.82	1	26
MODERADO	5	12.80	8.899	3.980	1.75	23.85	5	27
Total	34	12.47	9.548	1.637	9.14	15.80	1	43

ANOVA DURACION DE LA ENFERMEDAD (AÑOS)

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	695.84	2.00	347.92	4.66	0.02
Dentro de grupos	2,312.63	31.00	74.60		
Total	3,008.47	33.00			

p=0,02

años.¹² El bajo nivel educativo formal observado en este estudio puede constituir un factor determinante, sin embargo, Medina y cols. 2024 evidenciaron

que la mayoría de sus casos tenían estudios superiores o formación técnica, coincidiendo también con el estudio publicado por Hernández y cols., (2019)⁸ en la importancia del impacto educativo, pues un menor nivel puede reflejar o contribuir a la falta de reserva cognitiva (Ho y cols., 2018).¹⁰

El promedio de duración de la enfermedad de 12.6 años confirma que la muestra estaba constituida de pacientes con un LES crónico y de larga evolución, hallazgos similares a los de Raghunath S y cols., (2021)¹³ con una media de 15 años, y el estudio de Carlomagno y cols., (2000)¹⁷ y Monahan RC y cols. (2017)¹⁸; indicando que la duración de la enfermedad, es un factor de riesgo establecido para el daño orgánico acumulado al igual para la disfunción cognitiva y las secuelas neuropsiquiátricas.

Respecto a la actividad de la enfermedad, el índice SLEDAI-2K reveló que la mayoría de los pacientes se encontraban cursando con actividad moderada o severa al momento de la evaluación coincidiendo con Seet y cols. (2021),² y Sarwar y cols 2021)¹⁹ enfatizan que la inflamación sistémica y la actividad lúpica son mecanismos patogénicos claves que contribuyen directamente al compromiso neurológico y cognitivo Mok (2016).²⁰

La presencia de hipertensión Arterial (HTA) y diabetes son factores de riesgo vascular que, al coexistir con LES, potencian el riesgo de eventos

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: DETERIORO COGNITIVO Y SU IMPACTO EN LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD Y CALIDAD DE VIDA

neurocognitivos y cardiovasculares (Seet y cols., 2021).² Coinciden estos hallazgos con el estudio de Medina y cols.,¹² donde de los antecedentes personales de los pacientes incluidos en el estudio, mostraron mayor prevalencia de depresión (72 %), HTA (64 %) y nefritis lúpica (56 %). En nuestro estudio se evidenció otras autoinmunidades como la artritis reumatoide y el síndrome antifosfolípido, común en LES.¹

El uso de corticosteroides e hidroxiclороquina fueron los fármacos más utilizados en este estudio, correlacionándose con Hernández y cols.,⁸ donde los más indicados fueron los antipalúdicos y los esteroides como la prednisona, siendo así un reflejo del tratamiento estándar para LES.²¹ El uso de fármacos inmunosupresores como micofenolato y azatioprina está alineado con el tratamiento de la enfermedad activa y sus manifestaciones orgánicas.²⁰

El hallazgo central de este estudio fue la altísima prevalencia de deterioro cognitivo (82.4%), Esta cifra es más alta que la reportada en la mayoría de los estudios citados, como en el metaanálisis publicado por Unterman y cols., 2011²² en el cual al realizar el subanálisis de los 10 estudios prospectivos y de mayor calidad, reportaron la prevalencia del deterioro cognitivo del 19.7% (con un intervalo de confianza del 95% [IC 95%] de 10.7% a 36%) y una prevalencia promedio de síndromes neuropsiquiátricos en LES alrededor del 37 % (donde el deterioro cognitivo siendo una de las manifestaciones más frecuentes), comparable a los hallazgos de Raghunath y cols., 2021, con una frecuencia del 19%.¹³ El deterioro cognitivo en los estudios latinoamericanos de Medina y cols., 2024 en población colombiana estuvo presente en el 37,1% de la muestra y el de D'Amico y cols., (2015) en Argentina, el 65% (56/86).^{18,13} La prevalencia de deterioro cognitivo leve (67.6 %) se ajusto a la clasificación estandarizada según The American College of Rheumatology Nomenclature.

El patrón de déficit predominantemente visoespacial seguido de atención y abstracción es consistente con la literatura sobre LES, concordante con el tipo de deterioro visoespacial seguido de abs-

tracción, reportado en el estudio de una población brasileña usando el MoCA.²³ En contraste, el patrón más evidenciado en el estudio de la muestra colombiana donde se describe compromiso de la memoria verbal, atención y funciones ejecutivas.¹³ En la revisión de Seet y cols., 2021² y Coín Mejías 2008²⁴ se evidencia afectación de atención, funciones ejecutivas y memoria de trabajo. Este patrón sugiere una afectación de los circuitos subcorticales y frontales, típica del lupus neuropsiquiátrico no focal descrito por Muscal y Brey, 2010.¹⁶ El compromiso en funciones ejecutivas y la velocidad de procesamiento son los déficits típicamente asociados al lupus neuropsiquiátrico.²⁵

El resultado descriptivo que vincula el grupo con deterioro cognitivo leve con la media de actividad lúpica más alta es clínicamente relevante. Esta tendencia apoya la hipótesis de Seet y cols., (2021)² que el deterioro cognitivo, particularmente el leve, puede ser una manifestación de la inflamación sistémica o compromiso orgánico activo, a pesar de que nuestro análisis inferencial ($p = 0.364$) no fue estadísticamente significativo debido, probablemente al tamaño muestra. La literatura sugiere que la actividad de la enfermedad, especialmente la inflamación aguda, es un factor contribuyente clave al desarrollo y la fluctuación del deterioro cognitivo.^{2,19} Si bien el análisis inferencial (ANOVA, $p = 0.364$) no alcanzó significación estadística, la tendencia observada es clínicamente relevante.

La prevalencia de sintomatología depresiva del 94.1 % en la muestra es excepcionalmente alta, con un 44.1 % de los pacientes presentando niveles moderados o graves. Esta alta carga psiquiátrica coincide con los hallazgos de Unterman y cols., (2011)²⁶ quienes destacan a la depresión como una de las manifestaciones neuropsiquiátricas más prevalentes, siendo una respuesta psicológica y, potencialmente, una manifestación orgánica de la neuroinflamación Monahan y cols.,¹⁸

El patrón que relaciona a los pacientes con deterioro cognitivo con mayores niveles de síntomas depresivos ($p=0.097$) es una tendencia que coincide con los hallazgos de Monahan y cols.,¹⁰ que

resaltan la estrecha interconexión entre la disfunción cognitiva y la carga psiquiátrica. La depresión en LES no solo es una respuesta psicológica a la cronicidad, sino que puede ser una manifestación orgánica de la neuroinflamación.^{1,18}

La Calidad de Vida (CV) global, con un promedio de 56.21 %, se ubicó por debajo del punto de corte venezolano establecido por Carrión-Nessi y cols., 2022.⁷ Esto sugiere un deterioro significativo en la CV de la cohorte,^{64,55} lo cual es consistente con el perfil clínico de la muestra (alta actividad, cronicidad y carga neuropsiquiátrica) coincidiendo con Olesińska y Saletra, 2018;⁶ Urbano Solis Cartas y cols., 2022.²⁷

El patrón que muestra que el grupo con Deterioro Cognitivo Leve reportó la Calidad de vida más baja es un hallazgo clave. Este resultado apoya la conclusión de Mendelsohn y cols.,^{3,6} y Kim y cols., 2021¹² quienes establecieron que el deterioro cognitivo está negativamente relacionado con la participación en roles sociales y la calidad de vida concordando con Barraclough y cols., 2024⁵ El deterioro cognitivo leve, al ser sutil, puede generar una mayor conciencia del déficit por parte del paciente, resultando en mayor frustración e impacto percibido en su calidad de vida, hecho mencionado en el estudio de Monahan y cols., 2023.¹⁰

La literatura establece una relación negativa entre el deterioro cognitivo y la calidad de vida, indicando que un mayor deterioro se asocia con una peor participación en roles sociales y un peor bienestar.^{3,5,6,11} Los pacientes con deterioro cognitivo leve pueden ser conscientes de sus limitaciones cognitivas (falta de insight en el Deterioro Cognitivo más severo), lo que genera mayor frustración y, consecuentemente, un impacto más negativo en su percepción de calidad de vida y participación en actividades de la vida diaria.^{5,9} El patrón atípico del grupo con deterioro cognitivo moderado con calidad de vida más alta debe interpretarse con cautela debido a la dispersión extrema (DE±33.42 %) y el pequeño tamaño de este subgrupo.

CONCLUSIONES

1. En este estudio el Deterioro Cognitivo (DC) fue la manifestación neuropsiquiátrica más frecuente. El subtipo dominante fue el Deterioro Cognitivo Leve.
2. Cohorte con alta carga psiquiátrica comórbida (síntomatología depresiva).
3. Tendencia a mayor actividad lúpica (SLE-DAI-2K).
4. LES y sus secuelas neuropsiquiátricas impactan de forma severa y negativa la calidad de vida (CV) relacionada con la salud.

RECOMENDACIONES

1. Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA) como herramienta de cribado rutinario.
2. Establecer un protocolo de evaluación sistemática de la depresión.
3. Los pacientes con LES deben ser manejados por equipos multidisciplinarios.
4. Replicar el estudio con una mayor población muestral para obtener la potencia estadística.
5. Investigar la correlación entre el patrón de déficits cognitivos y los hallazgos de neuroimagen funcional para delimitar las bases neuroanatómicas de estos déficits.
6. Desarrollar y validar programas de entrenamiento o rehabilitación cognitiva adaptados a la población lúpica local.
7. Promover estrategias de apoyo psicosocial y psicoterapéutico.

REFERENCIAS

1. Justiz Vaillant AA, Goyal A, Varacallo MA. Lupus eritematoso sistémico. [Actualizado el 4 de agosto de 2023]. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; enero de 2025. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535405/>.
2. Seet D, Allameen NA, Tay SH, Cho J, Mak A. Cognitive Dysfunction in Systemic Lupus Erythematosus: Immunopathology, Clinical Manifestations, Neuroimaging and Management. *Rheumatol Ther*. 2021 Jun;8(2):651-679. DOI: 10.1007/s40744-021-00312-0.
3. Mendelsohn S, Khoja L, Alfred S, He J, Anderson M, DuBois D, Touma Z, Engel L. Cognitive impairment in systemic lupus erythematosus is negatively related to social role participation and quality of life: A systematic review. *Lupus*. 2021 Jul;30(10):1617-30. DOI: 10.1177/09612033211031008.
4. Bonet Álvarez, J., Torres Rivas, C., Vergel Scetti, M., & Bonet Álvarez, M. (2023). El déficit cognitivo en lupus eritematoso: a propósito de un caso. *Revista de la Facultad de Medicina*, 71(1), 1-5. DOI: 10.22379/24224022125.

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: DETERIORO COGNITIVO Y SU IMPACTO EN LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD Y CALIDAD DE VIDA

5. Barraclough M, Howe A, Soberanis A, Kakvan M, Chattu V, Bani-Fatemi A, et al. The Effects of Systemic Lupus-Related Cognitive Impairments on Activities of Daily Living and Life Role Participation: A Qualitative Framework Study. *ACR Open Rheumatol.* 2024 Jan;6(1):21-30. DOI: 10.1002/acr2.11624.
6. Olesińska M, Saletta A. Quality of life in systemic lupus erythematosus and its measurement. *Reumatologia.* 2018;56(1):45-54. DOI: 10.5114/reum.2018.74750.
7. Carrión-Nessi F, Marcano-Rojas M, Freitas-DeNobrega D, Romero Arocha S, Antuarez-Magallanes, A, Fuentes-Silva Y. Validación del LupusQoL en Venezuela (2022). *Reumatol Clín.* 2022; 18(6): 355-360. DOI: 10.1016/j.reuma.2021.02.007.
8. Hernández J, Rojano J, González L. Lupus eritematoso sistémico: impacto educativo en la calidad de vida de los pacientes. *Rev Digit Postgrado.* 2019; 8(2):e157. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblio-ref/2019/08/1008423/16485-144814485152-1-sm.pdf>.
9. Monahan RC, Middelkoop HAM, Beart-van de Voorde LJJ, Fronczek R, et al. High Prevalence but Low Impact of Cognitive Dysfunction on Quality of Life in Patients With Lupus and Neuropsychiatric Symptoms. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2023 May;75(5):1017-1025. DOI: 10.1002/acr.24904.
10. Ho RC, Husain SF, Ho CS. Disfunción cognitiva en pacientes con lupus eritematoso sistémico: El reto del diagnóstico y el tratamiento. *Rheumatology Practice and Research.* 2018;3. DOI: 10.1177/2059902118792434
11. Kim MY, Sen D, Drummond RR, Brandenburg MC, Biesanz KL, et al. Cognitive dysfunction among people with systemic lupus erythematosus is associated with reduced participation in daily life. *Lupus.* 2021 Jun;30(7):1100-1107. DOI: 10.1177/09612033211006187.
12. Medina YF, Rivera MR, Duarte LK, Rodríguez-Plata CM, De León ER, Rodríguez Martínez SC. Cognitive impairment in a Colombian cohort of patients with systemic lupus erythematosus: A cross-sectional study. *Lupus.* 2024 Sep; 33(10):1025-1033. DOI: 10.1177/09612033241273082.
13. Raghunath S, Glikmann-Johnston Y, Morand E, Stout JC, Hoi A. Evaluation of the Montreal Cognitive Assessment as a screening tool for cognitive dysfunction in SLE. *Lupus Sci Med.* 2021 Dec;8(1):e000580. DOI: 10.1136/lupus-2021-000580.
14. Aringer M, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheumatol.* 2019 Sep;71(9):1400-1412. DOI: 10.1002/art.40930.
15. Murphy G, Isenberg D. Effect of gender on clinical presentation of systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford).* 2013 Dec;52(12):2108-15. DOI:10.1093/rheumatology/ket160. Epub 2013 May 2.
16. Muscal E, Brey RL. Neurologic manifestations of systemic lupus erythematosus in children and adults. *Neurol Clin.* 2010 Feb;28(1):61-73. DOI: 10.1016/j.ncl.2009.09.004.
17. Carlomagno S, Migliaresi S, Ambrosone L, Sannino M, Sanges G, Di Iorio G. Cognitive impairment in systemic lupus erythematosus: a follow-up study. *J Neurol.* 2000 Apr;247(4):273-9. DOI: 10.1007/s004150050583.
18. Monahan RC, Beart-van de Voorde LJJ, Steup-Beekman GM, Magro-Checa C, Huizinga TWJ, Hoekman J, Kaptein AA. Neuropsychiatric symptoms in systemic lupus erythematosus: impact on quality of life. *Lupus.* 2017 Oct;26(12):1252-1259. DOI: 10.1177/0961203317694262.
19. Sarwar S, Mohamed AS, Rogers S, Sarmast ST, Kataria S, Mohamed KH, Khalid MZ, Saeeduddin MO, Shiza ST, Ahmad S, Awais A, Singh R. Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus: A 2021 Update on Diagnosis, Management, and Current Challenges. *Cureus.* 2021 Sep 14;13(9):e17969. DOI: 10.7759/cureus.17969.
20. Mok CC. Management of neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: current approaches and future perspectives. *Arthritis Res Ther.* 2016;18(1):459-83. DOI:10.1186/s13075-016-0960-z.
21. Abbott NJ, Mendonça LLF, Dolman DEM. La barrera hematoencefálica en el lupus eritematoso sistémico. *Lupus.* 2003;12(12):878-87. DOI:10.1191/0961203303lu5010a.
22. Unterman A, Nolte JE, Boaz M, Abady M, Shoenfeld Y, Zandman-Goddard G. Neuropsychiatric syndromes in systemic lupus erythematosus: a meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum.* 2011 Aug;41(1):1-11. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2010.08.001.
23. Borba EA, Scoto Dias E, Tercizany Vanzin JH, Ferreira de Queiroz Junior N, Dos Santos TAF, Skare T, Nishihara R. Cognitive dysfunction in patients with systemic lupus erythematosus. A cross-sectional study in a Brazilian sample. *Lupus.* 2023 Jun;32(7):900-909. DOI: 10.1177/09612033231176794
24. Coín Mejías MA. Alteraciones neuropsicológicas en lupus eritematoso sistémico [Tesis doctoral]. Granada: Universidad de Granada; 2008. Disponible en: [https:// digibug. ugr.es/ handle/10481/1880](https://digibug.ugr.es/handle/10481/1880).
25. The American College of Rheumatology Nomenclature and Case Definitions for Neuropsychiatric Lupus Syndromes. *Arthritis Rheum.* 1999;42(4):599-608. DOI:10.1002/1529-0131(199904)42:4<599::AID-ANR2>3.0.CO;2-F.
26. Unterman A, Nolte JE, Boaz M, Abady M, Shoenfeld Y, Zandman-Goddard G. Neuropsychiatric syndromes in systemic lupus erythematosus: a meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum.* 2011 Aug;41(1):1-11. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2010.08.001.
27. Urbano Solís Cartas, José Pedro Martínez Larrarte, Jorge Luis Valdés González, Carlos Gafas González. Percepción de la calidad de vida en pacientes con lupus eritematoso sistémico. Estudio de cinco años. *Revista Colombiana de Reumatología.* 2022;29(4):265-273