

11244 1
2ej

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA



TESIS CON
FOLIO DE ORIGEN

MANIFESTACIONES NEUROPSIQUIATRICAS EN LUPUS ERIMATOSO
SISTEMICO: CORRELACION CON TOMOGRAFIA COMPUTADA
Y RESONANCIAS MAGNETICA

TESIS PROFESIONAL

QUE PRESENTA

JORCE IVAN GAMEZ NAVA

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA

ESPECIALIDAD EN REUMATOLOGIA

MEXICO, D. F. MARZO DE 1992



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE	PAGINAS
INTRODUCCION	1
OBJETIVO E HIPOTESIS	10
MATERIAL Y METODOS	11
RESULTADOS	17
DISCUSION	32
CONCLUSIONES	39
BIBLIOGRAFIA	40

INTRODUCCION:

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad de etiología desconocida que afecta múltiples órganos y sistemas, y que en forma característica, cursa con una gran cantidad de autoanticuerpos con diversa especificidad que participan en el daño tisular mediado inmunológicamente (1).

Aunque la causa es desconocida existen algunos factores que se han asociado al desarrollo de ésta entidad. Los pacientes portadores de HLA DR3 tienen predisposición a desarrollar la enfermedad lo que sugiere una tendencia genética (1,2,); además, el padecimiento parece ser mas común y mas grave en sujetos de raza negra (3). También se ha encontrado que algunos factores ambientales, incluyendo procesos infecciosos; medicamentos o alteraciones hormonales pueden estar asociados al desarrollo de ésta enfermedad (4,5,6).

Quizás la mayor evidencia se basa en ciertos trastornos de la inmunorregulación que presentan éstos pacientes y que consisten en una respuesta anormal de índole tanto celular como humoral con desarrollo de múltiples autoanticuerpos (7,8,9).

El LES es una enfermedad de importancia múltiple ya que usualmente afecta a individuos en las etapas productivas de la vida, además es una entidad de gran morbi-mortalidad con múltiples facetas en su presentación clínica, dentro de éstas destaca la enfermedad neuropsiquiátrica que es la segunda o tercera causa de muerte en LES (10). Además, para darse una idea de la magnitud de

la afección neuropsiquiátrica basta señalar que entre el 25 a 75% de todos los pacientes con LES desarrollan este tipo de manifestaciones en algún momento durante la evolución de su enfermedad(10,11). La frecuencia de esta afección se incrementa con la duración de la enfermedad aunque en ocasiones puede ser la primera manifestación de la misma.

Las primeras descripciones del LES neuropsiquiátrico se remontan al siglo IV A.C. cuando Hipócrates describió un paciente con episodios de manía, trastornos epileptiformes asociados a artritis eritema malar y úlceras orales (12). Sin embargo es en los últimos tres siglos cuando se aumenta el número de reportes acerca de las distintas manifestaciones neuropsiquiátricas. Así estas, han sido agrupadas en cinco categorías:

- 1) Disfunción cerebral difusa que incluye síndrome orgánico cerebral, ...psicosis y trastornos afectivos.
- 2) Crisis convulsivas .
- 3) Trastornos focales incluyendo, hemiparesias, neuropatías craneales ...mielitis transversa etc.
- 4) Trastornos del movimiento como coreas, hemibalismo, temblor, etc.
- 5) Neuropatías periféricas sensoriales, motoras, mixtas (13).

La patogénesis de la afección neuropsiquiátrica parece ser multifactorial entre las hipótesis propuestas destacan las siguientes:

- 1) Fenómenos de vasculopatía : las lesiones mas comúnmente encontradas son microinfartos afectando pequeños vasos como arteriolas o capilares; sin embargo, la mayoría de los microinfartos son asociados a hialinización vascular y no propiamente a

vasculitis, la cual ocurre infrecuentemente, en menos del 7% de las autopsias (11,14).

El mecanismo por el cual se lleva a cabo el daño vascular puede ser múltiple, en algunos pacientes se han demostrado complejos inmunes circulantes DNA-antiDNA en suero y líquido cefalorraquídeo, y se ha sugerido que éstos podrían unirse a las membranas basales de los vasos sanguíneos. Al ser el plexo coroide un sistema de filtro con técnicas de inmunofluorescencia han sido demostrados la presencia de IgG, IgM, C3, C4, y otros inmunorreactantes en estos plexos (14).

2) Anticuerpos contra componentes neuronales:

Se han descrito diversos tipos entre ellos. antiglial, antigangliosido anticomponentes de proteínas ribosomales, la sensibilidad de las pruebas de detección de éstos anticuerpos se ha incrementado mediante técnicas de Western-blott e inmunoprecipitación (15,16).

Los requisitos necesarios para implicar a éstos anticuerpos en el desarrollo de las manifestaciones deben incluir:

- a) La demostración del anticuerpo en la circulación antes del inicio de los síntomas.
- b) La existencia de una alteración en la barrera hematoencefálica que permita el acceso de éstos anticuerpos a los componentes cerebrales, o en su defecto la evidencia de síntesis in-situ.
- c) La capacidad de éstos de unirse directamente al tejido cerebral.
- d) Variabilidad en los títulos de anticuerpos de manera coincidente con la actividad acompañada de una disminución de los títulos al haber mejoría de la misma (15,17,18,19,20).

Distintos estudios han demostrado la relación de los autoanticuerpos o cuando menos la coincidencia temporal con la

enfermedad neuropsiquiátrica activa (19,21). En forma asociada la medición de la permeabilidad de la barrera hematoencefalica permite demostrar que algunas sustancias de índole proteico pueden atravesar en mayores cantidades hacia el líquido cefalorraquídeo provenientes de la circulación (Apendice 1),(21,22,23).

3) Anticuerpos antifosfolípido:

Quizás la manifestación mas frecuentemente relacionada a anticuerpos contra componentes fosfolipidicos de la célula sean los infartos cerebrales de tipo oclusivo en cuyo mecanismo parece participar un daño endotelial causado por el autoanticuerpo que lleva a la disminución en la síntesis de prostaciclina y con ello favorece la agregación plaquetaria y el desarrollo de trombosis (24,25,26).

Algunas otras manifestaciones han sido asociadas con estos anticuerpos como la cefalea, corea y mielitis transversa (27,28).

Sin embargo, a pesar de la hipótesis que sugiere la relación entre éstos anticuerpos y el desarrollo de las manifestaciones, la presencia de los mismos no implica una certeza diagnóstica puesto que pueden estar presentes aun en sujetos sin ninguna manifestación (27).

La mayoría de los autores está de acuerdo en que el apoyo de laboratorio en LES neuropsiquiátrico se basa principalmente en la capacidad de excluir otras entidades; tal es el caso de la punción lumbar con análisis del líquido cefalorraquídeo cuyos únicos datos de relevancia en LES es el hallazgo de un incremento leve a moderado de proteínas y de celularidad predominando los linfocitos; este hallazgo

inespecífico solo puede ser encontrado en un 25% de los pacientes(29,30).

Los métodos de gabinete no brindan un buen apoyo diagnóstico y su principal utilidad también es la exclusión de otras causas:

EL ELECTROENCEFALOGRAMA : ha sido utilizado en pacientes con afección neuropsiquiátrica relacionada al LES, éste es anormal hasta en el 84% de los pacientes (14), pero los hallazgos son inespecíficos y de pobre valor diagnóstico; en la mayoría de los casos se encuentran ondas lentas en forma difusa sugiriendo una enfermedad de la corteza cerebral (14).

LA TOMOGRAFIA AXIAL COMPUTARIZADA: generó un optimismo desmesurado en sus inicios, en la mayoría de los pacientes con LES neuropsiquiátrico el hallazgo de atrofia perisural y dilatación ventricular fue considerado como específico (14); sin embargo, en estudios posteriores se demostró que cambios similares se presentan en animales e individuos que reciben esteroides (31) e incluso se ha relacionado a otras múltiples causas como traumatismos, alcoholismo, enfermedad de Alzheimer y la edad avanzada (14,31).

Sin embargo la Tomografía axial computada puede demostrar en una minoría de paciente s evidencia de micro o macroinfartos, los cuales se han relacionado a un proceso trombótico de los vasos cerebrales mayores (14,32).

TOMOGRAFIA POR EMISION DE POSITRONES:

Este método representa un avance en comparación con la Tomografía axial computarizada ya que permite el estudio del metabolismo cerebral por medio del análisis de utilización de una cantidad conocida de desoxiglucosa marcada la cual es inyectada en forma

intravenosa y que al ser utilizada es representada en imágenes de alta resolución (33). Durante las fases de actividad neuropsiquiátrica en LES se ha demostrado una disminución en la capacidad de utilización de esa glucosa que correlaciona con las áreas de disfunción clínica(33).

Las principales desventajas de éste método es su alto costo y el requerir de una alta tecnología para su desarrollo haciendolo en estos momentos poco aplicable para la investigación clínica.

RESONANCIA MAGNETICA:

El descubrimiento de la imagen por resonancia magnética data de 1946 pero su aplicación en medicina comienza a partir de los años 70 en los que es posible aprovechar la tecnología para la reconstrucción de imágenes por medio de computadoras (34). Aunque inicialmente se denominaba como nuclear este termino fue desechado por concenso general dado que podía ocasionar confusión por la semejanza del termino con los métodos que utilizan radiación (34). Por el contrario la resonancia magnética no se basa en la emisión de las mismas sino en el fenómeno de emisión y absorción de energía electromagnética por un núcleo dentro de un campo magnético estático que es sometido a un fenómeno de excitación; éste fenómeno involucra principalmente al núcleo (protón) de hidrogeno (34,35,36). Debido a que éste está distribuido en todas las moléculas de agua del organismo todos los tejidos pueden ser examinados con éste método (35,35).

Algunas de las definiciones operativas en la terminología de la resonancia magnética son analizadas en el (apéndice II). A nivel

cerebral la resonancia magnética ofrece múltiples ventajas sobre la tomografía axial computada:

- 1) Puede detectar lesiones de menor diámetro que la tomografía incluso por arriba de 3 mm. de diámetro (37).
- 2) No requiere emisión de radiación ionizante por lo que puede ser aplicada sin peligro a mujeres embarazadas y niños (34).
- 3) Ofrece imágenes de alta calidad y resolución en cualquier plano (34,37).
- 4) Puede proporcionar información in vivo concerniente a procesos bioquímicos y fisiopatológicos por medio de las propiedades físicas e interacción de las partículas subatómicas (34).

En suma la resonancia magnética es actualmente catalogada como un estudio de alta sensibilidad que ha demostrado superioridad comparativamente con la tomografía computada en diversas enfermedades.

En el LES neuropsiquiátrico la aplicación de la resonancia magnética ha sido estudiada a fines de los 80 y principios de ésta década (37,38,39), se han demostrado la existencia de lesiones hiperintensas durante las etapas de actividad de la enfermedad, el sustrato de éstas lesiones continua siendo materia de discusión sin embargo, algunas hipótesis han sido señaladas:

- a) alteraciones en el flujo cerebral: se ha demostrado por el uso de xenón 173 que los pacientes con manifestaciones neuropsiquiátricas por LES presentan variaciones en el flujo sanguíneo cerebral, disminución del mismo durante los periodos de actividad y mejoría hasta alcanzar la normalidad cuando la remisión es completa (40, 41) ha sido atribuido que la resonancia puede señalar

estas áreas de disminución del flujo debido a la alteración que sufre el flujo de protones de hidrogeno a nivel de éstos tejidos (34,42).

b) Gliosis: se ha relacionado el incremento de zonas de gliosis encontradas en autopsias con las lesiones hiperintensas señaladas en la resonancia ya que la distribución de estas lesiones es muy similar a las que presentan las imágenes, siendo bilaterales y difusas.

APENDICE I

La barrera hematoencefálica es el espacio que separa el intesticio cerebral de la sangre y está formada por celulas del endotelio capilar cerebral juntas por unión tipo epitelial que permite una selección del filtrado.

Este hecho determina que las proteínas plasmáticas no crucen en cantidades significativas, para determinar si existe incremento de las inmunoglobulinas en el líquido cefalorraquídeo se ha utilizado el índice IgG-albumina calculado de la manera siguiente:

IgG en líquido cefalorraquídeo x albumina sérica.

IgG sérica x albumina en líquido cefalorraquídeo.

Rango normal es de 0.5 ± 2 .

Un aumento del rango significa disrupcion de la barrera hematoencefálica.

HIPOTESIS:

La resonancia magnética es un método con mayor utilidad que la tomografía computada para detectar alteraciones en pacientes con Lupus Neuropsiquiátrico.

OBJETIVO:

Describir los hallazgos de la Resonancia magnética en pacientes con LES neuropsiquiátrico y correlacionar con las manifestaciones clínicas así como los hallazgos electroencefalograficos y con tomografía computarizada.

MATERIAL Y METODOS:

Se incluyeron 11 pacientes con el diagnóstico de LES que reunían criterios de la ARA 1982 (apéndice II),

Todos los pacientes fueron vistos en el servicio de reumatología del Hospital de Especialidades CMN siglo XXI IMSS, México D.F.

Durante el momento del estudio, éstos pacientes presentaban manifestaciones neuropsiquiátricas atribuibles a actividad del LES entre las cuales estaban incluidas las siguientes (ver apéndice IV)

- a) cefalea vascular
- b) crisis convulsivas
- c) episodios psicóticos
- d) déficit focal

Todos los pacientes dieron su consentimiento para el estudio y se les efectuó historia clínica completa incluyendo examen físico realizado por médico reumatólogo, valoración inicial y subsiguiente por médico neurólogo incluyendo exploración neurológica completa con los siguientes:

- a) funciones mentales superiores (abstracción, memoria, cálculo, juicio etc.).
- b) pruebas de motricidad y coordinación
- c) exploración de pares craneales
- d) fuerza muscular
- e) pruebas de sensibilidad
- f) exploración de reflejos miotáticos y reflejos especiales

Todos los casos fueron hospitalizados y se realizaron los siguientes estudios de laboratorio:

biometría hemática completa incluyendo plaquetas, química sanguínea, VDRL, electrólitos séricos, urianálisis, depuración de creatinina, albumina sérica, TTP.

Se realizaron determinación de anticuerpos antinucleares por técnica de inmunofluorescencia indirecta. Determinación de Anti -DNA por técnica de FAAR, determinación de inmunoglobulinas ,C3,C4 en suero por técnica de inmunodifusión radial, en algunos pacientes se realizó la determinación de anticardiolipina por técnica de ELISA .

En todos los pacientes se realizó punción lumbar para estudio citoquímico de líquido cefalorraquídeo incluyendo determinación de proteínas, glucosa y diferencial; se realizaron cultivos de líquido para búsqueda de hongos y bacterias, mycobacterium tuberculosis así como serología para virus.

Los estudios de gabinete realizados incluyeron electroencefalograma en reposo y con pruebas de provocación; tomografía axial simple y contrastada y resonancia magnética en T1 y T2.

Los electroencefalogramas fueron evaluados por el mismo neurólogo y la tomografía axial computarizada y la resonancia magnética fueronevaluados por un neuro-radiólogo el cuál desconocía los datos clínicos neurológicos del paciente exceptuado el peso, la talla y el diagnóstico de LES.

Criterios de inclusión:

- 1.- Pacientes con diagnóstico de LES de acuerdo a los criterios de la APA.
- 2.- Los pacientes debían tener cuando menos una manifestación de actividad neuropsiquiátrica atribuible al LES.

Criterios de exclusión:

- 1.- Pacientes que no aceptaran la realización de los estudios.
- 2.- Pacientes con infección en sistema nervioso central.
- 3.- Presencia de psicosis esteroidea.
- 4.- Presencia de manifestaciones de sistema nervioso central atribuibles a otras causas.
- 5.- Embarazo.

DEFINICIONES OPERATIVAS:

APENDICE III

CONVULSIONES:

Inicio reciente de crisis excluyendo causas metabólicas, infecciosas o drogas.

PSICOSIS:

Alteración de la capacidad para las actividades normales - debido a severos trastornos en la percepción de la realidad incluyendo alucinaciones, incoherencia, pérdida de asociación pensamiento ilógico, conducta desorganizada y catatónica, - excluyendo uremia o drogas como causa (esteroides, psicotr_ picos.).

SINDROME ORGANICO CEREBRAL:

Alteración en las funciones mentales con disminución en la orientación, la memoria y otras capacidades intelectuales de inicio rápido y hallazgos fluctuantes excluyendo causas meta_ bolicas, infecciosas, drogas o hipoxia.

TRASTORNOS VISUALES:

Cambios retinianos, cuerpos citoides, hemorragia retiniana, - exudados, neuritis óptica, excluyendo hipertensión, drogas o in_ fección.

NEUROPATIA CRANEAL:

Neuropatía sensorio-motora afectando nervios craneales.

CEFALEA LUPICA:

Cefalea severa, persistente, pudiendo ser migrañosa pero sin respuesta a analgésicos narcótico.

SLEDAI: DATA COLLECTON SHEET.Hospital Toronto

APENDICE III

RESONANCIA MAGNETICA:

Es el fenómeno de absorción y emisión de energía electromagnética por un núcleo en un campo magnético estático después de una excitación.

TSLA (T):

Es la unidad del sistema internacional para la densidad del flujo magnético.

T1:

Es el tiempo de relajación longitudinal y es una constante de tiempo para los espines que tienden a alinearse con respecto al campo magnético externo.

T2:

Es el tiempo de relajación transversa o espin-espin, es una constante que indica la pérdida de coherencia de fase entre los espines orientados en un cierto ángulo con respecto al campo magnético estático.

TIEMPO DE RELAJACION:

Después de la excitación los espines tienden a regresar a su posición de equilibrio en el cual no hay una magnetización transversa y la magnetización longitudinal está orientada en dirección del campo magnético estático.

APENDICE III.

CRITERIOS REVISADOS DE LA ARA PARA CLASIFICACION DE LES 1982.

- 1.- Rash malar.
- 2.- Rash discoide.
- 3.- FOTOSENSIBILIDAD.
- 4.- Ulceras orales.
- 5.- Artritis.
- 6.- Serositis.
- 7.- Afección renal.
- 8.- Trastornos neurológicos.
- 9.- Trastornos hematológicos.
- 10.-Desorden inmunológico.
 - a) Células LE.
 - b) Anti DNA.
 - c) Anti Sm.
- 11.-Anticuerpos antinucleares.

Nota: para estudios epidemiologicos se considera portador de LES si reune 4 o más de los anteriores.

RESULTADOS:

Se estudiaron 11 pacientes con edad de 13 a 34 años, con un promedio de edad de 23 años, 8 pacientes fueron del sexo femenino y 3 del sexo masculino, la evolución promedio de la enfermedad fué con un rango de 5 meses a 13 años.

Todos los pacientes reunían criterios de la ARA para LES incluyendo la serología positiva (tabla 1) .

Las manifestaciones de afección a sistema nervioso central fueron cefalea en siete de 11 pacientes (63.6%), de los cuales solo uno tenía la cefalea como única manifestación de actividad a sistema nervioso, y como afección concomitante vasculitis de pulpejos y lesiones mucocutaneas.

El episodio psicótico fue encontrado en cinco pacientes (45%) y fué asociado a actividad mucocutanea en todos, en dos asociada a vasculitis de pulpejos.

Tres pacientes presentaban crisis convulsivas (27%), asociada a pericarditis y bloqueo AV en 1, a neumonitis intersticial y vasculitis de pulpejos en otro y la tercera asociada con actividad renal.

Solo un paciente cursó con hemiparesia, mientras que en dos pacientes hubo afección del III par craneal (18%).

Siete de los 11 pacientes (63%) presentaban alteraciones profundas de las funciones mentales superiores manifestadas principalmente por

prosopronosis (alteración de la capacidad de reconocer a las personas), alteraciones en la capacidad de abstracción y del cálculo. Ocho de los 11 pacientes (72%), tuvieron anti DNA positivo durante el momento de la actividad siendo de más de 100UIs en cinco de ellos (45.45%).

Todos los pacientes presentaban anticuerpos antinucleares positivos cinco con patrón homogéneo, cuatro con patrón periférico, y dos con patrón moteado.

Se encontró disminución de las fracciones C3 y C4 del complemento en tres pacientes (27.27%).

En siete pacientes se determinaron anticuerpos anticardiolipina encontrándose positivos en cinco de ellos (71%), en todos ellos se encontró tanto IgG como IgM.

Todos los pacientes cursaban con manifestaciones de afección a otros órganos de manera coincidente a la actividad de sistema nervioso central, los órganos afectados fueron:

- Afección mucocutánea caracterizada por eritema malar fotosensible, úlceras orales y caída del cabello en ocho de 11 pacientes (72.7%).
- Manifestaciones articulares con artritis aguda en cinco de 11 pacientes (45.4%).
- Lesiones de vasculitis en pulpejos en cinco de 11 pacientes (45.4%)
- Afección renal manifestada por leucoeritrocituria, cilindros granulosos o eritrocitarios y elevación de creatinina sérica arriba de rangos normales en cuatro de 11 pacientes (36%).
- Serositis: en la forma de pericarditis en dos de 11 pacientes(18%).
- Anemia hemolítica en 1 de 11 pacientes (9%).

- Afección cardiaca manifestada por bloqueo AV de segundo grado en un paciente.

- Afección pulmonar manifestada por neumonitis intersticial y corroborada por biopsia en un paciente.

ESTUDIO ELECTROENCEFALOGRAFICO:

Los hallazgos electroencefalograficos revelaron ondas lentas theta cortico-subcorticales en ocho de once pacientes (72%), ritmos epileptiformes en uno (9%), ausencia de ondas cerebrales en uno (9%), y en un paciente el estudio fue normal (9%).

De los tres pacientes con crisis convulsivas, en uno se encontró normal, mientras que los dos restantes únicamente tenían ondas lentas. La ausencia de ondas cerebrales se reportó en una paciente en estado de coma por hemorragia parenquimatosa.

De los cinco pacientes con psicosis el electroencefalograma se encontró anormal en todos ellos, presentando ondas lentas delta y theta (ver tabla).

La tomografía axial computarizada mostró atrofia cortico-subcortical en cinco de 11 pacientes (45.5%), lesiones hipodensas sugerentes de infarto en dos pacientes (18%), hemorragia parenquimatosa y del IV ventrículo en un paciente (9%). El estudio fue normal en tres pacientes (27%). (ver tabla).

RESONANCIA MAGNETICA :

La resonancia magnética se realizó en 10 pacientes debido a que las condiciones clínicas del paciente No.11 no permitieron el traslado para la realización del estudio. Todos los estudios fueron realizados con un tiempo de diferimento máximo de 72hrs entre la tomografía y la resonancia magnética.

Los hallazgos en la resonancia magnética fueron los siguientes:

- Atrofia cortico-subcortical se encontró en un paciente (10%).
- El estudio de resonancia magnética fue normal en dos pacientes (20%).
- Presencia de zonas hiperintensas bien definidas en siete pacientes (70%), de éstas siete, tres tenían una zona de infarto bien establecida que correspondían en dos pacientes a la zona de focalización detectada por la exploración neurológica, y en el tercer paciente a infartos lacunares a nivel de cápsula interna presentando psicosis y alteraciones severas de las funciones mentales superiores.

En cuatro pacientes las lesiones hiperintensas fueron múltiples distribuidas bilateralmente en la sustancia blanca y en una de las cuatro éstas zonas hiperintensas se presentaban también en sustancia gris, éstas lesiones correspondían a pacientes que presentaban alteraciones difusas del sistema nervioso. (ver tabla).

La correlación entre los diversos estudios reveló lo siguiente:

En cinco pacientes con psicosis como dato de actividad, el electroencefalograma demostró alteraciones inespecíficas con ondas lentas theta cortico-subcorticales en todos ellos; la tomografía computarizada no demostró anormalidades específicas en los pacientes con psicosis y únicamente reveló atrofia en cuatro pacientes, la resonancia magnética en cambio demostró múltiples zonas hiperintensas distribuidas en la sustancia blanca en tres de los cinco pacientes con psicosis, en un tercero presentó una zona puntiforme puramente isquémica a nivel del globus pallidum izquierdo y atrofia cortical y en el paciente restante fue normal.

De los siete pacientes con cefalea tres la presentaban asociada a la presencia de psicosis, dos asociada a afección del III par; uno de ellos asociada a cráneo - hipertensivo , y en el séptimo se presentó como manifestación aislada a nivel de sistema nervioso y asociada a lesiones de vasculitis en pulpejos, seis pacientes con cefalea mostraron alteraciones electroencefalograficas con ondas lentas en todos ellos, y en uno se evidenció un foco irritativo. En la paciente con cefalea como manifestación aislada la tomografía computarizada demostró atrofia . cortico - subcortical, hallazgo que fue inespecifico, mientras que, la resonancia magnética demostró múltiples zonas hiperintensas distribuidas en sustancia blanca; el resto de los hallazgos en los demás pacientes con cefalea se describen en la tabla acumulada.

De los tres pacientes con crisis convulsivas dos pacientes presentaron evidencia de ondas lentas theta por electroencefalograma, encontrandose en el tercer paciente normal. La tomografía computarizada mostró infarto de tipo isquémico en un paciente, siendo en los dos restantes normal. La resonancia magnética fue normal solo en uno de los tres presentando en los restantes, lesiones hiperintensas de tipo múltiple en uno, y en el otro infarto cerebral.

Cinco pacientes presentaron datos de focalización siendo encontrada afección del tercer par en dos, paresia facio-corporal en dos ;y en el restante anisocoria secundaria a craneo-hipertensivo. La tomografía computarizada demostró lesiones sugerentes de infarto isquemico en dos pacientes,y en uno demostró hemorragia

parenquimatosa y del IV ventrículo, los dos restantes tuvieron hallazgos inespecíficos con atrofia subcortical en uno y el otro normal. En los dos pacientes cuya tomografía demostraba infarto de tipo isquémico, la resonancia magnética mostró hallazgos similares y cuya localización correspondía a la zona afectada clínicamente, en uno de los pacientes que presentaba tercer par afectado se demostró una zona hiperintensa en la resonancia a nivel del globus pallidum, mientras que la tomografía no había demostrado otro hallazgo que la de atrofia cortical.

En cinco pacientes que fueron positivos para la determinación de anticuerpos anticardiolipina, los hallazgos tomográficos revelaron en tres pacientes una zona de infarto isquémico en dos, y hemorrágico en uno, siendo normal este estudio en los dos restantes, la resonancia magnética se realizó en cuatro de estos pacientes encontrando zonas hiperintensas múltiples en uno, en dos grandes zonas de hiperintensidad que correspondían a los infartos demostrados en la tomografía, y en el restante paciente solo atrofia cortical.

Cuatro de los once pacientes, fallecieron durante el episodio de actividad a sistema nervioso central, uno de los pacientes como consecuencia de un síndrome cráneo - hipertensivo provocado por hemorragia parenquimatosa y del IV ventrículo que lo llevó a la muerte, otro paciente como consecuencia de infartos cerebrales múltiples, ambos pacientes tenían positividad para los anticuerpos anticardiolipina, de los restantes pacientes fallecidos, un factor contribuyente fue la sepsis ya que ambos desencadenaron neumonía intrahospitalaria.

TABLA ACUMULADA:

Paciente	Manif SNC.	Manif. Otros-organos	ANA	Anti-DNA	C3- C4	ACL
1	CEFALEA PSICOSIS	MUCOCUTANEO ARTICULAR	1:640 MOTEADO	+ 100 UIS	NL	NEG
2	CEFALEA RETINOPATIA	VASCULITIS DE PULPUJOS MUCOCUTANEO	I:640 PERIFERICO	+ 97 UIS	NL	NEG
3	CRISIS C. III PAR	NEUMONITIS MUCOCUTANEO	I:40 MOTEADO	NEG	BAJO	POS
4	PSICOSIS CEFALEA III PAR	MUCOCUTANEO ARTICULAR	I:256 HOMOGENEO	+ 100 UIS	NL	NR
5	PSICOSIS	VASCULITIS DE PULPEJOS ANEMIA H. MUCOCUTANEO ARTICULAR	1:40	29 UIS	BAJO	NR
6	PSICOSIS	VASCULITIS DE PULPEJOS MUCOCUTANEO	1:640 PERIFERICO	NEG	NL	NR
7	HEMIPARESIA IZQUIERDA AMAUROSIS IZQUIERDA	MUCOCUTANEO VASCULITIS DE PULPEJOS TROMBOSIS DE ARTERIA DEGITAL	1:320 PERIFERICO	+ 100 UIS	NL	POS
8	CEFALEA	VASCULITIS DE PULPEJOS ARTICULAR MUCOCUTANEO	1:320 HOMOGENEO	28 UIS	NL	NR
9	PSICOSIS CEFALEA CRISIS C.	BLOQUEO AV PERICARDITIS RENAL MUCOCUTANEO	1:320 HOMOGENEO	NEG	NL	POS
10	HEMIPARESIA IZQUIERDA CRISIS C.	RENAL	1:640 HOMOGENEO	+ 100 UIS	NL	POS
11	CRANEO-HIPERT. ANISOCORIA CEFALEA	PERICARDITIS RENAL, MUCOCUTANEO ARTICULAR	1:640 PERIFERICO	+ 100 UIS	BAJO	POS
<p>NL:normal POS:positivo NEG:negativo UIS:unidades</p>						

CORRELACION DE MANIFESTACIONES CLINICAS CON
HALLAZGOS ENCONTRADOS EN EEG,TAC,RM.

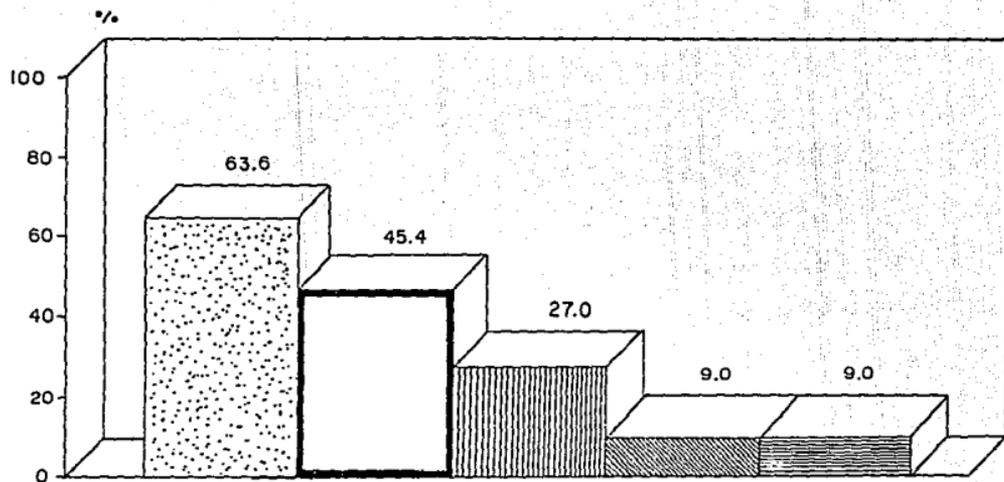
PACIENTE	MANIFESTACIONES	EEG	TAC	RM
1	PSICOSIS CEFALEA PROSAPROGNOSIA	ONDAS LENTAS THETA DIFUSAS	NORMAL	NORMAL
2	CEFALEA RETINOPATIA EXUDADOS H.	ONDAS LENTAS THETA DIFUSAS	NORMAL	NORMAL
3	CRISIS C. GENERALIZADAS PROSAPROGNOSIA	NORMAL	NORMAL	ATROFIA CORTICAL
4	PSICOSIS III PAR CEFALEA PROSAPROGNOSIA	ONDAS LENTAS DELTA Y THETA DIFUSAS	ATROFIA C - S	ZONA HIPERINTENSA GLOBUS P.
5	PSICOSIS PROSAPROGNOSIA	ONDAS LENTAS DELTA Y THETA	ATROFIA C - S	ZONAS HIPERINTENSAS LOB.TEMPORAL BILATERAL
6	PSICOSIS PROSAPROGNOSIA	ONDAS LENTAS THETA DIFUSAS	ATROFIA C - S	ZONAS HIPERINTENSAS PERIVENTRI- CULARES DIFUSAS
7	HEMIPARESIA IZQUIERDA AMAUROSIS	ONDAS LENTAS DELTA Y THETA	LESION HIPODENSE A.C.M.D.	INFARTO A.C.M.D. ARTERIAS PERFORANTES PUTAMEN
8	CEFALEA	FOCO EPILEPTOGENO TEMPORAL	ATROFIA C -S	ZONAS HIPERINTENSAS MULTIPLES
9	PSICOSIS CONVULSIONES PROSAPROGNOSIA	ONDAS LENTAS DELTA Y THETA	ATROFIA C - S	ZONAS HIPERINTENSAS MULTIPLES
10	HEMIPARESIA CRISIS C.	ONDAS LENTAS THETA TEMPORAL	INFARTO A.C.M.I	INFARTO A.C.M.I. GANGLIOS B PEDUNCULO C.D
11	CRANEO-H COMA,PARESIA	MUERTE CEREBRAL	HEMORRAGIA IV VENTRICULO	NR

A.C.M.- Arteria cerebral media
C - S: Cortico-subcortical

I:izquierda D: derecha B:Basal
Crisis C: Convulsivas H:Hipertensivo

L.E.S. NEUROPSIQUIATRICO.

HALLAZGOS CLINICOS .



CEFALEA

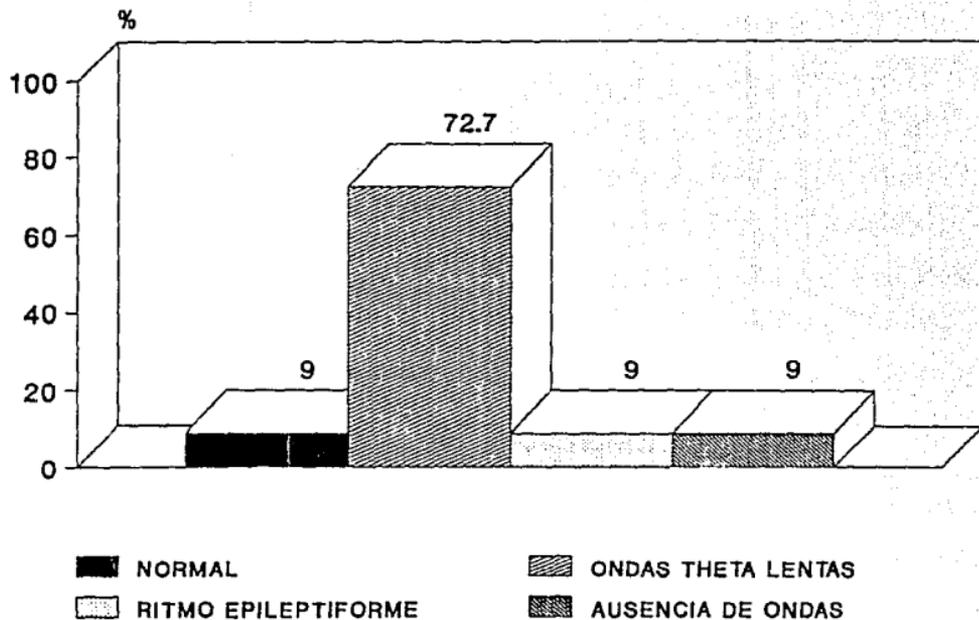
PSICOSIS

CRISIS CONVULSIVAS

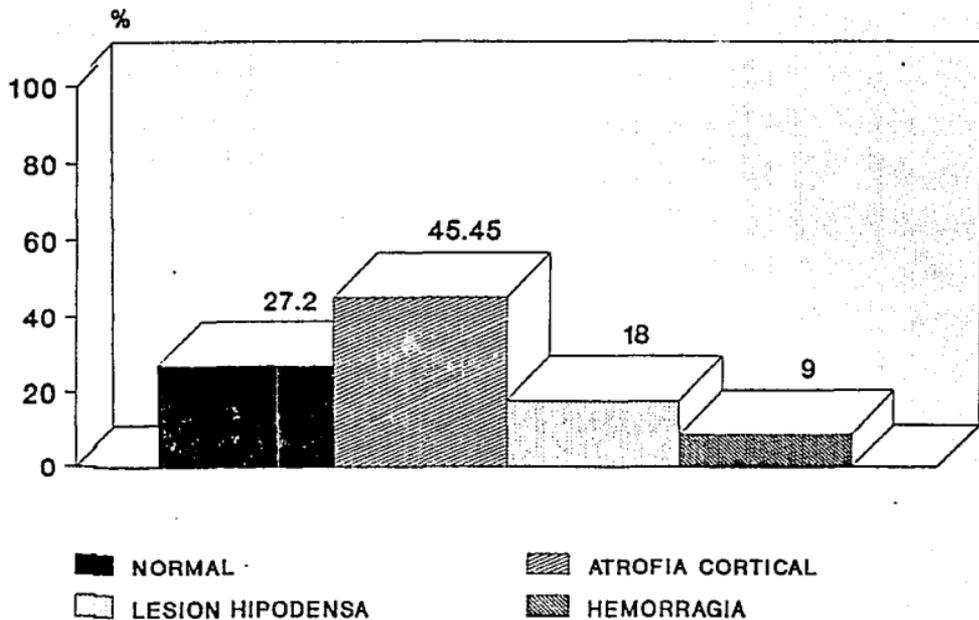
HEMIPARESIA

COMA

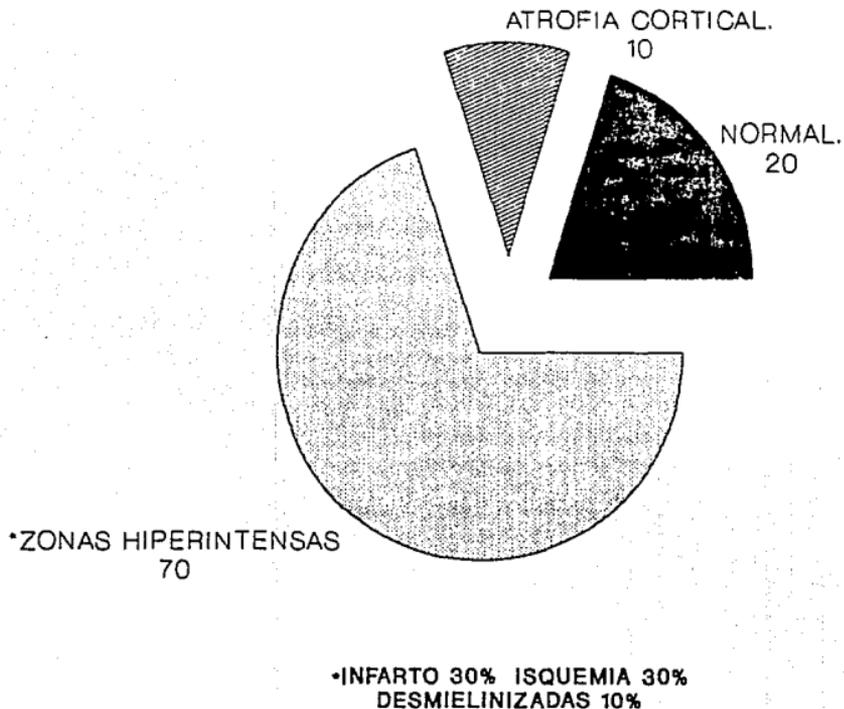
L.E.S. NEUROPSIQUIATRICO. HALLAZGOS EN E.E.G



L.E.S. NEUROPSIQUIATRICO. HALLAZGOS EN T.A.C.

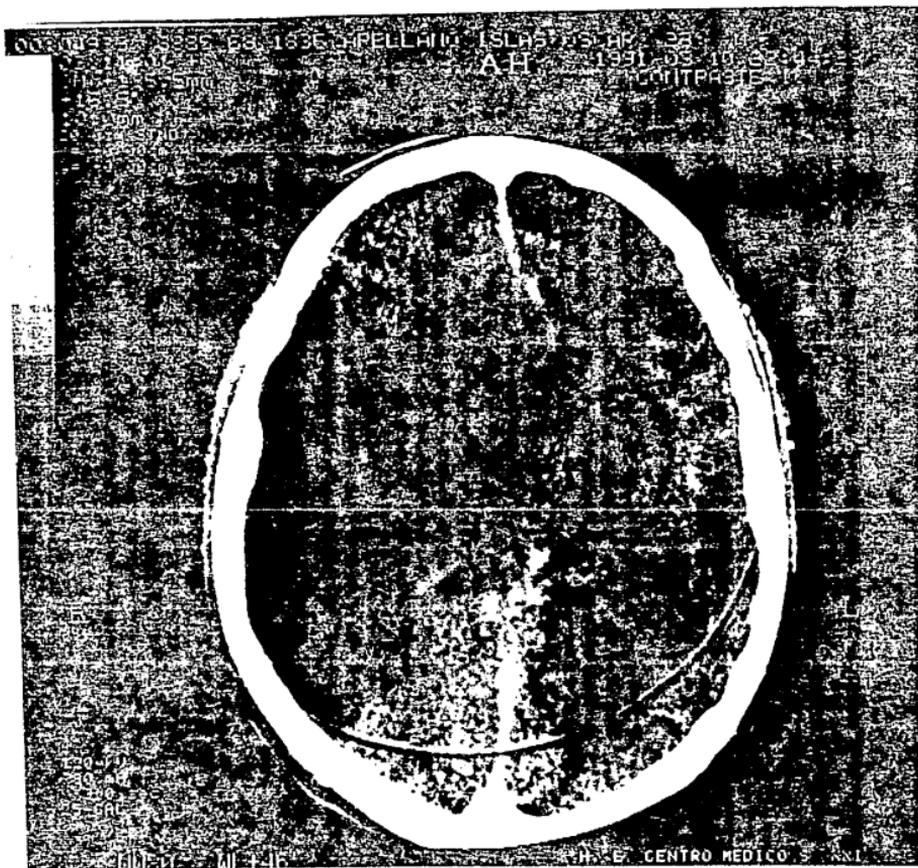


L.E.S. NEUROPSIQUIATRICO. HALLAZGOS EN R.M.



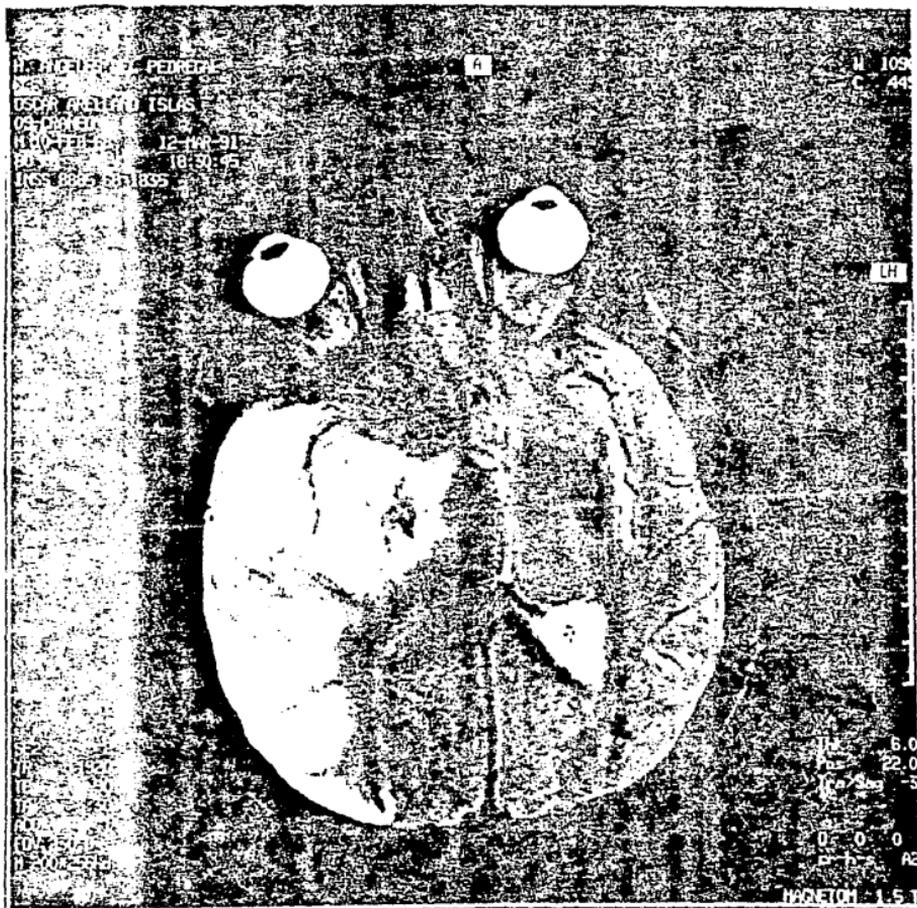
T A C .

INFARTO EXTENSO EN TERRITORIO DE
ARTERIA CEREBRAL MEDIA .



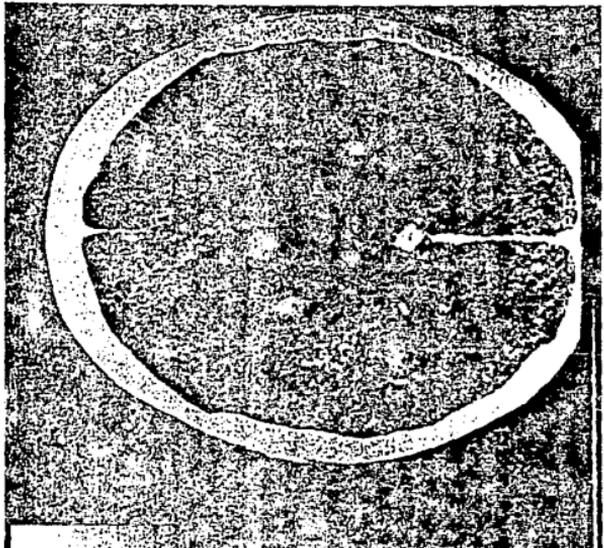
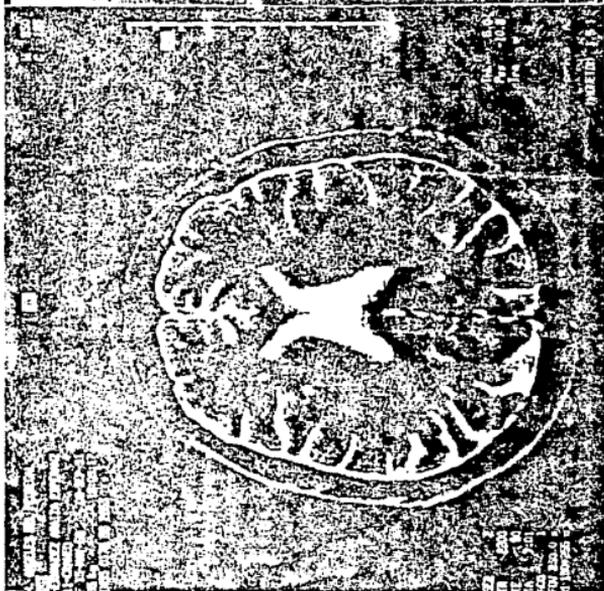
CENTRO MEDICO S. NI
FOLIO 10 LA. 000/0000 29

RM. DEL MISMO PACIENTE.



RESONANCIA MAGNETICA .

TOMOGRAFIA AXIAL C.



LESIONES HIPERTENSAS EN UN PACIENTE CON CEFALEA EN LA RM
NO VISUALIZADOS EN TAC.

DISCUSION :

El asociar la presencia de manifestaciones neuropsiquiátricas a actividad del Lupus eritematoso sistémico, presenta ciertas dificultades, la base del diagnóstico se establece por la sospecha clínica apoyada en la exclusión de otras causas (infecciosas, metabólicas, medicamentosas etc.). Sin embargo, ésta regla plantea problemas específicos al ser utilizada en ciertas situaciones particulares, por ejemplo en el paciente con psicosis que presenta manifestaciones de actividad a otros niveles y que además está siendo manejado con dosis altas de esteroides, el establecer si la psicosis se debe a actividad del Lupus, o se trata, de una psicosis secundaria a los esteroides plantea una disyuntiva que pone en juego la capacidad clínica ya que una equivocación puede provocar consecuencias desastrosas para el paciente, éste es solo uno de los múltiples ejemplos en los que el clínico requiere de auxiliares diagnósticos que puedan apoyarlo en sus decisiones. El optimismo que ha despertado la resonancia magnética en el diagnóstico de otras enfermedades que afectan al sistema nervioso central incluyendo la esclerosis múltiple, es el principal motivo por el cual se realizó el estudio con el fin de establecer en nuestro medio, si la resonancia magnética puede servir como un método de apoyo para el diagnóstico de la afección neuropsiquiátrica en LES. El objetivo de compararla con la tomografía computada es poner de relieve su superioridad como lo observamos en los resultados obtenidos. Algunos autores han descrito la presencia de lesiones hiperintensas en la resonancia magnética en pacientes con LES neuropsiquiátrico (43)

el substrato de éstas lesiones hiperintensas se desconoce; sin embargo, se ha postulado que podrían deberse a un proceso de inflamación perivascular con proliferación de las células endoteliales(42); otras posibles explicaciones incluye el edema y la gliosis microcítica(42,44,45). En nuestro grupo de pacientes estudiados observamos que las lesiones más frecuentemente detectadas por resonancia magnética constituían en lesiones hiperintensas múltiples , distribuidas a lo largo de la sustancia blanca en forma difusa, éste hallazgo fue encontrado en el 40% de nuestros pacientes y se encontraba en aquellos pacientes con psicosis, cefalea, o con crisis convulsivas.

En estudios previos se ha encontrado que los pacientes que cursan con afección difusa de sistema nervioso central presentan éste tipo de lesiones en la sustancia blanca y gris (42), nosotros encontramos las lesiones principalmente en sustancia blanca y solo uno de los cuatro casos la presentaba en sustancia gris tanto como en la blanca en forma simultánea.

Algunos estudios, utilizando resonancia magnética durante la fase aguda de un episodio de focalización (principalmente en la forma de hemiparesia) han descrito lesiones hiperintensas aisladas o únicas que tienden a ser grandes y localizadas en el sitio que clínicamente presenta el déficit (42) ; nosotros realizamos resonancia magnética en cuatro pacientes con deficit focal encontrando grandes zonas que sugerían infarto isquémico en dos, pero además, encontramos zonas de hiperintensidad en globus pallidum en uno y en el otro únicamente detectamos atrofia; en éstos casos la resonancia magnética sirvió para demostrar la lesión en globus

palidum que no había sido mostrada por la tomografía lo que sugiere la mayor utilidad de éste estudio.

La comparación entre el electroencefalograma y los hallazgos en la resonancia magnética mostró que aunque la mayoría de los electroencefalogramas estaban alterados, las alteraciones eran inespecíficas, incluso en pacientes con afección neurológica focal, convulsiones o cefalea, solo un electro demostró evidencia de un foco epileptógeno a nivel temporal derecho, que demuestra lo ya mencionado por otros autores (14,29), que indican que el valor del electroencefalograma es muy escaso como apoyo diagnóstico para el LES neuropsiquiátrico. Por el contrario, la resonancia magnética mostró una correspondencia entre la zona clínicamente afectada y las lesiones hiperintensas encontradas en los pacientes con focalización.

La presencia de alteraciones difusas, se asoció a la existencia de lesiones múltiples distribuidas en ambos hemisferios que fueron compatibles con el hallazgo de actividad.

La tomografía computada mostró alteraciones específicas solamente en los pacientes de nuestro grupo con déficit focalizado y no mostró lesiones en los pacientes con manifestaciones de afección difusa como psicosis, cefalea, o crisis convulsivas generalizadas; la explicación a éste hecho, puede ser que las pequeñas lesiones que se presentan en la afección difusa están por abajo de la resolución obtenida por medio de la TAC, ya que ésta solo detectó alteraciones estructurales muy evidentes por arriba de los 0.8 mm de diámetro. Por el contrario, la resonancia magnética además de mostrar alteraciones en los pacientes con paresia facio-corporal, mostró

alteraciones en cuatro de seis pacientes con afección difusa, apoyando el diagnóstico clínico de actividad en éstos pacientes, esto puede ser de importancia fundamental para demostrar un substrato anatómico- funcional de las lesiones y auxiliar a la elección de una conducta terapéutica. La resonancia magnética puede detectar lesiones mas pequeñas que las que revela la TAC, pero además puede mostrar alteraciones funcionales en un tejido lesionado al detectar anomalías en el magnetismo de los protones de hidrogeno. Es de especial interés que en pacientes con psicosis, en los que no ha sido demostrada una base estructural, en la mitad de nuestros casos existen alteraciones en la resonancia magnética caracterizadas por múltiples zonas hiperintensas de pequeño tamaño que afectan en forma difusa la substancia blanca de ambos hemisferios. También es de hacer notar que en uno de nuestros casos, en cuya manifestación aislada de actividad en sistema nervioso central fue la cefalea, la resonancia magnética haya mostrado similares lesiones hiperintensas no explicables por otra causa, es de interés señalar la similitud de éstas lesiones con la de los pacientes que presentaban psicosis, esto pudiera hablar de un mecanismo de lesión similar; algunos autores han señalado que la presencia de ciertos tipos de anticuerpos antineuronales, pueden estar implicados en el desarrollo de éstas lesiones (15,42), si es así las lesiones tenderían a ser en forma difusa como lo encontramos en nuestros pacientes. También como parte de la exploración neurológica encontramos en nuestros pacientes una alteración en sus funciones mentales superiores, principalmente en aquellos con déficit difuso, acompañado de incapacidad para reconocer objetos familiares, éste hallazgo

fue común en los pacientes que presentaban zonas hiperintensas múltiples en la resonancia magnética, existen artículos que muestran que el déficit cognocitivo se relaciona con una elevación de los títulos de anticuerpos antineuronales (18,19,20),desgraciadamente en nuestro estudio no fue posible realizar éstas mediciones,lo cual hubiera sido de interés para establecer una correlación con las lesiones encontradas.

Otro autoanticuerpo que ha sido relacionado en la literatura con lapresencia de alteraciones focalizadas en LES neuropsiquiátrico es el anticardiolipina (24,25,42), en 7 de nuestros pacientes se realizó la determinación de éste anticuerpo encontrandose presente en cinco,cuatro de nuestros casos anticardiolipina positivo presentaron alteraciones focalizadas incluyendo infartos cerebrales, mientras que el restante presentó alteraciones difusas, el dar un papel patogénico a éstos anticuerpos continua siendo materia de disc sión por distintos autores (24,25), sin embargo, es de hacerse notar que la mitad de nuestros casos tenía anticardiolipina positivo, pero para establecer una interpretación mas apropiada deberá realizarse un estudio de seguimiento en los títulos acompañado de un estudio de controles el cual no fue objetivo de nuestro estudio.

Aunque en nuestro estudio la imagen en la resonancia magnética no fue utilizada como una guía para la administración de la dosis de esteroides sino que fueron los parámetros clínicos los principales orientadores de ésta medida; el análisis de la resonancia mostró que las dosis mayores de esteroides fueron requeridas por los pacientes que presentaban grandes lesiones hiperintensas en forma aislada y

que clínicamente mostraban datos de focalización. De los siete pacientes que sobrevivieron cuatro presentaban lesiones difusas en la resonancia magnética y uno lesiones focalizadas. La recuperación más rápida se presentó en el paciente con lesión focalizada, quizás debido a que la dosis de esteroides fue mayor al inicio; la interpretación de la evolución de nuestros pacientes es difícil por el corto número de casos sin embargo cabe señalar que los pacientes más graves presentaban grandes zonas de infarto en la resonancia, éstas lesiones estructuralmente mas grandes que las presentadas en forma difusa lo cual pudo incidir en la causa de la muerte, además, éstos pacientes tenían mayor afección a otros órganos vitales.

Con nuestros resultados apoyamos la evidencia existente de que la resonancia magnética es un método útil para apoyar el diagnóstico clínico de LES neuropsiquiátrico, además, es posible mostrar con alto grado de resolución lesiones que pasan desapercibidas por otros métodos como la tomografía computarizada; el valor de la resonancia en el apoyo diagnóstico en pacientes con afección difusa del sistema nervioso central fue muy patente en nuestros resultados, los caminos de investigación y aplicación de la resonancia en LES neuropsiquiátrico son diversos, es interesante extender éste estudio para investigar con un grupo mayor de pacientes nuestros resultados, además de realizar resonancia magnética nuevamente en nuestros pacientes para investigar si las lesiones demostradas son permanentes o desaparecen al remitir la actividad neuropsiquiátrica, el seguimiento a largo plazo y la nueva investigación al presentarse otro episodio de actividad neuropsiquiátrica puede dar

datos importantes para un mayor entendimiento de la fisiopatogenia de ésta entidad. El estudio complementario con anticuerpos antineuronales y anticardioplipina en suero y líquido cefalorraquídeo así como la medición de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica es de interés para lograr éste objetivo.

CONCLUSIONES:

- 1.- La resonancia magnética es mas útil que la tomografía computada para la detección de lesiones del SNC.
- 2.- La resonancia magnética muestra alteración aun en pacientes con manifestaciones psiquiatricas.
- 3.- La alteración más frecuentemente observada en la resonancia magnética fué de tipo isquemico.
- 4.- Se sugiere que la resonancia magnética sea parte del abordaje diagnóstico en pacientes con LES neuropsiquiátrico.

BIBLIOGRAFIA:

- 1.- Rothfield N.F. Systemic lupus erythematosus: clinical aspects, and treatment In Mc Carty J.D. Arthritis and allied conditions 11 ed, 1989;67:1022-1048.
- 2.- Steinberg A.D. Pathogenesis of systemic lupus erythematosus, IN Rheum Dis Clin North Am. 1988;14 (1):25-41
- 3.- Ball G.V. Systemic Lupus erythematosus (SLE), IN Ball G.V. Clinical Rheumatology 1986; 98-116
- 4.- Hess E.V. Drugs -related lupus- clinical and serologic studies. in proceedings of the second international conference on systemic lupus erythematosus. 1989; 157-161
- 5.- Talal N. Systemic lupus erythematosus and sjogren syndrome In current opinion in rheumatology. 1989;1:325-326
- 6.- Blank M. Sex hormone involvement in the induction of experimental systemic lupus erythematosus by a pathogenic anti-DNA idotype - in naive mice. J. Rheumatol 1990;17: 311- 7
- 7.- Searles R.P. Anti-lymphocyte antibodies in the pathogenesis of SLE. Clinical exp rheumatol .1986; 4:175-182.
- 8.- Perez H.D. Polymorphonuclear leukocyte chemotaxis in systemic - lupus erythematosus. J Rheumatol 1987; (S13):53-58.
- 9.- Tang E.M. Consideration of autoantibodies as immune imprints and reporters of the original antigenic stimulus. In proceedings of the second international conference on systemic lupus erythematosus. 1989; 3-6
- 10.- Sigal I. The neurological presentation of vasculitic and rheumatologic syndromes. Medicine 1987; 66 (3) 157-179.
- 11.- Johnson R.T. The neurological manifestation of systemic lupus erythematosus. A Clinical pathological study of 24 cases and review of the literature. Medicine 1968;47: 337-69.

- 12.-Smith D. The history of lupus erythematosus from hippocrates to Osler. In Kippel H. Systemic Lupus erythematosus. Rheum Dis Clin - North Am. 1988;14(1) 1-4.
- 13.-Mc Cune J. Neuropsychiatric Lupus. In Kippel H. Systemic lupus-erythematosus. In Rheum Dis Clin North Am. 1988;14(1):149-168.
- 14.-Stanley B. Neurological complications of connective tissue and other collagen vascular diseases. Semin arthritis rheum. 1981; 11(1) 190-201.
- 15.-Zvaifler N. The pathogenesis of central nervous system manifestations of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. 1982;25(7) 862-866.
- 16.-Hanly I. A novel neuronal antigen identified by sera from patients with systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. 1988;31 (12):1492-1499.
- 17.-Bluestein H.G. Antibodies reactive with central nervous system antigens. Human pathology. 1983;14(5) 424-428.
- 18.-Bluestein H.G. Cerebrospinal fluid antibodies to neuronal cells, association with neuropsychiatric manifestations of systemic - lupus erythematosus. Am J. Med. 1981;70:240-246.
- 19.-Hanly J.G. The association between sequential changes in serum antineuronal antibodies and neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. Postgraduate Medical J. 1989;65: 622-627.
- 20.-Denburg J.A. Neuronal antibodies and cognitive function in systemic lupus erythematosus. Neurology .1987;37: 464-467.
- 21.- Kelly C. Cerebrospinal fluid immunoglobulins and neuronal antibodies in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus and related conditions. J.Rheumatol. 1987;14:740-744.
- 22.-William M. Blood brain barrier: interface between internal medicine and the brain. Annals of Inter Med. 1986;105: 82-95.
- 23.-Harrington M. The clinical use of cerebrospinal fluid studies in demyelinating neurological diseases. Postgraduate Medical J. 1987;63:735- 740.

- 24.-Asherson R.Cerebral and valve lesion in SLE: association with anticardiolipin antibodies. J.Rheumatol. 1988;15(4) 539-543.
- 25.-Harris E:N: Cerebral infarction in systemic lupus association - with anticardiolipin antibodies. Cl Exp Rheumatol. 1984;2;47-51.
- 26.-Harris E.N. Anticardiolipin antibodies and the lupus anticoagulant .Cl. Exp Rheumatol. 1986;4:187-190.
- 27.-Alarcón -Segovia D. Antiphospholipid antibodies and the antiphospholipid syndrome in systemic lupus erythematosus. Medicine . 1989;68 (6):353- 365.
- 28.-Lavalley C. Transverse myelitis:A manifestation of systemic lupus erythematosus strongly associated with antiphospholipid antibodies. J.Rheumatol 1990;17:34-7.
- 29.-Feinglass E. Neuropsychiatric manifestations of systemic lupus erythematosus.Diagnosis, clinical spectrum, and relation hip to other features of the disease. Medicine 1976;55(4):323-339.
- 30.-Schrieber L.An evaluation of the role of laboratory investigation in establishing a diagnosis of central nervous system lupus. British J.of Rheumatol 1988;27:138-142.
- 31.-Raskin J.R. Corticosteroid hormonal influence on cranial computerized tomography observations in the rhesus monkey.J.Rheumatol. 1983;10: 977-990.
- 32.-Scarano G. Cranial computed tomography in the diagnosis of systemic lupus erythematosus. Ann Neurol . 1979;5:158-165.
- 33.-Stoppe G. Positron emission tomography in neuropsychiatric lupus erythematosus. Neurology .1990;40:304-308.
- 34.-Elizondo -Riojas G. Principios físicos de la imagen por resonancia magnética. (IRM) Rev Mex Radiol. 1989;43:3-12.
- 35.-Sinclair H. The attraction of magnetic resonance imaging . Brithish J of Rheumatol. 1988;27: 68-71.

- 36.-Makow L. Magnetic resonance imaging: a brief review of image contrast. Radiologic clinics of North Am. 1989;27(2):195-218.
- 37.-Mc Cune. J.U. Identification of brain lesions in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus by magnetic resonance scanning. Arthritis Rheum. 1988;31(2):159-166.
- 38.-Jacobs L. Central nervous system lupus erythematosus :The value of magnetic resonance imaging. J.Rheumatol 1988;15:601-606.
- 39.-Schott A.M. Imagerie en resonance magnetique et neurolupus. Revue du rhumatisme .1990;57(11) 785-790.
- 40.-Kushner M.F. Cerebral blood flow variations in CNS lupus. Neurology;1990;40:99-102.
- 41.-Kushner M.J. Cerebral blood flow in systemic lupus erythematosus with or without cerebral complications. Neurology.1987;37:1596-1598.
- 42.-Bell C,L. Magnetic resonance imaging of central nervous system lesions in patients with lupus erythematosus. Arthritis Rheum. 1991;34(4):432-441.
- 43.-Van Dam AP. Diagnosis and pathogenesis of CNS lupus. Rheumatol Int 1991;11 (1):1-11
- 44.-Mc Abee G.N. Resolving MRI lesions in lupus erythematosus selectively involving the brainstem. Pediatr Neurol.1990;6 (3) 186-9.
- 45.-Sibbitt W.L. Magnetic resonance and computed tomographic imaging in the evaluation of acute neuropsychiatric disease in systemic lupus erythematosus. Ann Rheum Dis. 1989,48 (12):1014-22.