

11227

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO LA RAZA

**TRATAMIENTO DE PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO
SISTEMICO Y NEURITIS OPTICA CON PULSOS DE CICLOFOSFAMIDA**

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA

EN MEDICINA INTERNA

Presenta: Dra Maria Griselda Galindo Rodriguez.

1993

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

BIBLIOTECA CENTRAL



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.

INTRODUCCION

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad crónica de etiología desconocida, caracterizada por alteraciones en la regulación inmune y aumento en la producción de autoanticuerpos por lo que se le considera una enfermedad autoinmune ⁽¹⁾.

Afecta a sujetos de ambos sexos, todas las razas y grupos de edad. Los estudios clínicos han demostrado consistentemente un alto predominio en el sexo femenino en aproximadamente el 90% de los casos de LES. Esto es particularmente cierto en el grupo de edad de 15 a 64 años ⁽²⁾.

El LES es una enfermedad relativamente frecuente; se ha estimado en los E.E.U.U. una prevalencia que va de 14.6 a 50.8 casos por 100 000 habitantes ⁽³⁾. Sin embargo en algunos estudios se ha sugerido que existe una subestimación en estas cifras, ya que la prevalencia del LES "probable" es comparable a la del LES "definido", es decir 33 vs 40 casos por 100 000 habitantes ⁽³⁾.

La incidencia reportada en los E.E.U.U. varía de 1.8 a 7.6 casos por 100 000 habitantes por año. Esta incidencia parece ser mayor en mujeres de raza negra y edades entre 25 y 34 años, con 20 casos por 100 000 habitantes por año ⁽⁴⁾.

Los pacientes con LES generalmente inician sus manifestaciones clínicas en la 2da y 4ta década de la vida. Se ha reportado que en aproximadamente 65% de los casos, la enfermedad se diagnostica entre los 16 y 55 años de edad ⁽¹⁾.

Siendo el LES una enfermedad multisistémica las manifestaciones clínicas pueden tomar muchas formas de presentación, dependiendo de los órganos o sistemas afectados. El diagnóstico de LES es generalmente fácil si se presenta toda una constelación de síntomas y signos característicos aunado a ciertas anomalías de laboratorio; pero puede ser muy difícil si existen pocas manifestaciones clínicas, si estas son muy vagas o bien comunes a otras enfermedades crónicas.

Por tal motivo el diagnóstico de LES generalmente puede establecerse después de una evaluación clínica y paraclínica muy completa, realizada durante un periodo de observación pertinente, y/o mediante el auxilio de los llamados criterios diagnósticos.

La American Rheumatism Association (ARA) en 1982 publicó los siguientes 11 criterios diagnósticos para la clasificación de LES ⁽⁵⁾. Estos criterios se utilizan en la definición de casos y para propósitos de clasificación de pacientes en estudios clínicos, serológicos, ó de patogenia de la enfermedad.

CRITERIOS DIAGNOSTICOS PARA LES (ARA 1982)

<i>Criterios</i>	<i>Definición</i>
1.- Eritema malar	Eritema fijo, plano o elevado sobre las eminencias malares, que tiende a dejar indemne los pliegues nasolabiales.
2.- Eritema discoide	Placas eritematosas con escamas queratóticas adherentes y taponamiento de los folículos, pueden aparecer cicatrices atróficas en lesiones antiguas.
3.- Fotosensibilidad	Exantema cutáneo por una reacción desproporcionada a la luz solar, por Interrogatorio u observación del médico.
4.- Ulceras orales	Ulceras orales o nasofaríngeas, por lo general indoloras documentadas por el médico.
5.- Artritis	Artritis no erosiva que afecta 2 o más articulaciones periféricas, caracterizada por aumento de la sensibilidad, edema o derrame.
6.- Serositis	a) Pleuritis, antecedentes convincentes de dolor pleural, frote o datos de derrame; ó bién: b) Pericarditis, demostrada por frote, electrocardiograma ó datos de derrame.
7.- Trastornos Renales	a) Proteinúria persistente mayor de 0.5 gr por día ó de 3+ cuando no se cuantifica; ó bién b) Cilindros celulares que pueden ser eritrocitos, hemoglobina, granulares, tubulares ó mixtos.
8.- Trastornos Neurológicos.	a) Convulsiones en ausencia de fármacos ó de alteraciones metabólicas como uremia, cetoacidosis ó desequilibrio hidroelectrolítico; ó bién b) Psicosis en ausencia de fármacos conocidos ó de trastos metabólicos como uremia, cetoacidosis ó desequilibrio hidroelectrolítico.
9.- Trastornos Hematológicos	a) Anemia hemolítica con reticulocitosis; ó bién b) Leucopenia menor de 4 000/mm ³ en dos ó más ocasiones; ó bién c) Linfopenia menor de 1 500 mm ³ en dos ó más ocasiones; ó bién d) Trombocitopenia menor de 100,000/mm ³ en ausencia de fármacos potencialmente causales.
10.- Trastornos Inmunológicos	a) Preparación de células LE (+); ó bién b) Anti DNA: anticuerpos a DNA nativo en títulos anormales. c) Anti Sm: anticuerpos a antígeno nuclear SM; ó bién d) Pruebas serológicas para sífilis falsamente (+) por lo menos durante 6 meses, confirmado por Inmovilización de Treponema pallidum ó prueba de absorción de anticuerpos de treponema fluoroscente
11.-Anticuerpos Antinucleares	Títulos anormales de anticuerpos antinucleares por inmunofluorescencia ó una prueba equivalente en cualquier momento, en ausencia de fármacos que pueden potencialmente asociarse a un síndrome de "Lupus medicamentoso".

La presencia de 4 ó más de estos criterios en forma simultánea ó en momentos diferentes durante el curso de la enfermedad establecen el diagnóstico de LES. La sensibilidad y especificidad global para más de 4 de ellos fue de 96% ⁽⁹⁾.

MANIFESTACIONES NEUROPSIQUIATRICAS EN LES

La presencia de manifestaciones neuropsiquiátricas en pacientes con LES fue reportado inicialmente por Kaposi en 1872 ⁽⁸⁾.

Desde entonces se ha reconocido por varios estudios que la afección neuropsiquiátrica es una de las causas más importantes de morbi-mortalidad en pacientes con LES; así como un problema clínico serio, que afecta significativamente la calidad de vida de los mismos ^(7,8,9).

También se han sugerido en varios estudios de cohortes que la afección al Sistema Nervioso Central (SNC) se asocia a una disminución en la sobrevida de los pacientes con lupus; aunque en menor grado a la de la afección renal ^(6,11).

Se ha reportado en numerosos estudios clínicos que la afección al Sistema Nervioso Central (SNC) se presenta en el 50 a 75% de los pacientes con LES durante algún momento del curso de este padecimiento ^(12,13,15).

Si bien el 85% de los pacientes con LES neuropsiquiátrico presentan otras características de esta enfermedad, la lesión del SNC puede ser la manifestación de presentación en el 5 a 8% de los pacientes ⁽¹²⁾.

Las manifestaciones neuropsiquiátricas (MNP) en el lupus pueden ser de tipo primario cuando se presentan las alteraciones inmunopatológicas características de la enfermedad en el SNC; ó bien de tipo secundario cuando están asociadas a alteraciones primarias en otros órganos y/ó como efecto de drogas y tóxicos ⁽⁶⁾.

Se han descrito numerosas y muy diversas manifestaciones de participación de SNC en LES y virtualmente cualquier anomalía neurológica y psiquiátrica puede ser observada.

También se han hecho numerosos intentos por clasificar las MNP en Lupus, y probablemente una de las más completas sea la propuesta por Bersnihan ⁽⁷⁾; la cual se muestra en la siguiente página.

MANIFESTACIONES NEUROPSIQUIATRICAS EN LES

Disfunción Cerebral No Focal (35-60%)

- Trastorno Orgánico Cerebral
- Psicosis
- Trastornos afectivos
- Neurosis

Convulsiones (15-35%)

- Gran mal
- Pequeño mal
- Lobulo temporal
- Focal

Deficits Focales (10-35%)

- Infartos
- Mielitis transversa
- Neuropatías craneales
 - deficits visuales
 - Neuritis óptica
 - Infarto retiniano
 - Nistagmus
 - Oftalmoplégias
 - Ptosis
 - Pérdida de audición
 - Tinnitus y vértigo
 - Neurálgia de Trigémino
 - Parálisis facial

Neuropatías periféricas (10-15%)

- Lesión en guante
- Guillain- Barré
- Mononeuritis múltiple

Trastornos del Movimiento (menos 5%)

- Atetosis
- Corea
- Hemibalismo
- Parkinson-like
- Infartos cerebelares

Otros

- Cefalea (frecuente)
- Meningitis aséptica
- Esclerosis Múltiple-like
- Síndrome Eaton-Lambert
- Miastenia Gravis
- Infección
- Afección del S.N. autónomo.

Recientemente Demburg y colaboradores ⁽⁶⁾ propusieron un sistema de clasificación para el lupus neuropsiquiátrico, basado en una extensión de los sistemas previos. Las MNP que no fueron claramente atribuibles a otras causas diferentes del proceso de la enfermedad (LES), se dividieron en signos y síntomas mayores y menores, como se muestran en la siguiente tabla.

CRITERIOS CLINICOS PARA EL DIAGNOSTICO DE LES NEUROPSIQUIATRICO

(A) Neurológicos

- Mayores
 - Eventos cerebrovasculares
 - Neuropatía (Periférica ó craneal)
 - Trastornos del movimiento
 - Convulsiones
 - Síndrome Orgánico Cerebral
 - Meningitis
- Menores
 - Parestesias ó aturdimiento (subjettivos)
 - Cefalea
 - Alteración cognitiva

(B) Psiquiátricos

- Mayores
 - Trastorno Afectivo
 - Trastorno esquizofreniforme
- Menores
 - Variaciones afectivas
 - Reacción de ajuste

El diagnóstico de Lupus Neuropsiquiátrico se establece con un criterio "mayor"; ó un criterio "menor" más una anomalía en el EEG, TAC, LCR ó angiograma cerebral. Desde luego deberán ser excluidas otras causas como drogas (excluyendo esteroides) ó trastornos metabólicos.

ALTERACIONES OFTALMOLOGICAS EN LES

Las alteraciones de los nervios craneales en pacientes con LES se ha documentado hasta en el 10% de los casos de la serie reportada por Feinglas (12) y en un gran porcentaje de los pacientes en la serie de Johnson y Richardson (19).

Lesiones oculares en pacientes con Lupus y afeccion del SNC han sido observadas en el 20% de los pacientes estudiados. Las anomalías mas frecuentemente reportadas son alteraciones en los movimientos extraoculares y anomalías pupilares (1).

La mononeuritis optica es considerada una manifestacion poco comun en pacientes con LES. Sin embargo en series grandes de pacientes con LES y afeccion neuropsiquiatrica se han reportado prevalencias que van del 0.7 a 1.3% (20).

En una revision de la literatura con 36 pacientes de Neuritis Optica secundaria a LES se observo disminucion severa de la agudeza visual como manifestacion clinica mas frecuente y ceguera completa en el 25% de los casos (20, 21).

Los pacientes con LES durante los eventos de NO han sido tratados basicamente con corticoesteroides, siendo los resultados muy variables. En la mayoría de los casos no se han observado cambios en los parametros de evaluacion de la funcion visual, o solo tienen una ligera mejoría en alguno de ellos (21).

Existen reportes de pacientes que a falta de respuesta al tratamiento con esteroides requirieron de la administracion de inmunosupresores como Clorambucil, Azatioprina y Ciclofosfamida (22). Finalmente se ha documentado respuestas favorables con el uso de pulsos de Metilprednisolona, durante las fases iniciales de este evento neurológico mayor (23).

Balow, Austin y col. han demostrado que en pacientes con LES y Glomerulonefritis la administracion intermitente de Ciclofosfamida (CFM) intravenosa a altas dosis (1 g/m² de superficie corporal) es mas efectiva que la administracion diaria de este farmaco a dosis menores (24).

Se ha documentado recientemente que los pulsos de CFM son efectivos para los casos de LES muy severo, incluyendo glomerulonefritis proliferativa difusa, trombocitopenia y afeccion al SNC refractarios a tratamiento convencional (24).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el tratamiento de la Neuritis optica desmielinizante de origen autoinmune, los corticoesteroides parecen acortar el curso clinico, sin embargo son considerados de poco beneficio para alterar el pronostico final de la incapacidad visual (23).

En una serie reportada por Spoor y col (23) los pacientes con NO de menos de 6 semanas de evolucion y edema del disco optico mejoran dramaticamente con megadosis de Metilprednisolona intravenosa; esta respuesta fue rapida y parecio estable durante un seguimiento de 8 a 24 meses.

Sin embargo en otro estudio de Barnes y col (25) el tratamiento con megadosis de Metilprednisolona no parecio conferir beneficios a largo plazo y evitar las recaidas en pacientes con Neuritis optica y Esclerosis multiple.

Recientemente McCune y col reportaron los efectos clinicos e inmunologicos de la administracion mensual de CFM intravenosa en pacientes con LES severo, incluyendo afeccion refractaria del SNC (26)

Los pacientes con LES y Neuritis optica como manifestacion mayor de afeccion al SNC, pueden mostrar falta de respuesta al tratamiento convencional con esteroides y otro tipo de inmunosupresores, con el correspondiente deterioro de la funcion visual, por lo que se hace necesario investigar nuevas alternativas de tratamiento.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

OBJETIVO

Reportar la experiencia del departamento de Reumatología del Hospital de Especialidades del Centro Médico la Raza en el tratamiento de pacientes con LES y Neuritis óptica, los cuales fueron refractarios a tratamiento convencional con esteroides, pulsos de Metilprednisolona (MPL) y esquemas combinados con otros inmunosupresores incluyendo Azatioprina y Ciclofosfamida oral.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 10 pacientes con LES activo quienes desarrollaron Neuritis óptica como manifestación neuropsiquiátrica mayor. Todos los pacientes completaron 4 o más de los criterios de la ARA (5) para el diagnóstico de LES. Otras causas potenciales de NO fueron excluidas.

El diagnóstico de NO se estableció por la presentación clínica de disminución de la agudeza visual en forma súbita o progresiva y alteración de los campos visuales.

Los pacientes al inicio de su NO fueron estudiados mediante un examen oftalmológico completo, y posteriormente valorados al 1er, 3ro y 6to mes de evolución. El estudio oftalmológico incluyó oftalmoscopia, campimetría central y periférica, grado de agudeza visual y fluoroangiografía.

Pruebas de laboratorio:

Las pruebas de laboratorio incluyeron: Biometría hemática completa, Tiempos de coagulación (TP, TTP); Prueba de VDRL y FTA; Anticuerpos Antinucleares usando células Hep-2 como sustrato; Anticuerpos Anti-DNA por ensayo de Crithidia lucillae; Anticuerpos Anti-Cardiolipina por el método de ELISA.

Se realizó análisis citoquímico del líquido cefalorraquídeo, incluyendo cuantificación de inmunoglobulinas y Anticuerpos anti-cardiolipina.

Estudios de Gabinete:

A todos los pacientes estudiados se les realizó Tomografía de cráneo, fluoroangiografía y en 7 de ellos Potenciales Evocados Visuales (PEV).

Tratamiento recibido:

Antes de incluirse en el protocolo de pulsos de CFM intravenosa para el tratamiento de la NO o cualquier otra manifestación clínica de LES, todos los pacientes habían recibido: Prednisona de 60 a 150 mg/día (dosis media de 93 mg/día) por un lapso de 1 a 24 meses (media de 5.4 meses). Ocho pacientes recibieron 17 pulsos de Metilprednisolona (1gr/día por 3 días). Cuatro pacientes recibieron tratamiento combinado de Prednisona (30-60 mg/día) y Azatioprina (100 a 150 mg/día) durante un tiempo medio de 14 meses (rango de 2 a 24 meses). Otros 3 pacientes que a pesar del tratamiento previo se agravaron de sus síntomas visuales, recibieron tratamiento combinado con Prednisona (30-60 mg/día) y ciclofosfamida oral (100-200 mg/día) durante un tiempo promedio de 7.3 meses (rango de 4 a 12 meses).

Esquema de tratamiento con pulsos de Ciclofosfamida.

Todos los pacientes fueron tratados con pulsos mensuales de CFM intravenosa; la dosis se calculo a razon de 0.5 y 1.0 gr por m² de superficie corporal. A todos los pacientes se les realizo mensualmente pruebas de laboratorio de rutina y cultivos bacteriologicos antes de indicar un tratamiento con pulsos de CFM.

RESULTADOS

Fueron estudiadas 10 pacientes del sexo femenino con LES y Neuritis Optica (NO). La edad media fue de 35 años (rango de 17 a 55 años); con un tiempo promedio de evolucion del Lupus de 5.75 años (rango de 0.5 a 20 años).

De las pacientes estudiadas 9 de ellas presentaron otras manifestaciones neuropsiquiatricas del LES como Sindrome organico cerebral (8 pacientes), Crisis convulsivas (7 pacientes), hemiplejia fasciocorporal, neuropatia de pares craneales, migraña (4 pacientes), mielitis trasversa, neuropatia periferica (2 pacientes) y sindrome hemicerabeloso (1 paciente).

Cinco de las 10 pacientes estudiadas completaron criterios clinicos para el diagnostico de Sindrome de Antifosfolipidos secundario a LES.

Las manifestaciones clinicas mas frecuentemente asociadas fueron: eventos tromboticos (2 pacientes), trombocitopenia autoinmune (6 pacientes), livedo reticularis (4 pacientes), migraña (4 pacientes), mielitis trasversa (2 pacientes) y amnesia global transitoria (1 paciente).

Los resultados de las pruebas de VDRL falso (+) se presentaron en 70% de las pacientes. La presencia de anticoagulante lupico (TTP prolongado por mas de 10 segundos, determinado en mas de 2 ocasiones por espacio de 8 semanas y el cual no corrigio con plasma normal) se documento en 50% de los casos. Finalmente los Anticuerpos anticardiolipina del isotipo IgG e IgM se presentaron en el 40% de los pacientes.

Los Anticuerpos Antinucleares fueron (+) en todas las pacientes, a titulos generalmente bajos (1:16 y 1:512) y con un patron de Inmunofluorescencia moteado fino. Los Anticuerpos Anti-DNA resultaron (+) en solo 4 de estas pacientes.

DATOS CLINICOS DE LA NEURITIS OPTICA ANTES DEL INICIO DEL ESTUDIO

Los datos clínicos de neuropatía óptica en las pacientes estudiadas, se muestran a continuación:

- 1.- En el 90% de los casos se presentó un inicio súbito del evento.
- 2.- La afección fue bilateral en el 90% de los casos, siendo simultánea para ambos ojos en 7 de 9 pacientes.
- 3.- Al momento de establecerse la NO en la mayoría de los casos la disminución de la agudeza visual fue muy severa, con amaurosis en 10 ojos de 6 pacientes y visión borrosa en 5 ojos de 3 pacientes.
- 4.- A las manifestaciones de la NO se agregó cefalea intensa en 6 casos y dolor retro-ocular en 3 pacientes.

Los valores de la agudeza visual (AV) residual en las pacientes estudiadas antes del inicio del estudio fueron:

- En 2 pacientes ambos ojos presentaban AV de movimiento de manos a diferentes distancias.
- En 11 ojos de 6 pacientes la AV fue de cuantos dedos a diferentes distancias.
- En 6 ojos de 4 pacientes la AV fue menor de 20/60.
- En una paciente uno de sus ojos no percibía la luz.

Los hallazgos de la campimetría residual observados en las pacientes previo al inicio del estudio fueron:

- Visión no valorable por severa disminución de la AV en 8 ojos de 6 pacientes.
- Visión tubular en 6 ojos de 4 pacientes.
- Restricción variable en los campos temporales y nasales en 6 ojos de 4 pacientes.

Los hallazgos a la exploración del fondo de ojo fueron: pérdida de la arquitectura macular con dispersión del pigmento y disminución del brillo foveal en el 100% de los casos. El disco óptico fue normal en 10 ojos de 6 pacientes, presentó ligera hiperemia en 6 ojos de 4 pacientes, presentó palidez en 3 ojos y fue atrofico en uno de ellos.

El tiempo de evolución promedio de la NO al momento de iniciar el estudio fue de 129 meses con un rango de 2 a 48 meses.

DATOS CLINICOS DE LA NEURITIS OPTICA AL FINAL DEL ESTUDIO

Solo dos de nuestras pacientes con NO no mejoraron despues del tratamiento con pulsos mensuales de CFM intravenosa, el resto tuvieron una mejoría considerable y se exponen a continuacion.

Los cambios observados en relacion a la agudeza visual antes y despues del tratamiento instituido se muestran en la tabla I.

Como puede observarse en la tabla I existe importante mejoría en los valores de la AV en las 8 pacientes que si presentaron respuesta al tratamiento.

Es llamativo que la paciente numero 4 cuyo ojo derecho no percibia la luz, mejorara su AV a cuanta dedos a 1 mts, despues de la administracion de 4 pulsos de CFM, mientras su ojo izquierdo con AV inicial de cuanta dedos a 2 mts mejorara a AV de 20/200.

Los cambios observados en la campimetria antes y despues del tratamiento se muestran en la tabla II.

Tambien en esta tabla es evidente la mejoría observada en estas pacientes en relacion a su campimetria; aunque persisten alteraciones menores en los campos visuales en la mayoría de ellas.

Es nuevamente de llamar la atención el caso de la paciente numero 6, que no obstante su mejoría en la AV, desarrollara disminución en la amplitud de sus campos visuales en forma bilateral durante en tratamiento con pulsos de CFM, lo que nos hace suponer persistencia de la actividad lupica a nivel oftálmico.

T A B L A I
NEURITIS OPTICA EN LUPUS ERYTEMATOSO SISTEMICO
AGUDEZA V I S U A L

PAC.	No de Tx. CFM.IV	PRETRATAMIENTO		POSTRATAMIENTO	
		OD	OI	OD	OI
1	5	20/60	MM/10 cm.	20/40	20/40
2	4	C/D2m.	C/D 0.5cm.	20/50	20/100
3	3	C/D 2m.	C/D 2m.	20/20	20/20
4	4	NPL	C/D2m.	C/D 1m.	20/200
5	4	C/D3m.	C/D 3m.	20/40	20/30
6	1	20/70	20/70	20/20	20/20
7	6	C/D2m.	C/D15m.	20/200	20/200
8	6	C/D30cm.	C/D30cm.	20/40	20/40

OD = OJO DERECHO OI = OJO IZQUIERDO

TABLA II
NEURITIS OPTICA EN LUPUS ERYTEMATOSO
CAMPIMETRIA

PAC.	No de Tx. CFM. IV	PRETRATAMIENTO		POSTRATAMIENTO	
		OD	OI	OD	OI
1	5	tubular	no val	↓ Temp 10° ↓ Nasal 5°	↓ Temp 10° ↓ Nasal 5°
2	4	no val	no val	↓ Temp. 35° ↓ Nasal 15°	↓ Temp. 40° ↓ Nasal 15°
3	3	no val	no val	↓ Temp. 35° Normal	↓ Temp 30° ↓ Nasal 3°
4	4	no val	tubular	↓ Temp 50° ↓ Nasal 25°	Normal Normal
5	4	no val	tubular	↓ Temp. 40° ↓ Nasal 10°	↓ Temp 50° Normal
6	1	Normal	Normal	↓ Temp 60° ↓ Nasal 15°	↓ Temp 30° ↓ Nasal 15°
7	1	no val	no val	↓ Temp 30° ↓ Nasal 10°	↓ Temp 30° ↓ Nasal 10°
8	1	no val	no val	↓ Temp 10° Normal	↓ Temp 10° ↓ Nasal 5°

CONCLUSIONES

La neuropatía óptica en pacientes con LES representa una manifestación mayor de afección al SNC, que condiciona importante incapacidad funcional visual.

La afección ocular en este grupo de pacientes fue mayormente bilateral y súbita, y generalmente se presentó en el contexto de otras manifestaciones de actividad neuropsiquiátrica.

En el 50% de las pacientes estudiadas se documentó asociación clínica y serológica con el síndrome de anticuerpos anti-fosfolípidos secundario.

La NO asociada a LES puede significar un problema de manejo terapéutico, por la dificultad de inducir remisión clínica en algunos casos refractarios a tratamiento convencional (esteroides, pulsos de Metilprednisolona y otro tipo de inmunosupresores) como la presente serie de casos.

La respuesta al tratamiento con pulsos mensuales de CFM intravenos en pacientes con LES y Neuritis óptica como la manifestación neurológica mayor puede considerarse como satisfactoria.

Este es un reporte preliminar del empleo de pulsos de CFM intermitente para el tratamiento de la neuritis óptica asociada a LES refractaria a manejo. Sin embargo se requieren estudios prospectivos, comparativos y controlados para valorar la eficacia de esta modalidad terapéutica, así como un período de seguimiento más prolongado para conocer los efectos del tratamiento a largo plazo.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Reeves W H, Lahita R G: Clinical Presentation of Systemic Lupus Erythematosus in the Adult. Lahita R G (ed) Systemic Lupus Erythematosus. New York, Wiley 1987: 355.
- 2.- Hochberg M C: Epidemiology of Rheumatic Disease: Systemic Lupus Erythematosus. Rheumatic Dis Clin North Am 1990;18 (3) 517.
- 3.- Michel C J, McKenna C H, et al: Epidemiology of systemic lupus erythematosus and other connective tissue disease in Rochester, Minnesota, 1950 through 1979. Mayo Clin Proc 1985;60:105.
- 4.- Hochberg M C: The incidence of systemic lupus erythematosus in Baltimore, Maryland, 1970-1977. Arthritis Rheum 1985;28:80.
- 5.- Tan E M, Cohen A S, et al: The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 1982;25:1271.
- 6.- Brandt J D, Lessell S, et al: Cerebral Disorders of vision in Systemic lupus erythematosus. Ann Int Medicine 1975; 83:163.
- 7.- Ginzler E M, Berg A: Mortality in systemic lupus erythematosus. J Rheumatol 1987;14 (suppl 13) 218.
- 8.- Ginzler E M, Schorn K: Outcome and prognosis in systemic lupus erythematosus. Rheumatic Dis Clin North Am 1988;14:67.
- 9.- Gladman D D, Urowitz M B: Morbidity in systemic lupus erythematosus. J Rheumatol 1987;14 (suppl 13) 223.
- 10.- Estes D, Christian C L: The history of systemic lupus erythematosus by prospective analysis. Medicine 1971;50:85.
- 11.- Ginzler E M, Diamond H S, et al: A multicenter study of systemic lupus erythematosus I. Entry variables as predictor of prognosis. Arthritis Rheum 1982;25:801.
- 12.- Feinglass E J, Arnett F C, et al: Neuropsychiatric manifestation of systemic lupus erythematosus: diagnosis, clinical spectrum and relationship to other features of the disease. Medicine 1976;55:323.
- 13.- Lee P, Urowitz M B, Bookman A A, et al: Systemic lupus erythematosus. A review of 110 cases with reference to nephritis, the nervous system, infection, aseptic necrosis and prognosis. Q J Med 1977;181:1.
- 14.- Abel T, Gladman D D, et al: Neuropsychiatric lupus. J Rheumatol 1980;7:325.
- 15.- Singer J, Demburg J A: Diagnosis criteria for neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. The results of a consensus meeting. J Rheumatol 1990;17:1387.
- 16.- Steinberg A D, Gourley M F, et al: NIH conference. Systemic Lupus Erythematosus. Ann Int Medicine 1991;115 (7) 548.
- 17.- Bresnahan B. CNS Lupus. Clin Rheum Dis 1982;8:168.
- 18.- Demburg S D, Carboite R M, et al: Cognitive impairment in Systemic Lupus Erythematosus. A Neuropsychological study of individual and Group deficits. J Clin Exp Neuropsychol 1987;9(4) 323.
- 19.- Johnson R T, Richardson E D: The neurologic manifestation of systemic lupus erythematosus. A clinical-pathological study of 24 cases and review of the literature. Medicine 1968;47:337.
- 20.- Jabs D A, Miller N R, et al: Optic Neuropathy in Systemic Lupus Erythematosus. Arch Ophthalmol 1986;104:584.
- 21.- Smith C A, Pinals R S: Optic Neuritis in Systemic Lupus Erythematosus. J Rheumatol 1982;9:963.
- 22.- Kupersmith M J, et al: Autoimmune optic neuropathy: evaluation and treatment. J Neurol, Neurosurg and Psychiatry 1988;51:1381.
- 23.- Spoor T C, et al: Treatment of Optic Neuritis with intravenous Megadose Corticosteroids. Ophthalmology 1988;95:131.
- 24.- Cupps T R. Cyclophosphamide: To pulse or not to pulse ?. Am J Med 1990;89:339.
- 25.- Barnes M P, et al: Intravenous methylprednisolone for multiple sclerosis in relapse. J Neurol, Neurosurg and Psychiatry 1985;48:157.
- 26.- McCune W J, et al: Clinical and Immunologic effects to monthly administration of intravenous cyclophosphamide in severe systemic lupus erythematosus. N Engl J Med 1988;318:1423.