

11237



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

Hospital de Pediatría
Centro Médico Nacional
SIGLO XXI

ESPECTRO CLINICO Y FRECUENCIA DE LAS
MANIFESTACIONES NEUROPSIQUIATRICAS
EN NIÑOS CON LUPUS ERITEMATOSO
GENERALIZADO.

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE:

P E D I A T R A

P R E S E N T A ;

DR. PATRICIA FLORES GALICIA

Tutor de Tesis: Dr. Carlos Lavalle Montalvo



IMSS

TESIS CON

FALLA DE ORIGEN

TESIS CON

FALLA DE ORIGEN

MEXICO, D. F.

1995

1996



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 esta 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

	PAGINA
• ANTECEDENTES	3
• JUSTIFICACION DEL ESTUDIO	7
• PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
• OBJETIVO	8
• HIPOTESIS	8
• MATERIAL Y METODOS	8
• VARIABLES CLINICAS ANALIZADAS	9
• DISEÑO DEL ESTUDIO	11
• CRITERIOS DE INCLUSION	11
• CRITERIOS DE EXCLUSION	11
• TIPO DE POBLACION	11
• DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO	11
• RESULTADOS	12
• DISCUSION Y CONCLUSIONES	16
• BIBLIOGRAFIA	17

AGRADECIMIENTOS:

A DIOS POR QUE ME HA DADO TODO LO QUE SOY Y TENGO.

A MI AMADO ESOSO POR SU AMOR , COMPRESION Y AYUDA DURANTE MI FORMACION COMO PEDIATRA.

A MI PEQUEÑO BEBE POR LA FELICIDAD QUE ME HA DADO SU EXISTENCIA.

AL DR. CARLOS LAVALLE MONTALVO POR EL TIEMPO INVERTIDO DESINTERESADAMENTE EN LA ELABORACION DE ESTE TRABAJO Y EL INTERES EN LAS ENFERMEDADES REUMATICAS EN LA INFANCIA.

UN AGRADECIMIENTO MUY ESPECIAL A LA DRA. MARTA RAMIREZ LACAYO QUIEN ADEMAS DE SU DESINTERESADA COLABORACION EN CADA PARTE DE ESTE TRABAJO, HA SIDO UNA GRAN AMIGA.

A TODOS QUIENES COPERARON CON SU GRANITO DE ARENA .

**ESPECTRO CLINICO Y FRECUENCIA DE LAS MANIFESTACIONES NEUROSIQUIATRICAS
EN NIÑOS CON LUPUS ERITEMATOSO GENERALIZADO**

PRESENTA: DRA. PATRICIA FLORES GALICIA **
COLABORADORA: DRA. MARTA L. RAMIREZ LACAYO ***
COLABORADOR: DR. VICENTE BACA RUIZ **
TUTOR: DR. CARLOS LAVALLE MONTALVO***

**LUGAR DE REALIZACION: SERVICIO DE REUMATOLOGIA E INMUNOLOGIA DEL HOSPITAL DE
PEDIATRIA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI.**

*** JEFE DEL SERVICIO DE REUMATOLOGIA E INMUNOLOGIA DEL HOSPITAL DE PEDIATRIA
C.M.N SIGLO XXI.**

**** MEDICO REUMATOLOGO ADSCRITO AL SERVICIO DE REUMATOLOGIA E INMUNOLOGIA
DEL HOSPITAL DE PEDIATRIA DEL C.M.N. SIGLO XXI.**

***** MEDICA PEDIATRA REUMATÓLOGA ADSCRITO AL SERVICIO DE REUMATOLOGIA E
INMUNOLOGÍA DEL HOSPITAL DE PEDIATRÍA CMN SXXI**

******MÉDICO RESIDENTE DE PEDIATRÍA MÉDICA DEL HOSPITAL DE PEDIATRÍA CMN SXXI**

ANTECEDENTES

El lupus eritematoso generalizado (LEG) es una enfermedad autoinmune caracterizada por la formación de múltiples autoanticuerpos dirigidos contra componentes nucleares y citoplásmicos. Es el prototipo de las enfermedades por complejos inmunitarios formados, entre otros, por DNA nativo (DNAn) como antígeno y sus respectivos anticuerpos. En la patogenia de esta enfermedad intervienen factores ambientales, hormonales, inmunológicos y genéticos (1).

EPIDEMIOLOGÍA

El LEG afecta con mayor frecuencia al sexo femenino con una relación de 10:1. Esta relación en niños es menor y en la mayor parte de los reportes es de 5:1. La prevalencia del LEG es de 15 a 50/100000. La incidencia oscila entre 1.8 a 7.6/100000/año en diferentes partes del mundo. Este síndrome es más frecuente entre los 20 y los 35 años de edad. En los niños se presenta generalmente después de los 5 años de edad y es más común en la adolescencia (2,3).

ETIOPATOGENIA

Durante los últimos 40 años se ha investigado sobre el posible papel etiológico de los virus en LEG, los resultados no han sido concluyentes aunque los estudios orientan principalmente hacia los retrovirus como agentes causales (4). El predominio en el sexo femenino orientó la investigación hacia factores hormonales; se ha demostrado que los estrógenos aceleran y los andrógenos retardan la aparición del síndrome en ratones NZB/W F1(5). Por otro lado, se han documentado alteraciones en la inmunoregulación caracterizadas por deficiente respuesta inmune celular y aumento en la reactividad autoinmune de células B con la producción de autoanticuerpos. El predominio de algunos haplotipos y la concordancia en gemelos homocigotos apoya también la participación de factores genéticos en este padecimiento (2).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS GENERALES

El LEG es una enfermedad multisistémica. La multiplicidad de manifestaciones esta dada por los complejos inmunitarios (CI) circulantes, que al depositarse en los tejidos dan lugar a inflamación tisular y vasculitis que altera la función del órgano o tejido involucrado. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son mucocutáneas, articulares, hematológicas, gastrointestinales, pulmonares, cardíacas, renales y por afección del sistema nervioso central; estas dos últimas, junto con infecciones agregadas, son las causas más frecuentes de fallecimiento.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS NEUROPSIQUIÁTRICAS

1.- PATOGENIA

En la patogenia de las manifestaciones neuropsiquiátricas (MNP) se ha involucrado a algunos autoanticuerpos. Por ejemplo: los anticuerpos antifosfolípidos se han asociado con accidente vascular cerebral en niños y con mielitis transversa (6,7,8); los anticuerpos antineuronales se han asociado con alteración de la función cerebral (9); los anticuerpos antirribosomales se han asociado con depresión y psicosis (10). Como prueba indirecta del papel patogénico de los CI en LEG neuropsiquiátrico se ha encontrado disminución de los componentes del complemento en líquido cefalorraquídeo (LCR), específicamente disminución de C4 y elevación de las anafilatoxinas C3a y C5a (11,12,13). Por otro lado se ha reportado, también en LCR, aumento de células T activadas y de actividad de interleucinas en pacientes con LEG y afección de SNC (14).

2.- CLASIFICACIÓN DE LAS MANIFESTACIONES NEUROPSIQUIÁTRICAS

Recientemente se le ha dado gran importancia al estudio de las MNP en LEG. El primer reporte se remonta a 1875 cuando Hebra & Kaposi reportaron conductas anormales en los pacientes con LEG (15). En 1900 Sir Williams Osler reportó que el LEG se acompaña de cambios neurológicos y mentales (16).

- 2.1 Las manifestaciones neurológicas incluyen: convulsiones, accidente vascular cerebral, corea, coreoatetosis, cefalea, mielitis transversa, neuropatía craneal y periférica.
- 2.2 Las manifestaciones psiquiátricas son: síndrome orgánico cerebral (SOC), caracterizado por cambios de conducta, demencia y delirio; psicosis, psiconeurosis y alteraciones neurocognitivas.

3.- DESCRIPCIÓN

3.1 CRISIS CONVULSIVAS

Se refieren como crisis convulsivas tónico clónicas simples o generalizadas. Su frecuencia en LEG oscila del 14 al 51% de los pacientes (17,18).

3.2 CEFALEA

Es una manifestación que no ha recibido la atención que merece. La migraña en especial puede preceder por varios años a otras manifestaciones neurológicas de este síndrome (p.e. accidente vascular cerebral) y la frecuencia de su presentación es del 10% aproximadamente (19).

3.3 POLINEUROPATÍA

La neuropatía periférica se presenta del 10 % al 21% de los pacientes y es consecuencia de lesión vascular *vasa nervorum* (18). El cuadro clínico puede simular polineuropatía con debilidad proximal o distal, disminución o pérdida de la sensibilidad y atreflexia. Los estudios de conducción nerviosa reportan latencias distales prolongadas de la reducción de la velocidad de conducción motora y degeneración distal de los axones, lo que resulta en neuropatía desmielinizante primaria con degeneración axonal secundaria (20,21).

3.4 ALTERACIONES VISUALES

En el fondo de ojo es dable observar hemorragias, exudados (cuerpos citoides) e incluso trombosis de la arteria central de la retina, atrofia del nervio óptico y neuritis retrobulbar (4).

3.5 COREA

Se reporta como una manifestación poco frecuente en LEG, sin embargo, Herd y col. (22), refieren que ésta es más común en niños y se caracteriza por movimientos involuntarios de brazos y piernas; cuando está limitado a un miembro se conoce como hemibafismo y es consecuencia de trombosis a nivel de la arteria que irriga al núcleo subtálamico de Lewis.

3.6 MIELITIS TRANSVERSA:

Es una manifestación poco frecuente del LEG que se observa en el 1% de los pacientes (23). En 1984 Warren y col. (24) reportaron el caso de una adolescente con diagnóstico de LEG que presentó paraplejía e incontinencia de esfínteres. La serie más grande de pacientes con LEG y mielitis transversa fue reportada por Barile y Lavalle en 1992; se reportaron 7 casos de pacientes adultos con LEG que desarrollaron mielitis transversa y que respondieron favorablemente con pulsos de metilprednisolona y ciclofosfamida (25). En un reporte previo, Lavalle y col. encontraron una fuerte asociación entre mielitis transversa y anticuerpos antifosfolípidos en pacientes con LEG (6).

3.7 MENINGITIS ASÉPTICA:

Es la más rara de las complicaciones neurológicas del LEG. Se ha asociado con actividad de la enfermedad y con la administración de antiinflamatorios no esteroides y con el depósito de CI en los plexos coroides (26).

3.8 SÍNDROME ORGÁNICO CEREBRAL (SOC)

Esta caracterizado por una tríada que incluye: trastornos de conducta con periodos alternos de depresión y excitación, delirio y demencia. Puede coexistir con otras manifestaciones neurológicas (corea o coreoatetosis) y con otras manifestaciones psiquiátricas (psicosis). El SOC es la característica clínica más comúnmente observada en pacientes con manifestaciones neuropsiquiátrica (55%) (27).

3.9 PSICOSIS

Entre las manifestaciones psiquiátricas se refieren alucinaciones visuales, auditivas y sensoriales. Generalmente en se presentan junto con otras manifestaciones de SOC o de trastornos neurológicos. La frecuencia reportada de psicosis adultos es del 26% de los pacientes neuropsiquiátricos.

TRATAMIENTO

Las manifestaciones neuropsiquiátricas se caracterizan por su alta morbilidad y mortalidad. Recientemente se han publicado diversos artículos que apoyan la respuesta favorable de las manifestaciones neurológicas y psiquiátricas a la terapia combinada de pulsos de metilprednisolona y ciclofosfamida (tabla 1) (28).

TABLA 1 TRATAMIENTO DEL LEG NEUROLÓGICO CON CICLOFOSFAMIDA

AUTOR	NO. PACIENTES / MANIFESTACIÓN	DOSIS m2SC*	FRECUENCIA/ NO. DOSIS	TERAPEUTICA ADICIONAL
Mc Cune et al	3/ mielitis transversa	0.5-1.0g	Mensual /6	
Propper and Bucknall	1/ mielitis transversa	1.0g	dosis única	Plasmaféresis
Jara et al	1/ mielitis transversa	0.5g	Mensual/ 6	
Fricchione et al	1/catatonia	1.0g	Mensual /12	
Boumpas et al	9 / mielitis transversa(3) Cerebritis(3) SOC(3)	0.75-1.0g	Mensual / 2-14	
Von Feldt et al	13/ crisis convulsivas, psicosis comat, demencia aguda	0.5-1.0g	Mensual	
Barile y Lavallo	7/ mielitis transversa	1.0-1.5g	Mensualmente/ 1-12 meses	Metilprednisolona intravenosa

* metro cuadrado de superficie corporal.

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

La frecuencia de las manifestaciones neuropsiquiátricas y sus características clínicas en niños han sido pobremente analizadas . Solamente se han reportado dos trabajos que analizan algunas de sus características.(29,30). La frecuencia de estas manifestaciones en la población mexicana oscila del 17 al 37 % (31,32,33) . Por lo anterior consideramos conveniente analizar nuestra propia experiencia y compararla con la reportada en la literatura mundial dada la gravedad de estas manifestaciones y su buena respuesta con un tratamiento agresivo y oportuno.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la frecuencia y cuales las características clínicas de las manifestaciones neuropsiquiátricas en niños con LEG?

OBJETIVO:

Determinar la distribución por frecuencia, edad y sexo de las manifestaciones neuropsiquiátricas y sus manifestaciones clínicas en niños con LEG atendidos en el Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.

HIPÓTESIS:

La frecuencia de manifestaciones neuropsiquiátricas en niños con LEG en México es similar a la reportada en la literatura mundial.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Universo de estudio:

Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes menores de 18 años con diagnóstico de LEG registrados entre 1989 a 1994 en el Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI del IMSS de acuerdo a las siguientes variables, sus definiciones, categorías y escalas. (tabla 2).

TABLA 2 VARIABLES CLÍNICAS ANALIZADAS EN PACIENTES CON LEG NEUROPSIQUIÁTRICO

VARIABLES	DEFINICIÓN OPERACIONAL	CATEGORÍAS	ESCALA
Edad	Se tomará la edad al diagnóstico de LEG registrada en el expediente.	Se formará de acuerdo a los datos obtenidos.	Intervalo
Sexo	Se registrará el que se encuentre en el expediente.	Femenino o masculino	Nominal
Crisis convulsivas	Referida en nota médica concordante con el diagnóstico de LEG, excluyendo causas metabólicas, infecciones o drogas.	Presente o ausente	Nominal
Cefalea	Se registran si se refiere en nota médica, referida como migraña siempre y cuando no sea secundaria a drogas, infecciones o de origen metabólico.	Presente o ausente	Nominal
Alteraciones visuales	Con cambios compatibles con la enfermedad que se refieran en notas médicas incluyendo hemorragia retiniana, exudados hemorrágicos o serosos en la coroides y neuritis óptica que excluya hipertensión arterial, infección o medicamentos.	Presente o ausente	Nominal
Mielitis transversa	Caracterizada por paraplejía o cuadriplejía de inicio agudo o subagudo, nivel anestésico, pérdida de control de esfínteres cambios en los reflejos osteotendinosos sin evidencia de infección o tumor en el SNC.	Presente o ausente	Nominal
Corea	Referida en notas médicas como movimientos anormales irregulares y continuos presentes en el curso de la enfermedad.	Presente o ausente	Nominal

Síndrome orgánico cerebral	Referido en nota médica como alteración del carácter, delirio y demencia.	Presente ausente	o	Nominal
Psicosis	Referida en nota médica como ; alteraciones de la percepción de la realidad. Incluirá alucinaciones, incoherencias, pérdida de la asociación de ideas, empobrecimiento del contenido del pensamiento, juicio ilógico, bizarro, desorganizado, conducta catatónica. Excluyendo secundaria a drogas o alteraciones metabólicas.	Presente ausente	o	Nominal
Polineuropatía	Alteración de tipo sensorial o motora que involucre nervios craneales. Excluyendo traumatismos, alteraciones metabólicas o infecciosas	Presente ausente	o	Nominal
Uremia	Cuando estando presente este estado, se presente alguna manifestación neuropsiquiátrica.	Presente ausente	o	Nominal
Infección del SNC por bacterias, parásitos, hongos o virus.	Cuando las alteraciones neuropsiquiátricas sean atribuibles a infecciones del SNC.	Presente ausente	o	Nominal
Alteraciones metabólicas como: hipokalemia, hiponatremia, hipernatremia, etc.	Cuando estén presentes las alteraciones metabólicas y las manifestaciones neuropsiquiátricas remitan al corregirse; el desequilibrio.	Presente ausente	o	Nominal
Medicamentos como predisona a altas dosis o por largo tiempo.	Siempre que las manifestaciones neurológicas o neuropsiquiátricas remitan al ser retirado el medicamento.	Presente ausente	o	Nominal

DISEÑO DEL ESTUDIO

Descriptivo, transversal y retroactivo.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se incluyeron en este estudio todos los expedientes clínicos que cumplieron los criterios de clasificación para LEG (29), menores de 18 años atendidos en el Hospital de Pediatría del CMN SXXI de 1989 a 1994.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Se excluyeron de este estudio aquellos pacientes que no reunieron criterios para LEG según el Colegio Americano de Reumatología, y a aquellos que tuvieron alteraciones metabólicas o infecciones que pudieran alterar la función de SNC.

TIPO DE POBLACIÓN:

Se efectuó en el Hospital de Pediatría, que es un Hospital de tercer nivel que tiene áreas de influencia : Hospitales Generales de Zona del área metropolitana : HGZ 1; HGZ 1A; HGZ 8, HGZ30; HGZ 47 .

Afluencia de pacientes de los Estados de: Chiapas, Guerrero, Morelos, México.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO:

- 1.- Se revisaron todos los expedientes de pacientes con diagnóstico de LEG que cumplieron los criterios de inclusión.
- 2.- Se colectó la información en hoja correspondiente.

RESULTADOS:

Se revisaron en forma retrospectiva los expedientes de 43 pacientes que satisfacían 4 ó más criterios del ACR para el diagnóstico de LEG (29). Treinta y siete pacientes fueron del sexo femenino y 6 del masculino (6:1). De esta población estudiada, 12 pacientes, que constituyeron el 28%, tenían historia de manifestaciones neuropsiquiátricas (fig 1). De estos 12 pacientes, ocho tuvieron síntomas neuropsiquiátricos como manifestación inicial de la enfermedad (66%) y cuatro las presentaron en el curso de la evolución LEG (33%) (fig 2). Las manifestaciones neuropsiquiátricas analizadas individualmente por orden de frecuencia fueron: crisis convulsivas en 9 (75%), psicosis en 5 (41.6%), corea en 4 (33.3%), SOC en 3 pacientes (25%) neuritis óptica y mielitis transversa en 2 pacientes más. Fig. 3.

El total de eventos neurológicos en los 12 pacientes con MNP fueron 23, quince correspondieron a eventos puramente neurológicos y 8 correspondieron a psicosis y SOC. Las convulsiones que fueron las manifestaciones más frecuentes se asociaron con las otras manifestaciones como se indica en la tabla 3. De los nueve pacientes que presentaron crisis convulsivas se encontraron únicamente cuatro electroencefalogramas cuyos resultados fueron: actividad irritativa frontotemporal izquierda, anomalía en la simetría interhemisférica, ondas lentas frontotemporal derecha, desorganización de la actividad bioeléctrica córtico subcortical.

FIG 1 NUMERO TOTAL DE PACIENTES CON LEG ESTUDIADOS.

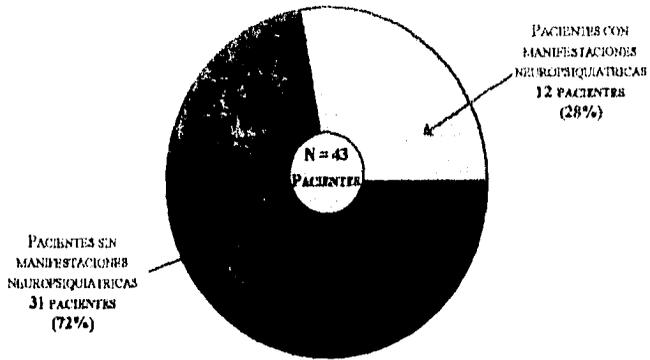


FIG 2 POBLACION TOTAL CON LEG QUE PRESENTO MANIFESTACIONES NEUROPSIQUIATRICA INICIAL (8 PACIENTES = 66%) Y DURANTE EL CURSO DE LA ENFERMEDAD (4 PACIENTES = 33%)

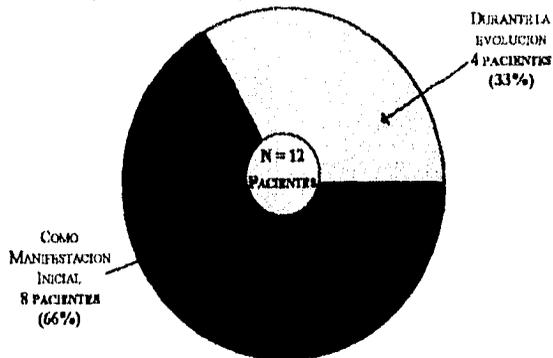


FIG. 3 FRECUENCIA DE LAS MANIFESTACIONES CLINICAS EN LOS 12 PACIENTES CON LEG NEUROPSIQUIATRICO.

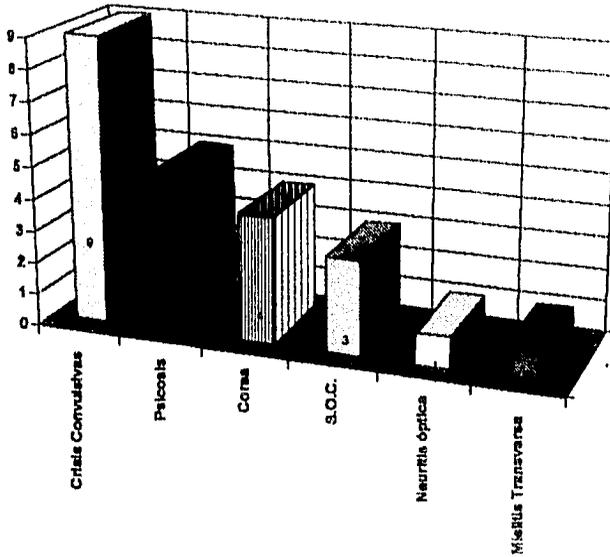


TABLA 3 . SOPREPOSICION DE MANIFESTACIONES NEUROPSIQUIATRICAS

NO CASO	CC*	SOC *	COREA	PSICOSIS	NO*	MT*
1.-	*			*		
2.-		*	*			
3.-	*			*		
4.-	*	*		*		
5.-			*			
6.-	*					
7.-	*					
8.-	*	*	*			
9.-	*			*	*	
10.-			*			*
11.-	*			*		
12.-	*					
Total de pacientes	9	3	4	5	1	1

CC= Crisis convulsivas, SOC=Síndrome orgánico cerebral, NO= Neuritis óptica, MT Mielitis transversa.

TABLA 4. ORDEN DE APARICION DE LA MANIFESTACION NEUROPSIQUIATRICA EN CADA CASO.

No. CASO	PRIMERA MANIFESTACION	SEGUNDA MANIFESTACION	TERCERA MANIFESTACION
1.-	CC	PSICOSIS	
2.-	SOC	COREA	
3.-	CC	PSICOSIS	AVC
4.-	CC	SOC	PSICOSIS
5.-	COREA		
6.-	CC		
7.-	CC		
8.-	SOC	CC	COREA
9.-	CC	NO	PSICOSIS
10.-	COREA	MT	
11.-	CC	PSICOSIS	
12.-	CC		

CC= CRISIS CONVULSIVAS. SOC= SINDROME ORGANICO CEREBRAL.AVC = ACCIDENTE VASCULAR CEREBRAL. NO= NEURITIS OPTICA.MT= MIELITIS TRANSVERSA.

DISCUSIÓN

No se conoce la prevalencia de LEG en niños y la presentación en niños menores de 5 años es esporádica (35,36). En los pacientes adultos la relación favorece al sexo femenino en una relación 10-15:1 (37). Por otro lado, en los niños la relación es de 3 a 6:1. En el presente reporte la relación fue 6:1. El LEG en la población infantil difiere del LEG en adultos en varios aspectos clínicos, por ejemplo, la nefropatía crónica, las lesiones dérmicas y las alteraciones hematológicas son más frecuentes en la primera que en la segunda (38). En relación a las MNP, la frecuencia en niños oscila entre 25 y 45% y en adultos es del 40% aproximadamente. En niños las MNP más frecuentes esta dada por convulsiones 29 vs. 4.2%, en cambio en los adultos la psicosis y sus manifestaciones satélites constituyen el trastorno más frecuente (38). En el presente reporte, las convulsiones también fueron la causa más frecuente de MNP (21%) del total de pacientes evaluados, seguidas por psicosis y corea. La asociación de crisis convulsivas y psicosis fue la más frecuente en el presente estudio, seguida de la asociación crisis convulsivas y SOC y llamó la atención la baja frecuencia de asociación crisis convulsivas y corea (un solo caso). En relación a esta última manifestación, esta bien demostrado en la literatura internacional, que se observa con mayor frecuencia en niños que en adultos (3% vs 1%) (4). En nuestro estudio, la corea se presentó en 4 de los 43 pacientes estudiados (9.3%) que es similar a la de Herd y col (10%) (22). La frecuencia reportada en la literatura de manifestaciones exclusivamente neurológicas (crisis convulsivas, accidente vascular cerebral, neuritis óptica, mielitis transversa) en niños es del 19.3% (39); en el presente estudio fue del 30.2%; en cambio, la frecuencia de manifestaciones psiquiátricas (SOC y psicosis) fue del 18.6%. Las manifestaciones neurológicas menos frecuentes fueron la neuritis y mielitis transversa; esta última se observa en menos del 1% de los casos en la población adulta (23) y la neuritis óptica es aún más rara (4). En niños, los reportes de mielitis transversa han sido esporádicos (24). La neuropatía periférica no tuvo traducción clínica, sin embargo, en el estudio EMG de los 12 pacientes, siete tuvieron alteraciones sugestivas de mononeuropatía múltiple de predominio sensorial, mononeuropatía sensorial y polineuropatía.

En síntesis de nuestro estudio podemos concluir que el LEG de la infancia es más frecuente en el sexo femenino que en el masculino. Que las MNP en la infancia difieren en algunos aspectos de las del adulto ya que las convulsiones y la corea son más frecuente en esta población. Por otro lado, la frecuencia de las manifestaciones neurológicas parecen ser ligeramente superiores a las psiquiátricas en la población infantil lo anterior se corrobora en el presente estudio, lo que contrasta con lo reportado en adultos, donde la mayor frecuencia corresponde a las manifestaciones psiquiátricas (40,41).

Finalmente debemos considerar que el substratum anatómopatológico de estas manifestaciones clínicas esta asociado con lesión microvascular, específicamente, con microinfartos corticales cerebrales múltiples (vasculopatía). Debemos aclarar que la vasculitis como causa de estas alteraciones es poco frecuente. Los anticuerpos como mediadores de lesión tisular cerebral ya fueron comentados previamente en la sección de patogenia.

1. BIBLIOGRAFIA.

1. Lavalle MC, Bravo, Miranda: *Reumatología clínica*. Edt Noriega Limusa. Segunda Edición. 1990: 353-370
2. Gladman DD, Urowitz MD: *Systemic lupus erythematosus 1994* En Klippe JI, Dieppe PA *Rheumatology*. Mosby London 2:1-2 19
3. Barron KS, Silverman DE, González J, Reveille JD: Clinical serologic and immunogenetic studies in childhood onset systemic lupus erythematosus *Arthritis Rheum* 1993;35(6):348-352
4. Blustein HG: The central nervous system in lupus erythematosus. In Lahita RD: *Systemic lupus erythematosus*. New York. De. Churchill Livingstone 1992;639-665.
5. Grossman CJ: Regulation of the immune system by steroids. *Endocr Rev* 1984;5:435-455.
6. Lavalle C, Pizarro S, Dienkard C, Sánchez GJ, Alarcón-Segovia D: Transverse myelitis: manifestations of SLE strongly associated with antiphospholipid antibodies. *J Rheumatol* 1990; 17:34-37.
7. Baca V, García Ramírez R, Ramírez - Lacayo ML, Márquez - Enriquez LM, Lavalle C: Cerebral infarction and antiphospholipid antibodies in children. Submitted for publication.
8. Bell CI, Prington C, Robbins M, Grazziano F, Turaki, Korngoth S: Magnetic resonance imaging of central nervous system lesions in patients with systemic lupus erythematosus. Correlation with clinical remission and antineurofilament and anticardiolipin antibody titer. *Arthritis Rheum* 1991;34:432-441.
9. Papero PL, Blustein HG, White P, Lipnick RN: Neuropsychologic deficit and antineuronal antibodies in pediatric systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol* 1990; 8:417.
10. Shenckbaum AB, Singleton ID, Sterling CW, Blodgett JK, Allen GL, Cheronic JC, Kotzin BL: Association of psychiatric manifestation with antibodies to ribosomal proteins in systemic lupus erythematosus. *Am J Med* 1991; 90:50-62.
11. Feinglass EI, Arnett FC, Carole DA, Zizic M, Stevens MA: Neuropsychiatric manifestation of systemic lupus erythematosus: diagnosis, clinical spectrum and relation to other features of the disease. *Medicine* 1975; 55(5):323-339.
12. Jongen AKJ, Boerbooms AM, Connors JKB, Raza BCM, Vierwinden G: Diffuse CNS involvement in systemic lupus erythematosus: intrathecal synthesis of 4th component a complement. *Neurology* 1900;40: 1593-1596.
13. Porcel JM, Vergani D: Review: complement and lupus: old concepts and new directions. *Lupus* 1992;1:343-349.
14. Alcocer VJ, Alarcón IID, Alarcón-Segovia D: Interleukin 1 and interleukin 6 activities are increase in the cerebrospinal fluid of patient whit CNS lupus erythematosus and correlate with focal late T cell activation marker. *Lupus* :1992;(1):111-117.
15. Kaposi MK: Neue Beiträge zur Kenntniss des Lupus derythematosus. *Arch Derm Syph* 1872;4:36.
16. Osler W: The visceral lesions of the erythema group. *Brit J Derm* 1900;12:227.
17. O'Connors JF, Muscher MD: Central nervous system involvement in systemic lupus erythematosus. A study 150 cases. *Arch Neurol* 1966; 14:157-164.
18. Johnson RT, Richardson PE: The neurological manifestation of systemic lupus erythematosus. A clinical pathological study of 24 cases and review of the literature. *Medicine* 1968;(47):337-369.
19. Brant KD, Lessel S: Migrainous phenomena in SLE. *Arthritis Rheum* 1975;(4):252-266.-
20. Omdal R, Herriksen DA, Mellgren SI, Husby G: Peripheral neuropathy in systemic lupus erythematosus. *Neurology* 1991; 41:808-811.
21. Rechthan E, Cornblath DR, Stein BJ, Meyerhoff JD: Chronic demyelinating, polyneuropathy in SLE. *Neurology* 1984;34:1375-1377.
22. Herd JK, Medhi M, Uzendoski DM: Chorea associated with SLE: Report of two cases and review of the literature. *Pediatrics* 1978;61(2):308-314.
23. Andrianakos AA, Duffy J, Suski M, Sharp JT: Transverse myelopathy in SLE. Report of three cases and review of literature. *Ann Intern Med* 1975: 616-624.
24. Warren RW, Kredich DW: Transverse myelitis and acute central nervous systemic manifestations of SLE. *Arthritis Rheum* 1984;27(9):1058-1060.
25. Barile L, Lavalle C: Transverse myelitis in systemic lupus erythematosus The effect of IV pulse methylprednisolone and cyclophosphamide. *J Rheumatol* 1992;19:370-372.
26. Canosso JJ, Cohen AS: Aseptic meningitis in SLE. Report of three case. *Arthritis Rheum* 1975;18(4):369-374.
27. Neuwelt CM, Kaye BR, Ellman JB, Borenstein DG.: Role of intravenous cyclophosphamide in treatment of severe neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Am J Med* 1995;98:32-41.

28. Klippel JH: Is aggressive therapy effective for lupus? *Rheumatic Dis Clin North Am* 1993;19 (1):249-261.
29. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, et al: The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982;25:1271-7.
30. Yancey CL, Boughty RA, Arkaya BM: SCN involvement in childhood SLE. *Arthritis Rheum* 1981;24:1389-1393.
31. Silber TJ, Chatoor J, Whitte PH: Psychiatric manifestation of LES in children and adolescent. *Clin Ped* 1984;23:331-335.
32. Vargas R, Sólomon G, Manzanilla RA, Santos D: Lupus eritematoso sistémico en niños *Rev Mex Ped* 1973;42(2):201-222.
33. Baeza-Bacab MA, Álvarez AC: Lupus eritematoso sistémico: frecuencia de los criterios de la asociación americana de Reumatología (1982) en 42 niños. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1986;43:242-246.
34. Ramírez LM, Bravo VL, Lavallo MC: Lupus eritematoso generalizado en edad pediátrica. Analisis de 34 casos. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1992;49:10:717.
35. King KK, Kornreich HK, Bernstein BH, Singer BH, Hanson V: The clinical spectrum of systemic lupus erythematosus in childhood. *Arthritis Rheum* 1977; 20 (suppl): 287-94.
36. Malaviya AN, Misra R, Bernerjee S, et al: Systemic lupus erythematosus in North Indian Asians: a prospective analysis of clinical and immunological features. *Rheumatol Int* 1986;6:97-101.
37. Rothfield N. Clinical features of SLE. In Kelley WN, Harris DE, Ruddy S, Sledge CB, eds *Textbook of Rheumatology*. Philadelphia: WB Saunders, 1981: 1106.
38. Pande Y, Sekharan NL, Kaitash S, Uppal SS, Singh RR, Kumar A, Malaviya AN: Analysis of clinical and laboratory and its comparison with LE in adults. *Lupus* 1993;2: 83-87.
39. Chandrasekaran AN, Rajendran CP, Ranakrishnan S, Madhavan R, Parthiban M: Childhood Systemic lupus erythematosus in South India. *Indian J Pediatr* 1994;61:223-229.
40. Gibson T, Myers AR: Nervous system involvement in systemic lupus erythematosus. *Am Rheum Dis* 1976; 35:398.
41. Sibley JT, Olszynski WP, Decoteau WE, Sundaram MB: The incidence and prognosis of central nervous system disease in SLE. *J Rheumatol* 1992; 19:47

RESUMEN:

Lavalle MC, Flores GP, Ramírez Lacayo ML, Baca RV: Espectro clínico y frecuencia de las manifestaciones neuropsiquiátricas en niños con lupus eritematoso generalizado (LEG)

Lugar de realización: Servicio de Reumatología e Inmunología del Hospital de Pediatría CMN SXXI.

Diseño del estudio: Descriptivo, transversal y retrospectivo.

Material y métodos: Se revisaron todos los expedientes de pacientes con LEG registrados de 1989 a 1994, que satisficieron 4 o más criterios para la clasificación. Se registraron las manifestaciones neurológicas: crisis convulsivas, corea, coreoatetosis, mielitis transversa, neuropatía craneal y periférica. De las manifestaciones psiquiátricas se registraron síndrome orgánico cerebral y psicosis.

Resultados: Treinta y siete pacientes fueron del sexo femenino y seis del masculino con una relación (6:1). Doce de estos pacientes presentaron manifestación neuropsiquiátrica (MNP) en el curso de la evolución o como manifestación inicial; cuatro y ocho respectivamente. Las MNP analizadas individualmente por orden de frecuencia fueron: crisis convulsivas 9 (75%); psicosis 3 (41.6%), corea 4 (33.3%), SOC 3 (25%), neuritis óptica y mielitis transversa en 2 pacientes más. El total de eventos neurológicos en los doce pacientes con MNP fueron 23, quince correspondieron a eventos puramente neurológicos y ocho correspondieron a psicosis y SOC. Las crisis convulsivas fueron la manifestación más frecuente.

Conclusión: Del presente estudio se concluye que el LEG de la infancia es más frecuente en el sexo femenino que en el masculino. Que las MNP en la infancia difieren en algunos aspectos de las del adulto ya que las crisis convulsivas y la corea son más frecuentes en los niños. Por otro lado la frecuencia de las manifestaciones neurológicas, parece ser superior a la frecuencia de las manifestaciones psiquiátricas, lo que contrasta con lo reportado en el adulto.

Estas manifestaciones clínicas están asociadas con lesión microvascular, específicamente, con microinfartos corticales cerebrales múltiples (vasculopatía).