

11227

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES

FRECUENCIA DE MANIFESTACIONES NEUROPSIQUIÁTRICAS  
EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO  
DEL SERVICIO DE REUMATOLOGÍA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

TESIS PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD

EN MEDICINA INTERNA

QUE PRESENTA

DR. ISMAEL AGUILAR SALAS

TUTORES:

DRA. GRISELDA GALINDO RODRÍGUEZ

DR. JUAN ANTONIO AVIÑA ZUBIETA

MÉXICO, D. F.

MARZO, 2004



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**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 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.

HOJA DE FIRMAS



DR. JESÚS ARENAS OSUNZA  
JEFE DE ENSEÑANZA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES, CMN LA RAZA

DR. RAÚL ARIZA ANDRACA  
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA

DRA. GRISELDA GALINDO RODRÍGUEZ  
MEDICO DE BASE DEL SERVICIO DE REUMATOLOGÍA

DR. JUAN ANTONIO AVIÑA ZUBIETA  
INVESTIGADOR DE UNIDAD DE INVESTIGACIÓN  
EN EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA

DR. ISMAEL AGUILAR SALAS  
RESIDENTE DE MEDICINA INTERNA

NÚMERO DE PROTOCOLO 020230

2002 - 690 - 0018



## INDICE

	Páginas
Resumen	4
Summary	5
Introducción	6
Objetivos	25
Material y Métodos	26
Resultados	28
Discusión	40
Conclusiones	43
Bibliografía	44
Anexos	50

## RESUMEN

### Frecuencia de Manifestaciones Neuropsiquiátricas en Pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico del Servicio de Reumatología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza.

**Objetivo:** Determinar la prevalencia de afección neuropsiquiátrica en pacientes con LES atendidos vistos en el servicio de reumatología del HECMR durante 2001.

**Material y métodos:** Se identificaron los pacientes con lupus eritematoso sistémico con afección neuropsiquiátrica (LESNP) de acuerdo con los criterios de Demburg, que habían sido valorados en la consulta externa de Reumatología del HECMR, a través de la hoja de consulta diaria, documentándose a través del expediente las manifestaciones neuropsiquiátricas y el tratamiento recibido.

**Resultados:** Se identificaron 759 pacientes con LES, de estos 151 tenían manifestaciones neuropsiquiátricas (20%), 87% eran mujeres. Frecuencia en eventos neurológicos: neuropatías (59.6%), convulsiones (33.8%), ECV (15.2%), cefalea (12.6%), SOC (8.6%), alteración cognitiva (6.6%), trastornos del movimiento (3.3%), parestesias (3.3%) y meningitis (0.7%). Eventos psiquiátricos: trastorno afectivo (30.5%), trastorno esquizofreniforme (4%), variaciones afectivas (2%) y reacción de ajuste (0.7%).

**Conclusiones:** La prevalencia de LESNP en nuestra población fue de 20%. La manifestación neurológica más frecuente fue la neuropatía seguido de crisis convulsivas. La manifestación psiquiátrica más frecuente fue el trastorno afectivo. La ciclofosfamida intravenosa sola o combinada con metilprednisolona intravenosa fue el tratamiento de elección para el tratamiento de las manifestaciones neurológicas con una respuesta parcial o total de 35% de los que recibieron tratamiento y 35% no mostraron respuesta al tratamiento.

**Palabras claves:** Lupus eritematoso sistémico, lupus neuropsiquiátrico, prevalencia.

## SUMMARY

### Frequency of Neuropsychiatric Manifestations in Patients with Systemic Lupus Erythematosus of Department of Rheumatology from the Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza.

**Objective:** To determine prevalence of neuropsychiatric manifestations in patients with SLE seen at the Department of Rheumatology from the HECMR during 2001.

**Material and methods:** The patients with NPSLE in agreement with Demburg's criteria were identified through chart review from all patients seen at the outpatient clinic in 2001 at the department of rheumatology from our hospital. Collected information included clinical data on SLE, date on NPSLE onset, and treatment and outcome.

**Results:** 759 patients with SLE were seen during 2001, from these 151 had neuropsychiatric manifestations (20%), 87% were women. Neurological events included were as follows: neuropathies (59.6%), seizures (33.8%), cerebrovascular disease (15.2%), headache (12.6%), acute confusional status (8.6%), cognitive impairment (6.6%), movement disorder (3.3%), paresthesias (3.3%) and meningitis (0.7%). Psychiatric events: mood disorder (30.5%), esquizofreniform disorder (4%), affective variations (2%) and reaction of adjustment (0.7%).

**Conclusions:** The prevalence of NPSLE in our population was of 20%. The most frequent neurological manifestation was neuropathy, the followed by seizures. The most prevalent psychiatric manifestation was mood disorder. Intravenous cyclophosphamide alone or in combination with boluses of methylprednisolone was the main treatment for neurological manifestations. Partial or complete response was seen in 35% from those who received treatment and 35% of the patients did not show a response.

**Key words:** Systemic lupus erythematosus, neuropsychiatric lupus, prevalence.

## INTRODUCCIÓN

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 auto anticuerpos por lo que se le considera una enfermedad auto inmune.<sup>(1)</sup>

Además de una afectación multisistémica con una evolución por brotes y cuya etiopatogenia es desconocida. Se le define como el prototipo de las enfermedades por complejos inmunitarios formados por DNA, como antígeno y su respectivo anticuerpo.<sup>(2,3)</sup>

### Antecedentes históricos.

En el siglo XIX a una enfermedad de la piel que consistía en ulceraciones en la cara se le denominaba "lupus". En 1872 Kaposi distinguió los tipos agudo y crónico. Es Osler en 1895 quien le confiere el término de sistémica, sugiriendo que la base de la enfermedad era la vasculitis, asimismo describió una variedad de manifestaciones en la piel y reconoció la afección a otros niveles como la es la afección de las articulaciones, del tracto intestinal, de las superficies serosas y riñón, presentándose la afección en periodos de remisión y exacerbación.

### Epidemiología.

El lupus eritematoso sistémico afecta a ambos sexos, a individuos de todas las razas, pero su incidencia varía en los diferentes países, aun cuando se afirma que los pacientes de raza negra son particularmente sensibles al LES.<sup>(3)</sup>

El LES es una enfermedad que afecta en mayor frecuencia al sexo femenino en proporción de 9 a 1 (sobre todo en la edad reproductiva); en términos generales la edad de afección se encuentra entre la 2ª y la 4ª década de la vida, con una edad media al realizar el diagnóstico de 30 años. Los estudios clínicos han demostrado consistentemente el 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. Se ha reportado que en aproximadamente 65% de los casos, la enfermedad se diagnostica entre los 16 y 55 años de edad. Aun cuando también es mencionado que la enfermedad ocurre en niños y ancianos y cuya presentación se conoce como LES juvenil y LES de inicio tardío respectivamente.<sup>(1, 3, 4-7)</sup>

El LES es una enfermedad relativamente frecuente, se ha estimado en las EE.UU. una prevalencia que va de 14.6 a 50.8 casos por 100,000 habitantes. Sin embargo en algunos estudios se ha sugerido que existe una subestimación de estas cifras, ya que la prevalencia de LES "probable" es comparable a la del LES "definido", es decir, 33 vs. 40 casos por 100,000 habitantes.<sup>(4, 8)</sup>

La incidencia reportada en los EUA varía de 1.8 a 7.6 casos por 100,000 habitantes. Esta incidencia parece ser mayor en mujeres de raza negra y edades entre los 25 y 34 años, con 20 casos por 100,000 habitantes/año.<sup>(9)</sup>

En nuestro país no existen reportes que evalúen la prevalencia de la enfermedad, sin embargo un estudio efectuado en el Hospital de Especialidades del Centro Médico "La Raza" reporto una incidencia anual de 90 casos.<sup>(10)</sup>

### **Características clínicas.**

El LES afecta prácticamente a todos los órganos, tejidos, aparatos y sistemas del organismo humano, por tanto cada uno de ellos tiene sus características específicas.

Características generales: La fiebre se presenta entre el 80 al 90% de los casos, la astenia se presenta en prácticamente todos los pacientes, la pérdida de peso se encuentra entre el 66 y 85%.



Características locales: Las manifestaciones articulares están presentes en más del 90% de los casos, en forma de artralgias y artritis. Las manifestaciones dermatológicas constituyen la 2ª de las manifestaciones más comunes, la presentan alrededor del 85% de los pacientes y consisten en el clásico eritema en "alas de mariposa", la afección a mucosas y la alopecia. Las manifestaciones neuropsiquiátricas están presentes en alrededor del 60% de los casos con afección al sistema nervioso central y periférico. Otros niveles de afección son el renal en 50 a 60% de los casos; la afección pleuropulmonar en aproximadamente el 40% de los casos. <sup>(2,3)</sup>

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 lo tanto el diagnóstico de LES generalmente puede establecerse después de una evaluación clínica y paraclínica completas, realizada durante un periodo de observación pertinente, y/o mediante el auxilio de los llamados criterios diagnósticos establecidos por la American Rheumatism Association (ARA) en 1982. Esta clasificación consta de 11 criterios diagnósticos que se utilizan en la definición de casos y para propósitos de clasificación de pacientes en estudios clínicos. <sup>(1)</sup>

La presencia de 4 ó más de estos criterios en forma simultánea o 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 es de 96%.

## MANIFESTACIONES NEUROPSIQUIATRICA EN LES

El termino "lupus a sistema nervioso central" es inapropiado debido a que el sistema nervioso periférico también puede ser involucrado; el término "neuro" no incluye las manifestaciones psiquiátricas; y los términos "cerebritis" y "vasculitis" implican procesos inflamatorios que no siempre pueden estar presentes, por tanto el término "lupus neuropsiquiátrico" (LESNP) es el mas aceptado.<sup>(12)</sup>

La presencia de manifestaciones neuropsiquiátricas (MNP) en pacientes con LES fue reportada inicialmente por Kaposi en 1872.<sup>(13)</sup>

Desde entonces se ha reconocido por varios estudios que la afección neuropsiquiátrica es una de las causas mas importantes de morbi-mortalidad en pacientes con LES; así como un problema clínico serio, que afecta significativamente la calidad de vida de los mismos.<sup>(14-16)</sup>

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.<sup>(17-18)</sup>

Varios estudios reportan afección al SNC entre el 50 y el 75% de los pacientes con LES durante algún momento del curso de este padecimiento.<sup>(19-22)</sup>

Si bien el 85% de los pacientes con LESNP presentan otras características de esta enfermedad, la lesión del SNC puede ser la manifestación de presentación en el 5 a 8% de los pacientes (19).

Las MNP en lupus pueden ser de tipo primario cuando se presentan las alteraciones inmunopatológicas características de la enfermedad en el SNC; o bien de tipo secundario cuando están asociadas a alteraciones primarias en otros órganos y/o como efecto de drogas y tóxicos.<sup>(23)</sup>

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 una de las más importante sea la propuesta por Bersnihan<sup>(24)</sup>; la cual se muestra a continuación:

**Disfunción Cerebral No Focal (35-60%)**

- Trastorno Orgánico Cerebral
- Psicosis
- Trastornos afectivos
- Neurosis

**Convulsiones (15-35%)**

- Gran mal
- Pequeño mal
- Lóbulo temporal
- Focal

**Déficits Focales (10-35%)**

- Infartos
- Mielitis transversa
- Neuropatías craneales:
  - Déficits visuales
  - Neuritis óptica
  - Infarto retiniano
  - Nistagmus
  - Oftalmoplejías
  - Ptosis
  - Pérdida de audición
  - Tinnitus y vértigo
  - Neuralgia de Trigémino
  - Parálisis facial

### Neuropatías periféricas (10-15%)

- Lesion en guante
- Guillain- Barre
- Mononeuritis múltiple

### Trastornos del Movimiento (menos 5%)

- Atetosis
- Corea
- Hemibalismo
- Parkinson-like
- Infartos cerebrales

### Otros

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

Demburg y colaboradores<sup>(25)</sup> propusieron un sistema de clasificación para el LESNP, 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.

## Criterios Clínicos para el Diagnóstico de LESNP de Demburg y cols.

### (A) Neurológicos

- **Mayores**
  - Eventos cerebro vasculares
  - Neuropatía (Periférica o craneal)
  - Trastornos del movimiento
  - Convulsiones
  - Síndrome Orgánico Cerebral
  - Meningitis
- **Menores**
  - Parestesias o aturdimiento (subjetivos)
  - 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", o un criterio "menor" mas una anomalía en el EEG, TAC, LCR o angiograma cerebral. Desde luego deberán ser excluidas otras causas como drogas (excluyendo esteroides) o trastornos metabólicos.

Algunos autores se apoyan en la definición de McCune de LESNP, el cual toman como la presencia de déficits neurológico focal a crisis convulsivas, que ocurren en asociación con evidencia clínica de progresión de la enfermedad, agregándose además poli neuropatía a mononeuropatía, psicosis, mielitis transversa y síndrome orgánico cerebral.<sup>(26)</sup>

El término "lupus neuropsiquiátrico", como se ha mencionado, abarca un amplio rango de manifestaciones, y en parte debido a lo amplio de los distintos síndromes, se reconoce que la definición y nomenclatura del LESNP no está debidamente estandarizada, lo cual explica las variaciones, reduce la comparabilidad de estudios publicados y limita los diseños y conducción de investigaciones. Esta falta de terminología estandarizada, aunado a algunos sistemas de clasificación de dimensiones y descriptores que no han sido motivo al Colegio Americano de Reumatología a convocar a un comité multidisciplinario para desarrollar una nomenclatura estandarizada para el lupus neuropsiquiátrico, incluyendo definiciones de caso, reportes estándar y recomendaciones de pruebas diagnósticas, en 19 síndromes identificados de LESNP<sup>(12)</sup>:

**Sistema Nervioso Central:**

1. Meningitis aséptica
2. Enfermedad cerebrovascular
3. Síndrome desmielinizante
4. Cefalea (incluye migraña e hipertensión intracraneal benigna)
5. Desórdenes de movimiento (corea)
6. Mielopatía
7. Crisis convulsiva
8. Estado confusional agudo
9. Desórdenes de ansiedad
10. Disfunción cognitiva
11. Desórdenes de ánimo
12. Psicosis

**Sistema Nervioso Periférico:**

13. Polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (Sínd. de Guillan Barré)
14. Desórdenes autonómicos
15. Mononeuropatía, única/múltiple
16. Miastenia gravis

- 17. Neuropatía craneal
- 18. Plexopatía
- 19. Polineuropatía

Cuando se desea medir la repercusión que el LES tiene sobre el sistema nervioso periférico se ha utilizado la calificación de síntomas de neuropatía (Neuropathy Symptom Score – NSS ), la cual agrupa la sintomatología en tres subgrupos que son: sintomatología motora, sintomatología sensorial, y sintomatología autonómica.<sup>(27)</sup>

### Clasificación de Síntomas Neurológicos – NSS –

Califica con 1 punto la presencia de un síntoma y con un 0 si no se encuentra.

#### **A. Síntomas de Debilidad Muscular**

- a. Bulbar
  - 1. Extraocular
  - 2. Facial
  - 3. Lengua
  - 4. Garganta
- b. Extremidades
  - 5. Cintura
  - 6. Manos
  - 7. Glúteos y muslos
  - 8. Piernas

#### **B. Trastornos Sensoriales**

- a. Síntomas Negativos
  - 9. Dificultad en identificar objetos en la boca
  - 10. Dificultad en identificar objetos con la mano
  - 11. Marcha inestable, temblorosa, vacilante

b. Síntomas positivos

12. "Entumecimiento", "sensación de adormecimiento", "parecido a novocaína", "pinchazo en cualquier sitio"
13. Dolor quemante, profundo, hipersensible en cualquier localización

C. Síntomas Autonómicos

14. Hipotensión postural
15. Impotencia en el hombre
16. Pérdida del control urinario
17. Diarrea nocturna

**EPIDEMIOLOGIA DEL LESNP:**

Varias manifestaciones neurológicas han sido tradicionalmente consideradas como un aspecto importante del LES, muchos autores han registrado una alta incidencia de desordenes neuropsiquiátricos. Se reporta el estudio clásico de autopsia por Johnson y Richardson en el que el compromiso del SNC se estableció en el 75% de 105 pacientes, mientras que 8% tuvo signos de neuropatía periférica, asimismo se mencionan frecuencias de neuropatía periférica y de miopatía clínicamente aparente de 14% y 15%, respectivamente.<sup>(28)</sup>

La afección al SNP es menos comúnmente vista como una manifestación de LES, sin embargo se han descrito una variedad de afecciones como la neuritis óptica cuya prevalencia en nuestro hospital es de 5%.<sup>(29)</sup>

La afección del plexo braquial, incluso como presentación inicial del LES, la afección del VII par craneal en forma de parálisis facial bilateral; debilidad diafragmática a costa de afección del nervio frénico, radiculopatías, mononeuropatía múltiple, e incluso vejiga neurogénica atribuida a neuropatía periférica.<sup>(6, 30-35)</sup>



Una mención especial merece la presencia de neuropatía autonómica, de la que se reportan en forma constante reportes de caso, series de casos. y que se presume surge del daño del sistema nervioso simpático y parasimpático; y que puede resultar en reflejos cardiacos dañados, anormalidades gástricas y neuroendocrinas, cambios pupilares y en una hipotensión postural.<sup>(36-42)</sup>

Rainer Ho y cols. determinan la prevalencia de neuropatía autonómica y de neuropatía sensorio motora en un estudio de corte transversal, reportando 29% y 6.5% respectivamente.<sup>(42)</sup>

Omdal R. y col. determinan la frecuencia y características de la neuropatía en LES. En su evaluación utilizaron la escala de síntomas de Neuropatía (NSS) la escala de discapacidad neurológica (NOS), la medición del umbral vibratorio (VT) y los estudios de conducción nerviosa. Establecen anormalidad mediante las escalas mencionadas en un 85% de los pacientes evaluados, y de un 27% en los estudios de conducción nerviosa, reportando en estos últimos polineuropatía, síndrome del túnel del carpo. mononeuropatía múltiple; mencionan los nervios mas frecuentemente afectados como son el nervio peroneo común, el nervio tibial posterior y el nervio mediano; ellos realizan también estudio de electromiografía (EMG) reportando anormalidad en el 66% de los casos.<sup>(43)</sup>

En un artículo posterior del mismo grupo de autores, realizan un estudio controlado en el cual realizan una comparación de una serie de criterios electrofisiológicos entre LES y sujetos sanos. Los criterios evaluados son la amplitud, velocidad, latencia distal y respuesta "F" de fibras motoras de nervios cubital, mediano, peroneo común y tibial posterior; la amplitud, y latencia distal de fibras sensoriales de nervios cubital, mediano y sural, además de la velocidad de conducción del nervio sural. Los hallazgos, velocidad de conducción de nervio peroneo común significativamente reducida en 105 pacientes con LES, incremento

en la latencia distal sensorial, disminución en la amplitud y velocidad de conducción del nervio sural.<sup>(44)</sup>

McNicholl JM, y col. realizaron en 1994 un estudio prospectivo por demás interesante, en el cual evaluaron las anomalías neurofisiológicas, neurológicas, e inmunológicas; con la finalidad de determinar predictores de cambio en el estado neurofisiológico. Para ello realizaron exámenes clínicos, exámenes de laboratorio y pruebas neurofisiológicas (potenciales evocados auditivos de tallo cerebral, potenciales evocados somatosensoriales y estudio de conducción nerviosa periférica). Se realizaron 2 evaluaciones, estableciéndose anomalía neurofisiológica en 56% (inicial), y 61% (seguimiento), de los pacientes evaluados. Las anomalías más frecuentes fueron la velocidad de conducción nerviosa con 33% y 56% respectivamente, y las anomalías en los potenciales evocados con 28% y 22% respectivamente. Se encontró una asociación del incremento en la afección neurofisiológica con relación a anticuerpos dsDNA elevados, vasculitis y linfopenia, estableciendo un RR de 2.4, 1.3 y 1.2 respectivamente, pero aún cuando no lo comenta el autor solamente el primero fue significativo, ya que los intervalos de confianza al 95% de los dos últimos riesgos contienen la unidad por tanto no son significativos.<sup>(45)</sup>

Fierro B. y col. estudian a 36 pacientes con LES, mediante evaluaciones clínicas, neurofisiológicas (potenciales evocados) y radiológicas. Establecieron anomalías neurofisiológicas en el 64% de los pacientes, y específicamente alteración de los potenciales evocados somatosensoriales y los potenciales evocados auditivos de tallo cerebral en 58%, y afección en la conducción nerviosa periférica en el 47%; la afección en ambos niveles se estableció en el 41.6%. La resonancia magnética reporta anomalía en 19 de 26 pacientes estudiados.<sup>(46)</sup>

Kimura, DeElisa y Aminoff reportan una serie de técnicas estandarizadas para efectuar los estudios de conducción nerviosa periférica, así como de los potenciales evocados auditivos de tallo cerebral, somatosensoriales y visuales.<sup>(47-50)</sup>

### **PATOGENIA DE LESNP**

La patogénesis de LESNP permanece desconocida, se especula que muchos de los síntomas difusos resultan de mecanismos (anticuerpos antineurales, citocinas) que interfieren con los impulsos neurales o neurotransmisores; mientras que las manifestaciones focales son debidas a eventos vasculares (vasculitis, leucoaglutinacion, trombosis) que resultan en muerte de células nerviosas.<sup>(51)</sup>

Se postula que la afección del SNC es principalmente el resultado de cambios destructivos en las paredes de pequeños vasos sanguíneos. En cuanto a la afección del SNP hay varios reportes acerca de los cambios vasculares en pequeños vasos, aun cuando se menciona que otros factores tales como depósito de complejos inmunes o daño por anticuerpos a componentes del tejido neural pueden ser importante.<sup>(6, 52)</sup>

### **HISTOLOGIA**

Hanly documentó en 7 de 10 pacientes con LES, manifestaciones neuropsiquiátricas antes de morir. Siendo caracterizadas por convulsiones (5 pacientes), síndrome orgánico cerebral (3 pacientes) y psicosis (2 pacientes). Los estudios histológicos reportaron que los microinfartos corticales cerebrales multifocales, asociados con lesión microvascular se encontraron en 4 pacientes y constituyeron la anomalía histológica predominante atribuible a LES (principalmente en los que presentaron convulsiones). Cambios de una vasculitis sanada en los vasos leptomenígeos de mediano calibre fueron vistos en un caso. No se observó correlación con anticardiolipinas, anti-P, anticuerpos antineuronales y

linfotóxicos. Reconociendo que los hallazgos encontrados no pueden generalizarse por el tamaño de la muestra.<sup>(53)</sup>

Ohkoshi N. y col. describen una análisis histológico y morfométrico del nervio sural en 13 pacientes con neuropatía vasculítica, siendo la presencia vasculitis necrotizante con infiltración celular inflamatoria y proliferación de la intima los hallazgos observados en las arterias epineurales; así como degeneración axonal severa, con casi completa pérdida de fibras mielinizadas de todos los calibres.<sup>(26)</sup>

La vasculopatía leve (caracterizada por hialinización, tortuosidad de vasos, proliferación endotelial y gliosis perivascular) es probablemente es el indicio histológico más común, pero no es específico del LESNP. La lesión perivascular de arteriolas y vénulas por células inflamatorias puede ocurrir, pero esto es generalmente reconocido ahora como una vasculitis verdadera del SNC y que es rara en el LES. Los microinfartos no están presentes en todos los casos de LESNP fatal, ciertamente no definen la enfermedad; sin embargo, los infartos macro y microscópicos pueden resultar de la trombosis o embolismo debido a actividad del LES, anticuerpos antifosfolípido, lesión cardíaca, disección, displasia fibromuscular, vasculitis o aterosclerosis. Ciertos casos fatales de LESNP han sido asociados con consumo de complemento, leucoestasia, agregación leucocitaria, isquemia, y microinfartos corticales externos, indicativos de oclusión vascular aguda mediada inmunológicamente. Cabe aclarar que en el cerebro usualmente aparece histológicamente normal en LESNP y estas lesiones de intensidad muy variable no son patognomónicas.<sup>(54)</sup>

Como ya se mencionó la etiología del LESNP es multifocal e incluye microangiopatía, producción de autoanticuerpos (antineural, anticuerpos antiribosomal P, anticuerpos antifosfolípidos), y la producción intratecal de citocinas proinflamatorias (Il-2, 6, 8 y 10, interferón alfa). Los anticuerpos antigangliósidos han sido estudiados extensivamente en

pacientes con LES y alteraciones neurológicas como la esclerosis múltiple. Aunque la presencia en suero y LCR de pacientes con LES, no ha sido una asociación consistente con las manifestaciones de la enfermedad. Los Anticuerpos antiribosomales P fueron descritos primero en pacientes con LES, son específicos para éste con una prevalencia del 13 al 20% dependiendo del grupo étnico. En 1987 estos anticuerpos fueron relacionados con LES NP, particularmente la psicosis (13%), aunque también se ha relacionado con depresión (16%). Los AAF son asociados predominantemente con manifestaciones focales de LESNP, 38% de los pacientes con LES que tenían anticardiolipinas presentan manifestaciones en comparación con el 21% de los que no tenían AAF. La alteración mas común es el de origen vascular como la apoplejía. El mecanismo patógeno para éste subgrupo de autoanticuerpos en LESNP es la trombosis en vasos de diferente calibre y una isquemia cerebral subaguda. Un estado procoagulante puede inducir una total resistencia adquirida a la proteína C y S, agregación plaquetaria, y activación directa de las células endoteliales. La producción intratecal de AAF en pacientes con LESNP fue asociado con daño cognitivo difuso e in vitro indican evidente modulación de la función celular neuronal aumentando la posibilidad de un mecanismo patógeno alternativo. El principal papel de las citocinas proinflamatorias en LESNP ha recibido un aumento en la atención en años recientes. El aumento de IL-6 se asocia con el LESNP y el interferón alfa con la psicosis lúpica.<sup>(55)</sup>

### GABINETE EN LESNP

Se ha mencionado que el LESNP afecta entre 14-75% de las pacientes con LES. Esta variación esta en relación con varios aspectos: población estudiada, criterios para inclusión métodos diagnósticos usados, y periodo de observación.

A pesar de la alta incidencia de esta complicación, el LESNP es extremadamente difícil para diagnosticar, debido a la amplia variedad de manifestaciones neurológicas y

padecimientos confusores. Una alternativa para detectar la complejidad patológica del LESNP cuando afecta al SNC es por estudios de neuroimagen, cuyas modalidades que miden los cambios fisiológicos, metabólicos a bioquímicos, pueden ser mas sensibles: tomografía computada, angiografía, imagen de resonancia magnetica (IRM), espectroscopia de resonancia magnetica (ERM), ERM de protones, ERM de fosforo, electroencefalograma (EEG), tomografía por emisión de positrones, tomografía computada por emisión de fotón único.<sup>(54)</sup>

La TAC puede ser anormal en 29-59% en los pacientes con LESNP. La más común es la atrofia cortical, pero los infartos, calcificación cerebral, hemorragia, abscesos o meningitis puede ser visualizados. No es sensible a las presentaciones no focales del LESNP, aun en la presencia de convulsiones, estado confusional, depresión mayor, alteración cognitiva, u otras manifestaciones neuropsiquiátricas serias. También poco sensible en las enfermedades crónicas de la materia blanca, infartos pequeños, lesión puntal, edema cerebral focal, mielitis transversa, lesión cerebral difuso y leucoencefalopatía. La Angiografía tiene limitada sensibilidad en pacientes con infarto cerebral. La angioresonancia magnética (ARM) es usada adecuadamente para investigar el daño en vasos de mediano a gran calibre, y las técnicas de Doppler son usadas para la investigación de carótidas y otros grandes vasos, así la angiografía radiocontrastada es raramente necesaria o usada en LESNP. La IRM es más sensible que la TAC para las lesiones asociadas con LESNP; excepcionalmente sensible para infartos lobares extensos, hemorragia del SNC y mielitis transversa, y ciertos desórdenes confusores incluyendo infección meningea, abscesos cerebral y aneurisma micótico. Aunque en pacientes con LES sin actividad NP, las lesiones crónicas pueden observarse en 25-50% y la frecuencia de éstas lesiones aumentan con la gravedad de la enfermedad, edad e historia de LESNP. Las anomalías de la IRM estan

presentes en más del 75% de los pacientes con LES y SAAF, siendo mayores en prevalencia y severidad que los pacientes que no tienen SAAF. Los estudios contrastados de RM, imagen de perfusión, imagen de difusión, angiografía y relaxometría pueden mejorar la sensibilidad de la IRM para LESNP; pero no han sido estudiados extensamente. Aunque la espectroscopía RM no puede ser usada para el diagnóstico de LESNP, éste es muy sensible y específico para lesión cerebral en LESNP, y puede ser usado para confirmar una base orgánica, para déficit neurocognitivo, determinar si la lesión de la IRM representa una lesión cerebral grave o no grave, determinar la presencia de metabolismo anaeróbico y posiblemente confirmar muerte cerebral. El SPECT y PET pueden ser muy sensibles para LESNP, pero no tienen pobre especificidad para diferenciar el LESNP del LES no NP, lesiones reversibles o no reversibles, lesiones antiguas o recientes, y LESNP o alteraciones confusoras comunes al LES. El EEG cuantitativo es más sensible y específico que el EEG convencional, y los resultados son anormales en el 57% de los pacientes definidos como LESNP, 74% en pacientes con LESNP probable y 28% sin MNP.<sup>(54)</sup>

Cuando el LESNP afecta al sistema nervioso periférico, una posibilidad latente de detectar las estructuras afectadas es la electromiografía (EMG) y los estudios de conducción nerviosa (ECN) sobretodo cuando la afección principal es hacia los nervios periféricos (segmentos distales); cuando la afección es mas localizada a los segmentos proximales de los nervios periféricos, o bien estan involucrados los plexos o las raíces nerviosas, la alternativa es los potenciales evocados somatosensoriales (PESS); se reporta como manifestación neurológica la afección a nivel craneal donde la posibilidad diagnóstica se basa en los potenciales evocados visuales y en los potenciales evocados auditivos de tallo cerebral.<sup>(47-50)</sup>

### Datos electrofisiológicos en alteraciones neurológicas en el LESNP .

Sivri A. y col. en 1995 efectúan una investigación acerca de la detección temprana del compromiso neurológico en 38 pacientes con LES encontrando 18 pacientes asintomáticos (grupo 1), y 20 con síntomas de neuropatía (grupo 2); los datos electrofisiológicos revelaron alteración de nervios periféricos en los estudios de neuroconducción en 44,7% de la muestra total; y alteraciones a nivel central en los estudios de potenciales evocados somatosensoriales en 39.5%, no estableciendo diferencias significativas entre ambos grupos.<sup>(6)</sup>

Katia MR. y col. evalúan en forma clínica y mediante exámenes de laboratorio y gabinete: EEG; líquido cefalorraquideo (LCR); tomografía computarizada craneal (TACC); electroneuromiografía (ENMG); potenciales evocados auditivos de tallo cerebral (PEATC); y búsqueda de anticuerpos antifosfolipidos (MF), y establecen la presencia de alteración neurológica en 12 de 17 pacientes evaluados, portadores de LES juvenil (con edad menor a los 16 años), reportando afección del SNC en el 100% y afección del SNP en el 25%.<sup>(7)</sup>

Es notorio que los estudios electrofisiológicos juegan un papel importante en la detección de manifestaciones neuropsiquiátricas, sobretodo las relacionadas con la afección a Sistema Nervioso Periférico; los reportes mencionados arriba muestran una frecuencia entre el 25 al 47% en la detección de neuropatía periférica (mediante la electroneuromiografía - estudio de conducción nerviosa y electromiografía -); es importante reconocer que el uso de los estudios electrofisiológicos no es tan ampliamente extendido en la evaluación del LESNP, aun cuando el Colegio Americano de Reumatología los incorpora en su propuesta de nomenclatura y definición de caso, llevada a cabo en 1999.<sup>(12)</sup>

El tratamiento del LESNP basado en pulsos de ciclofosfamida ha sido evaluado a través de una serie de estudios abiertos, no controlados y donde pocos pacientes han sido evaluados.



Neuwelt y col., realizaron un estudio retrospectivo en el cual revisaron los expedientes de 200 pacientes, y los clasificaron de acuerdo a las manifestaciones neuropsiquiátricas y la respuesta a la terapia. 31 pacientes cumplieron los criterios de selección. Las manifestaciones más frecuentes: síndrome orgánico cerebral 55%; infarto cerebral 35%; neuropatía periférica o mononeuropatía 32%; crisis convulsivas 29%; síntomas psiquiátricos 26%; mielitis transversa 16%; neuropatía craneal 13% y otros 16%. Los pacientes fueron seguidos de 2 a 48 meses; con mejoría sustancial en 61 %; estabilizados en 29%, y con deterioro progresivo en 10%. En nuestro hospital varios estudios han mostrado la eficacia de la ciclofosfamida sola y combinada con metilprednisolona en el manejo de LESNP tanto para afección difusa como manifestaciones específicas.<sup>(29, 56-58)</sup>

Se reporta también el uso de la combinación citada en LESNP en población pediátrica por Baca y colaboradores.<sup>(59)</sup>

## **OBJETIVOS**

### **I. Objetivo General:**

Determinar la prevalencia de afección neuropsiquiátrica en pacientes con LES vistos en el servicio de reumatología del HECMR durante 2001.

### **II. Objetivos Específicos:**

Conocer las características clínicas, tratamiento y respuesta de las manifestaciones neuropsiquiátricas de pacientes con LES vistos en el servicio de Reumatología del HECRM durante 2001.

## **MATERIAL Y METODOS**

Se estudiaron 151 pacientes con LES quienes tenían manifestaciones neuropsiquiátricas y que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión:

1. Pacientes con diagnóstico de LES de acuerdo a los criterios de la ARA de 1982<sup>(11)</sup> y que hubieran sido vistos en la consulta externa del servicio de Reumatología del HECMR entre enero y diciembre de 2001.
2. Pacientes que contaron con expediente clínico completo.
3. Pacientes que mediante notas del expediente se documentaron manifestaciones de Lupus neuropsiquiátrico.

Los criterios de exclusión fueron haber tenido antecedentes de alteración neuropsiquiátrica primaria. Y además, aquellos pacientes cuyos expedientes clínicos no estuvieron completos o cuya alteración neurológica no hubiese estado perfectamente documentada.

### **LOGÍSTICA:**

1. Se identificaron mediante la revisión de las hojas de consulta externa (4-30-8) la población de pacientes con LES que acudieron a la consulta externa del Servicio de Reumatología del Hospital de Especialidades del Centro Medico La Raza (HECMR).
2. Posteriormente se acudió al archivo clínico del HECMR, para la revisión del expediente clínico de cada uno de los pacientes identificados con diagnóstico de LES en las hojas 4-30-8. Lo anterior fue con la finalidad de efectuar la revisión del expediente y por medio de una hoja de escrutinio (anexo 1) se catalogará a los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico de acuerdo a las manifestaciones a órganos o sistemas que presenten.

3. Seleccionándose para una revisión específica sobre manifestaciones neuropsiquiátricas a los pacientes identificados mediante el paso 2, anotando sus datos en una hoja de captura diseñada ex profeso (Anexo 2).
4. Se creó una base de datos con todas las variables.

### **ANALISIS ESTADISTICO**

Se usó estadística descriptiva usando medidas de tendencia central y de dispersión. Las diferencias entre medias y proporciones se efectuaron mediante la prueba de t de student y Chi cuadrada respectivamente. Se usó el paquete estadístico SPSS versión 10.0 para Windows.

## RESULTADOS

En nuestro estudio se identificaron por las hojas de consulta externa (4-30-8) a 758 pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico quienes se atendieron en la consulta externa del servicio de Reumatología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza durante el 2001 (de enero a diciembre); de los cuales 151 (19.92%) pacientes eran portadores de LES con manifestaciones neuropsiquiátricas las características clínicas y demográficas se muestran en la Tabla 1.

De todos los pacientes se encontró que el 41% padecían también de hipertensión arterial.

De los eventos neurológicos el 90% de los pacientes cumplieron con un criterio mayor, y 20% con criterios menores. Para los eventos psiquiátricos el 34% de los pacientes cumplían con un criterio mayor y sólo el 2.6% tuvieron criterios menores. Tabla 1.

De los eventos neurológicos los que se presentaron en orden de frecuencia fueron neuropatías, convulsiones, enfermedad cerebrovascular, síndrome orgánico cerebral, trastornos del movimiento y meningitis; de los criterios mayores. Para los menores la cefalea fue el más frecuente, seguido por la alteración cognitiva y finalmente las parestesias o aturdimientos. Tabla 2.

Para los eventos psiquiátricos el más frecuente fue el trastorno afectivo, seguido por el trastorno esquizofreniforme; de los criterios menores las variaciones afectivas y la reacción de ajuste fueron en conjunto menos frecuente que el trastorno esquizofreniforme. Tabla 3.

De los estudios de gabinete el más solicitado fue la tomografía axial computarizada, seguido por electromiografía, electroencefalograma, el estudio del líquido cefalorraquídeo, potenciales evocados somatosensoriales, auditivos y/o visuales, imagen de resonancia magnética, el SPECT cerebral y la arteriografía. Tabla 4.

De los eventos neurológicos, se trataron 134 casos, siendo la meningitis, neuropatía y las convulsiones que las en su proporción de presentación se trataron más. Tabla 5.

Los eventos psiquiátricos más frecuentes fueron los trastornos afectivos y el trastorno esquizofreniforme, con un tratamiento del 91 y 83% respectivamente, no se dio tratamiento a las manifestaciones de los criterios menores. Tabla 6.

El tratamiento de los eventos neurológicos se llevó a cabo principalmente con anticonvulsivantes, dentro de los cuales se utilizó frecuentemente la carbamacepina para tratar las neuropatía. Pero la ciclofosfamida y esteroides intravenosos en bolos, sólo o combinados, fueron en suma el tratamiento de elección para más del 50% de los casos. Tabla 7.

Para los trastornos del afecto y esquizofreniforme el manejo se dio con antidepresivos, siendo los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina, seguidos por los tricíclicos. Tabla 8.

De las afecciones del LES en otros sistemas aunados a las manifestaciones neuropsiquiátricas en orden de frecuencia fueron el mucocutáneo-articular, renal, hematológico, vascular, serosas, cardiopulmonar y finalmente gastrointestinal. Tabla 9.

De estos pacientes, 130 estaban recibiendo tratamiento con una o dos drogas para las afecciones extraneuropsiquiátricas, Siendo los inmunomoduladores los más frecuentes, seguido por los bolos de ciclofosfamida y/o metilprednisolona; la causa de discontinuación más frecuente fue la remisión de la sintomatología, pero el 51%s estaban aun tomándolos en el momento del estudio. Tabla 10.

Tabla 1. Características clínicas y demográficas

	n =151	%
<b>Sexo</b>		
Hombres	19	12.6
Mujeres	132	87.4
Hipertensión Arterial	62	41.1
<b>Neurológico</b>		
Criterios Mayores	136	90.1
Criterios menores	30	19.9
<b>Psiquiátrico</b>		
Criterios Mayores	51	33.8
Criterios menores	4	2.6

Tabla 2. Eventos Neurológicos

Eventos Neurológico	n = 151	%
<b>Criterios Mayores</b>		
Enfermedad cerebrovascular	23	15.2
Neuropatía	90	59.6
Trastornos del movimiento	5	3.3
Convulsiones	51	33.8
Síndrome orgánico cerebral	13	8.6
Meningitis	1	0.7
<b>Criterios Menores</b>		
Parestesias o aturdimiento	5	3.3
Cefalea	19	12.6
Alteración cognitiva	10	6.6



Tabla 3. Eventos Psiquiátricos

Evento Psiquiátrico	n = 151	%
<b>Criterios Mayores</b>		
Trastorno afectivo	46	30.5
Trastorno esquizofreniforme	6	4.0
<b>Criterios Menores</b>		
Variaciones afectivas	3	2.0
Reacción de ajuste	1	0.7

Tabla 4. Estudios de Gabinete

Estudio	Frecuencia (n =229)	%
Tomografía Axial Computada	53	23.1
Electro encefalograma	41	17.9
Imágen de Resonancia Magnética	24	10.5
Líquido cefalorraquídeo (citoquímico)	32	14.0
Arteriografía cerebral	1	0.4
Electro miografía	44	19.2
Potenciales evocados somatosensoriales, auditivos y visuales	32	14.0
SPECT cerebral	2	0.9

Tabla 5. Evento Neurológico tratado

Eventos Neurológico	Presencia		Tratados	
	n = 151	%		%
<b>Criterios Mayores</b>				
Enfermedad cerebrovascular	23	15.2	11	47.8
Neuropatía	90	59.6	76	84.4
Trastornos del movimiento	5	3.3	2	40.0
Convulsiones	51	33.8	35	68.6
Síndrome orgánico cerebral	13	33.8	4	30.8
Meningitis	1	0.7	1	100.0
<b>Criterios Menores</b>				
Parestesias o aturdimiento	5	3.3	3	60.0
Cefalea	19	12.6	1	5.3
Alteración cognitiva	10	6.6	1	10.0

Tabla 6. Evento psiquiátrico tratado

Evento psiquiátrico	Presente	%	Tratados	%
<b>Criterios mayores</b>				
Trastorno afectivo	46	30.5	42	91.3
Trastorno esquizofreniforme	6	4.0	5	83.3
<b>Criterios menores</b>				
Variaciones afectivas	3	2.0	0	0
Reacción de ajuste	1	0.7	0	0

Tabla 7. Tratamiento de eventos neurológico

Droga	n = 121	%
CF IV	23	19.0
MPD IV	21	17.4
MPD + CF IV	24	19.8
Esteroides orales	7	5.8
Todos las anteriores	2	1.7
DFH y otros anticonvulsivantes	37	30.6
Antidepresivos	4	3.3
Inmunomoduladores	3	2.5
<b>Causa de discontinuación</b>		
Aún la toma	31	25.6
Toxicidad	6	4.9
Ineficacia	10	8.3
Remisión	64	52.9
Embarazo	10	8.3
<b>Respuesta al tratamiento</b>		
Total	52	43.0
Parcial	62	51.2
No respuesta o empeoramiento	7	5.8

Tabla 8. Tratamiento de los eventos psiquiátricos

	n = 46	%
<b>Droga</b>		
Tricíclicos	12	26.1
ISRS	28	60.9
Otros	6	13.0
<b>Causa de discontinuación</b>		
Aún la toma	25	54.3
Toxicidad	2	4.4
Ineficacia	0	0.0
Remisión	16	34.8
Embarazo	3	6.5
<b>Respuesta al tratamiento</b>		
Total	9	19.6
Parcial	36	78.3
No respuesta o empeoramiento	1	2.1

Tabla 9. Patología en otros sistemas

Sistema	n = 151	%
Mucocutáneoarticular	136	90.1
Hematológico	65	43.0
Renal	95	62.9
Gastrointestinal	6	4.0
Serosas	30	19.9
Cardiopulmonar	17	11.3
Vascular	64	42.4

Tabla 10. Tratamiento de otras patologías

	Frecuencia	%
<b>Tratamiento</b>	<b>n = 151</b>	
No	21	14.0
Sí	130	86.0
<b>Droga de primera elección</b>	<b>n = 130</b>	
CFM IV sola	20	15.4
MPD IV sola	13	10.0
CFM + MPD IV	11	8.5
Esteroides orales	20	15.4
Inmunomoduladores	66	50.8
<b>Causa de discontinuación</b>		
Aún la toma	67	51.5
Toxicidad	4	3.1
Ineficacia	5	3.8
Remisión	50	38.5
Otras	4	3.1
<b>Respuesta al tratamiento</b>		
Total	12	9.2
Parcial	116	89.2
Sin respuesta	2	1.5
<b>Droga de segunda elección</b>	<b>n = 53</b>	
CFM IV sola	6	11.3
MPD IV sola	1	1.9
CFM + MPD IV	2	3.8
Esteroides orales	6	11.3
Inmunomoduladores	38	71.7
<b>Causa de discontinuación</b>		
Aún la toma	29	54.7
Toxicidad	1	1.9
Ineficacia	4	7.5
Remisión	18	34.0
Otras	1	1.9
<b>Respuesta al tratamiento</b>		
Total	2	3.8
Parcial	24	45.3
Sin respuesta	27	50.9



## DISCUSION

La afección del sistema nervioso central en LES es una de las manifestaciones de mayor morbilidad y mortalidad. La prevalencia de manifestaciones NP varía ampliamente entre las diferentes series publicadas. Esto se debe principalmente a la diversidad de criterios usados en la definición de LES NP. Sin embargo la nomenclatura propuesta por el Colegio Americano de Reumatología en 1999<sup>(12)</sup> definida en base a caso permite la posibilidad de estandarizar la definición y facilita la comparación entre los diferentes centros. En nuestra serie hemos intentado usar esta nueva definición de casos; sin embargo resulto prácticamente imposible principalmente por la ausencia de los exámenes de laboratorio y de gabinete requeridos (resonancia magnética, pruebas de bacteriología, inmunoglobulinas en LCR, bandas oligoclonales, anticuerpos contra estructuras neuronales, etcétera). Si bien la mayoría de estos exámenes están disponibles en nuestro centro no fueron solicitadas por los médicos tratantes. Lo anterior abre la posibilidad de sobre diagnosticar LESNP al no excluir todas las posibilidades de afección NP en LES por otras causas no inmunológicas. Así mismo la evaluación neuropsicológica no es rutina en nuestro servicio. Sin embargo usando los criterios propuestos por Demburg y colaboradores<sup>(25)</sup>, encontramos una prevalencia de 20% muy similar a la reportada por otros centros<sup>(90)</sup>. De hecho en una de las series más grandes reportadas en la literatura Mok reporta una prevalencia de 19% utilizando los criterios propuestos por el ACR.

Es importante mencionar que muchas de las alteraciones de gabinete y laboratorio reportadas en pacientes con LESNP también se encuentran en pacientes sin datos clínicos de afección NP en LES<sup>(91)</sup>. Lo anterior en nuestra opinión le da un peso específico a la existencia de manifestación clínicamente evidentes como la mejor evidencia de afección

NP en LES independientemente de la disponibilidad o no de estudio complementarios. Es claro sin embargo que la conducta anterior puede llevar a la sobreestimación de dichas manifestaciones en LES.

La manifestación neuropsiquiátrica más frecuente en nuestra serie fue la neuropatía que representó el 60% (incluye craneal y periférica) seguida de las crisis convulsivas con un 34%. Las crisis convulsivas en general en la mayoría de las series representan la manifestación neurológica más frecuente con alrededor de un tercio del total de las manifestaciones neuropsiquiátricas. El trastorno afectivo fue la manifestación psiquiátrica más frecuente con un 30% seguido de trastorno esquizofreniforme con un 4%, similar a lo reportado por Sabbadini y colaboradores.<sup>(91)</sup>

Nuestra población no fue contrastada contra aquellos pacientes que no presentaron manifestación neurológica por lo que no podemos identificar factores asociados con LES-NP tanto clínicos como de laboratorio.

Con respecto al tratamiento la ciclofosfamida intravenosa (CFIV) sola o combinada con bolos intravenosos de metilprednisona (MPD IV) fue el tratamiento de elección para las manifestaciones neurológicas. Esta forma de tratamiento representó el 56% de los tratamientos recibidos. En general el 43% de los pacientes mostró respuesta completa al tratamiento instituido, 51% mostró respuesta parcial y solo el 5% no mostró respuesta. Lo anterior muestra alta efectividad. No existen estudios que evalúen efectividad de las diferentes terapias en LESNP. La mayoría de los reportes evalúan series de casos de manifestaciones en particular (mielitis transversa, crisis convulsivas, neuritis óptica, etc) <sup>(5,20,29,31,32)</sup>. La causa principal de discontinuación de las terapias fue la remisión (52%). Solo el 8% suspendió la terapia por ineficacia y el 5% por toxicidad. El 26% de los pacientes aún continuaba con la terapia al momento del estudio.

Con respecto a las manifestaciones psiquiátricas los antidepresivos representaron la terapia de elección (87%) de éstos los inhibidores selectivos de recaptura de serotonina fueron los más frecuentes (61%), seguidos de los tricíclicos (26%). La causa principal de discontinuación fue la remisión (30%), seguido de toxicidad (4%). El 54% aún continuaba con el tratamiento al momento del estudio. Con respecto a la respuesta solo el 2% no mostraron respuesta. El 20% mostró respuesta completa y el 78% respuesta parcial.

Las manifestaciones extraneurológicas concomitantes de esta población fueron afección mucocutánea en el 90% de los casos, seguidos de afección renal con 63%, hematológica con un 43% y vascular con 43%. Lo anterior traduce afección a órgano mayor concomitante similar a lo reportado por otros autores. Así mismo, lo anterior traduce una población de LES con afección severa incrementando el riesgo de mortalidad<sup>(15-19)</sup>.

Esta es la serie mas grande reportada en la literatura que describe las manifestaciones neuropsiquiátricas en LES y la primera en su tipo en nuestro país lo que contribuye a la caracterización y conocimiento de este subgrupo de pacientes con LES.

## CONCLUSIONES

La prevalencia de manifestaciones neuropsiquiátricas en nuestra población fue de 20% utilizando los criterios de Demburg.

La manifestación neurológica más frecuente fue la neuropatía con un 60% seguido de crisis convulsivas (34%) y la manifestación psiquiátrica fue el trastorno afectivo (30%).

La ciclofosfamida intravenosa sola o combinada con metilprednisolona intravenosa fue el tratamiento de elección para el tratamiento de las manifestaciones neurológicas con una respuesta parcial o total de 35% de los que recibieron tratamiento y 35% no mostraron respuesta al tratamiento.

El tratamiento de las manifestación psiquiátrica mas frecuente fueron los antidepresivos.

No fue posible aplicar los criterios del Colegio Americano de Reumatología como criterios de clasificación de LES-NP de manera retrospectiva.

## BIBLIOGRAFIA

1. Reeves WH, Lahita RG: Clinical Presentation of Systemic Lupus Erythematosus in the Adult. Lahita RG (ed) Systemic Lupus Erythematosus. New York, Wiley 1987:355.
2. Lavallo MC, Bravo VG, Miranda LJM, Fraga MA. Reumatología clínica. 2a Ed. México. Limusa, 1990: 353-370.
3. Rotes OL. Reumatología clínica. España. ESPAXS, 1983: 98-107.
4. Hochberg MC; Epidemiology of Rheumatic Disease; Systemic Lupus Erythematosus. Rheumatic Dis Clin North Am 1990; 16 (3): 617.
5. Galindo-Rodríguez MG, Lavallo C, Ramos A, Saavedra MA, Uribe J, Tapia M, Aviña- Z JA. Lupus eritematoso sistémico y neuropatía periférica. Un estudio descriptivo. Trabajo presentado en Congreso.
6. Sivri A, Hascelik I, Celiker R, Basgoze O. Early detection of neurological involvement in systemic lupus erythematosus patients. Electromyogr Clin Neurophysiol 1995;35(4):195-9.
7. Schmutzler KM, Vilanova LC, Lima JG, Hilario OM, Naspitz CK. Juvenile systemic lupus erythematosus, neurological involvement. Arq Neuropsiquiatr 1997; 55:606-9.
8. Michet CJ, McKenna CH, Elveback LR, et al: Epidemiology of systemic lupus erythematosus and other connective tissue disease in Rochester, Minnesota, 1950 through 1979. Mayo Clin Proc 1985;60: 105.
9. Hochberg MC: The incidence of systemic lupus erythematosus in Baltimore. Maryland, 1970-1990. Arthritis Rheum 1985;28:80.
10. Aviña-Zubieta JA, Galindo Rodríguez G, Chávez M, Ramos A, Saavedra MA, Olguín L, Lavallo C. Características clínicas y demográficas de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico vistos por primera vez en el tercer nivel de atención médica. Rev Mex Reumatol 1998;13:P5.
11. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, et al: The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 1982;25:1271.
12. ACR Ad Hoc Committee on Neuropsychiatric Lupus Nomenclature. The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. Arthritis Rheum 1999;42(4):599-608.
13. Brandt JD, Lessell S, Cohen AS: Cerebral Disorders of vision in Systemic lupus erythematosus. Ann Int Medicine 1975;83:163.
14. Ginzler EM, Berg A; Mortality in systemic lupus erythematosus. J. Rheumatol 1987;14 (Suppl13):218.

15. Ginzler EM, Schorn K: Outcome and prognosis in systemic lupus erythematosus. *Rheumatic Dis Clin North Am* 1988;14:67.
16. Gladman 00, Urowitz MB: Morbidity in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*1987; 14 (Supp113) 223.
17. Estes D, Christian CL: The natural history of systemic lupus erythematosus by prospective analysis. *Medicine* 1971;50:85.
18. Ginzler EM, Diamond HS, Weiner M, et al: A multicenter study of outcome in systemic lupus erythematosus. I. Entry variables as predictor of prognosis. *Arthritis Rheum* 1982;25 :601.
19. Feinglass EJ, Arnett FC, Dorsch CA, et al: Neuropsychiatric manifestation of systemic lupus erythematosus: diagnosis, clinical spectrum and relationship to other features of the disease. *Medicine* 1976;55;;323.
20. Lee P, Urowitz MB, Bookman AA, 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.
21. Abel T, Gladman DD, Urowitz MB; Neuropsychiatric lupus. *J. Rheumatol*1980;7:325
22. Singer J, Demburg JA: Diagnostic criteria for neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. The results oaf consensus meeting. *J Rheumatol*1990;17:1397.
23. Steinberg AD, Gourley MF, Klinman MD, et al: NIH conference. Systemic Lupus Erythematosus. *Ann Int Medicine* 1991;115 (7):548.
24. Bergnihan B. CNS Lupus, *Clin Rheum Dig* 1982;8:188
25. Demburg SO, Carbotte RM, Demburg JA: Cognoscitive impairment in Systemic Lupus Erythematosus. A Neuropsychological study of Individual and Group deficit.- *J Clin Exp Neuropsychol*1987;9(4)323.
26. Ohkoshi N, Mizusawa H, Oguni E Shoji S. Sural nerve biopsy in vasculitic neuropathies: morphometric analysis of the caliber of involved vessels. *J Med* 1996;27(3-4):153-70.
27. Dyck PJ. Detection, characterization, and staging of polyneuropathy: assessed in diabetics. *Muscle and Nerve* 1988;11:21-32.
28. Omdal R, Mellgren SL, Busby G: Clinical neuropsychiatric and Neuromuscular Manifestations in Systemic Lupus Erythematosus, *Scand J. Rheumatology* 1988; 17: 113.
29. Galindo-Rodríguez MG, Avina-Zubieta JA, Pizarro S, Díaz de León V, Saucedo N, Fuentes M, et al. Cyclophosphamide pulse therapy in optic neuritis due to systemic lupus erythematosus: an open trial. *Am J Med* 1999; 106:65-9.
30. Jabs DA, Miller NR, Newman SA, Johnson MA, Stevens MB. Optic neuropathy in systemic lupus erythematosus. *Arch Ophthalmol*1986;104(4):564-8.

31. Bloch SL, Jarrett MP, Swerdlow M, Grayzel AI. Brachial plexus neuropathy as the initial presentation of systemic lupus erythematosus. *Neurology* 1979;29(12):1633-4.
32. Sarwar A, Dellaripa PF, Beamis JF. A 51-year-old man with fever, ulnar neuropathy, and bilateral pleural effusions. *Lupus pleuritis*. *Chest* 1999;116(4):1105-7.
33. Blaustein DA, Blaustein SA. Antinuclear antibody negative systemic lupus erythematosus presenting as bilateral facial paralysis. *J Rheumatol* 1998;25(4): 798-800.
34. Wilcox PG, Stein HB, Clarke SD, Pare PD, Pardy RL. Phrenic nerve function in patients with diaphragmatic weakness and systemic lupus erythematosus. *Chest* 1988;93(2): 352-8.
35. Wada T, Yokoyama H, Ikeda K, Tomosugi N, Kobayashi K. Neurogenic bladder due to peripheral neuropathy and a visual disturbance in an elderly man with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 1992;51(4):547-9.
36. Gamez-Nava JI, González-López L, Ramos-Lemus C, Fonseca-Gómez MM, Cardona-Muñoz Et Suárez-Almazor ME. Autonomic dysfunction in patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1998;25(6):1092-6.
37. Liote F, Osterland CK. Autonomic neuropathy in systemic lupus erythematosus: cardiovascular autonomic function assessment. *Ann Rheum Dis* 1994;53(10):671-4.
38. Hoyle C, Ewing DJ, Parker AC. Acute autonomic neuropathy in association with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 1985;44(6):420-4.
39. Enevoldson TP, Wiles CM. Severe vasculitic neuropathy in systemic lupus erythematosus and response to cyclophosphamide. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991;54(5):468-9.
40. Amuda WO, Telve HA, Ramina R, Wunder PR, Rocha LC. Autonomic neuropathy in systemic lupus erythematosus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989;52(4):539-40.
41. Gledhill RF, Dessein PH. Autonomic neuropathy in systemic lupus erythematosus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988;51 (9):1238-40.
42. Straub RH, Zeuner M, Lock G, Rath H, Hein R, Scholmerich J, Lang B. Autonomic and sensorimotor neuropathy in patients with systemic lupus erythematosus and systemic sclerosis. *J Rheumatol* 1996;23(1):87-92.
43. Omdal R, Henriksen OA, Mellgren SI, Husby G. Peripheral neuropathy in systemic lupus erythematosus. *Neurology* 1991 ;41 (6):808-11.
44. Omdal R, Mellgren SI, Husby G, Salvesen R, Henriksen OA, Torbergson T. A controlled study of peripheral neuropathy in systemic lupus erythematosus. *Acta Neurol Scand* 1993;88(1):41-6.
45. McNicholl JM, Glynn D, Mongey AB, Hutchinson M, Bresnihan B. A prospective study of neurophysiologic, neurologic and immunologic abnormalities in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1994;21 (6):1061-6.

46. Fierro B, Brighina F, Amico L, Aloisio A, Buffa D, Caravaglios G, et al. Evoked potential study and radiological findings in patients with systemic lupus erythematosus. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1999;39(5):305-13.
47. Kimura J. *Electrodiagnosis in disease of nerve and muscle: principles and practice*. 2a Ed. Philadelphia, Davis Co: 1989.
48. DeLisa AJ, Mackenzie K, Baran EM. *Manual of nerve conduction velocity and somatosensory evoked potentials*. 2a Ed. Raven Press. New York, 1987.
49. Aminoff MJ. *Electrodiagnosis in clinical neurology*. 3a Ed. USA, California: Churchill Livingstone, 1992.
50. Chiappa KH. *Evoked potentials in clinical medicine*. Raven Press. New York, 1983.
51. Sterling GW. Lupus and the central nervous system. *Curr Opin Rheumatol* 1996;8:408-14.
52. McCombe PA, McLeod JG, Pollard JD, Guo YP, Ingall TJ. Peripheral sensorimotor and autonomic neuropathy associated with systemic lupus erythematosus; clinical, pathological and immunological features. *Brain* 1987;110(Pt2):533-49.
53. Hanly JG, Walsh NM, Sangalang V. Brain pathology in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1992;19(5):732-41.
54. Sibbitt WL, Sibbitt RR, Brooks WM. Neuroimaging in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1999;42(10):2026-38.
55. Hanly JG. Neuropsychiatric Lupus. *Current Rheumatology Reports* 2001;3 :205-12.
56. Barile L, Lavalle C. Transverse myelitis in systemic lupus erythematosus -the effect of IV pulse methylprednisolone and cyclophosphamide. *J Rheumatol* 1992; 19:370-2.
57. Galindo-Rodríguez MG, Aviña-Zubieta JA, Díaz de León V, Saucedo N, Lavalle C. Treatment and outcome of otoneurological manifestations (OM) in systemic lupus erythematosus (SLE) Trabajo presentado en Congreso.
58. Aviña-Zubieta JA, Galindo-Rodríguez G, Pizaña M, Lavalle C. Favorable outcome of intravenous cyclophosphamide (IVCy) in the treatment of severe neuropsychiatric systemic lupus erythematosus (NPSLE). *Arthritis Rheum* 1997;40:S57.
59. Baca V, Lavalle C, García R, Catalan T, Saucedo JM, Sanchez G, et al. Favorable response to intravenous methylprednisolone and cyclophosphamide in children with severe neuropsychiatric lupus. *J Rheumatol* 1999;26:432-9.
60. McLeod JG. Investigation of peripheral neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995;58(3):274-83.



61. Neuwelt CM, Lacks S, Kaye BR, Ellman JB, Borenstein DG. Role of intravenous cyclophosphamide in the treatment of severe neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Am J Med* 1995;98:32-41.
62. Petri M, Genovese M, Engle E, Hochberg M. Definition, incidence, and clinical description of flare in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1991 ;34(8):937-944.
63. Liang MH, Socher SA, Larson MG, Schur PH. Reliability and validity of six systems for the clinical assessment of disease activity in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1989;32(9):1107-1118.
64. Bombardier C, Gladman DD, Urowitz MB, Caron D, Chiang CH, and the Committee on prognosis studies in SLE. *Arthritis Rheum* 1992;35(6):630-40.
65. Gladman DD, Urowitz MB, Kagal A, Hal/et/ D. Accurately describing changes in disease activity in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*2000;27:377-9.
66. Donofrio PD, Albers JW. AAEM Minimonograph #34: polyneuropathy: classification by nerve conduction studies and electromyography. *Muscle and Nerve* 1990;13:889-903.
67. American Diabetes Association. Report and recommendations of the San Antonio conference on diabetic neuropathy. *Muscle and nerve* 1988, july:661-7.
68. Shulman LE. Systemic lupus erythematosus. Current topics in Rheumatology. Epidemiology of the Rheumatic Disease. Gower medical. New York 1984.
69. Petri M. Treatment of systemic lupus erythematosus: an update. *American Family Physician* 1998;57(11):2753-60.
70. Steinberg AD, Steinberg SC. Long-term preservation of renal function in patients with lupus nephritis receiving treatment that includes cyclophosphamide versus those treated with prednisone only. *Arthritis Rheum* 1991 ;34(8):945-50.
71. Boletis IN, Loannidis JP, Boki KA, Moutsopoulos HM. Intravenous immunoglobulin compared with cyclophosphamide for proliferative lupus nephritis. *The Lancet* 1999;354:569-70.
72. Carneiro JR, Sato EI. Double blind, randomized, placebo controlled clinical trial of methotrexate in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1999;26: 1275-9.
73. Lewis EJ, Hunsicker LG, Lan SP, Rohde RD, Lachin JM. A controlled trial of plasmapheresis therapy in severe lupus nephritis. *N Engl J Med* 1992;326(21 ): 1373-9.
74. Dooley MA, Falk RJ. Immunosuppressive therapy of lupus nephritis. *Lupus* 1998;7:634-44.
75. Trevisani VFM, Castro AA, Neves NJF, Atallah AN. Cyclophosphamide versus methylprednisolone for systemic lupus erythematosus. *The Cochrane Library* 2000;2:6.

76. Birgit K, Lafferty TL, Brent LH, DeHoratius RJ. Transverse myelopathy in systemic lupus erythematosus: an analysis of 14 cases and review of the literature. *Ann Rheum Dis* 2000;59(2):120-4.
77. Brooks EB, Liang MH. Evaluation of recent clinical trials in lupus. *Curr Opin Rheumatol* 1999;11(5):341.
78. Johnson RT, Richardson ED: The neurologic manifestation of systemic lupus erythematosus. A clinical- pathological study of 24 cases and review of the literature. *Medicine* 1968;47:337.
79. Sheehy JL, et al: Doctor's discussion. *Am J Otol* 1981 ;2:405.
80. Hamblin TJ, Mufti GJ, Bracewell A: Severe deafness in systemic lupus erythematosus: Its immediate relief by plasma exchange. *Brit Med J.* 1982;284(8)1374.
81. Caldarelli 00, Rejowski JE, Corey JP: Sensorineural hearing loss in Lupus Erythematosus. *Am J Otol* 1986,7(3)210.
82. Harris JP .Experimental Immunology of the Inner Ear .Bearing of Basic Research on Clinical Otolaryngology, *Adv Otorhinolaryngol.* Basel, Karger 1991;46:26.
83. Bowles CA: Vasculopathy associate with anti-phospholipid antibody syndrome. *Rheum Dis Clin North Am* 1990;16(2)471.
84. Braathen LR, Forre OT, Husby G, et al: Evidence for P<sub>c</sub> Ig G receptors and complement factor C3b receptors in human choroid plexus. *Clin Immunol Immunopathol* 1979;14:284.
85. Bluestein HO: Neuropsychiatric Disorders in Systemic Lupus. In Lahita RO (ed): *Systemic Lupus Erythematosus.* New York, Wiley 1987:593.
86. Schuknecht HP: Pathology in Autoimmune Disease. Bearing of Basic Research on clinical Otolaryngology. *Adv Otorhinolaryngol.* Basel, Karger 1991;46:50.
87. Negrete RA: Alteraciones otoneurológicas y Audiológicas en Lupus Eritematoso Sistémico. Tesis de Postgrado. Universidad Nacional Autónoma de México, Instituto Mexicano del Seguro Social 1992.
88. Wood RP, Zarnoch J M. Neurología. Interpretación de los resultados de las pruebas. *Manual de Otorrinolaringología* 1984: 5- 78.
89. Koh ET, Boey ML. Late onset lupus: a clinical and immunological study in a predominantly chinese population. *J Rheumatol* 1994; 21(8):1463-7.
90. Mok Ch, Lau Ch, Woon R. Neuropsychiatric manifestations and their clinical associations in southern chinese patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 2001;28:766-71.
91. Sabbadini MG, Manfredi AA, Bozzolo E, et. al. Central nervous system involvement in systemic lupus erythematosus patients without overt neuropsychiatric manifestations. *Lupus* 1999;8:11-19.

## ANEXO 1 HOJA DE ESCRUTINIO DE LES

NOMBRE: \_\_\_\_\_

AFILIACIÓN (anotar agregado) \_\_\_\_\_

TELEFONO: \_\_\_\_\_

### TIPO DE LES:

Marque el tipo(s) de afección del lupus (actual y/o en el pasado) en este paciente. No incluye complicaciones por la terapia ejemplo: úlcera gástrica, aplasia medular, osteonecrosis, etc. Solo aquellas manifestaciones atribuibles a LES o por antifosfolípido secundario.

Especifique (mes y año de inicio)

- Cutáneo ( rash malar, discoide, subcutáneo, etc.) \_\_\_\_\_
- Articular (artritis, no incluye artralgiás) \_\_\_\_\_
- Hematológico (anemia hemolítica, trombocitopenia)  
\_\_\_\_\_
- Renal con o sin biopsia (clase de la OMS) \_\_\_\_\_
- Neurológico y/o Psiquiátrico (EVC, SOC, psicosis, etc.) \_\_\_\_\_
- Gastrointestinal (hepatitis, pancreatitis, abd. agudo) \_\_\_\_\_
- Serosas (pleura, pericardio, peritoneo) \_\_\_\_\_
- Cardio-Pulmonar (neumonitis, hemorragia pulmonar  
miocarditis) \_\_\_\_\_
- Vascular (trombosis arterial/venosa, TEP, vasculitis, etc.) \_\_\_\_\_

Comentario: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

ANEXO 2 HOJA DE ESCRUTINIO DE MNP DE LESNP

Nombre \_\_\_\_\_ Afiliación \_\_\_\_\_ Edad \_\_\_\_\_

Sexo: M F HAS: Si No

Criterios Clínicos para el Diagnóstico de LESNP de Demburg y cols.

Anotar fecha de inicio

Neurológicos

- **Mayores**
  - Eventos cerebrovasculares \_\_\_\_\_
  - Neuropatía (Periférica o craneal) \_\_\_\_\_
  - Trastornos del movimiento \_\_\_\_\_
  - Convulsiones \_\_\_\_\_
  - Síndrome Orgánico Cerebral \_\_\_\_\_
- \_\_\_\_\_
- Meningitis \_\_\_\_\_
- **Menores**
  - Parestesias o aturdimiento \_\_\_\_\_
  - Cefalea \_\_\_\_\_
  - Alteración cognitiva \_\_\_\_\_

A. Psiquiátricos

- **Mayores**
  - Trastorno Afectivo \_\_\_\_\_
  - Trastorno esquizofreniforme \_\_\_\_\_
- \_\_\_\_\_
- **Menores**
  - Variaciones afectivas \_\_\_\_\_
- \_\_\_\_\_
- Reacción de ajuste \_\_\_\_\_

Dx. LESNP se establece con un criterio "mayor", o un criterio "menor" mas una anomalía en el EEG, TAC, LCR o angiograma cerebral. Excluidas otras causas como drogas (excluyendo esteroides) o trastornos metabólicos.

## TRATAMIENTO DE LUPUS NEUROLÓGICO

Nombre \_\_\_\_\_ No. Afiliación \_\_\_\_\_

Evento Neurológico: \_\_\_\_\_

DROGA	DOSIS	Fecha de inicio (d/m/a)	Fecha final (d/m/a)	Causa de discontinuación	Respuesta del problema neurológico

### Causas de discontinuación:

- 1) Aún la toma      3) Ineficacia      5) Embarazo  
2) Toxicidad      4) Remisión      6) Otra (anotar)

### Respuesta al problema neurológico:

- 1) **Total:** desaparición de los signos, síntomas y sin secuelas.  
2) **Parcial:** mejoría de signos y síntomas pero sin desaparición total con o sin secuelas.  
3) **No respuesta o empeoramiento:** No mejoría, incluso empeoramiento de los signos y síntomas o bien aparición de nuevas manifestaciones neurológicas.

Comentarios: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_