



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

HOSPITAL REGIONAL GENERAL IGNACIO ZARAGOZA

“QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALIDAD EN
PEDIATRIA”

TESIS:

MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS ASOCIADAS A
LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO EN UN HOSPITAL
REGIONAL DEL PERIODO 2007 AL 2010.

PRESENTA:

DRA. TERESA DE JESUS VILCHIS RODRIGUEZ

ASESOR DE TESIS:

DRA. GABRIELA ARENAS ORNELAS

Facultad de Medicina



NÚMERO DE FOLIO ISSSTE: 398.2010
AGOSTO 2010



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

1.	Introducción	
	1.1 Definición.....	4
	1.2 Histopatología.....	4
	1.3 Etiología.....	5
	1.4 Cuadro clínico.....	6
	1.5 Criterios diagnósticos.....	9
	1.6 Índice de actividad de LES.....	11
	1.7 Laboratorio y gabinete.....	12
	1.8 Tratamiento.....	15
2.	Material y métodos	
	2.1 Objetivo general.....	16
	2.2 Objetivo específico.....	16
	2.3 Diseño.....	16
	2.4 Universo y muestra.....	16
	2.5 Criterios de inclusión.....	17
	2.6 Criterios de exclusión.....	18
	2.7 Criterios de eliminación.....	18

3.	Resultados.....	19
4.	Discusión.....	21
5.	Conclusiones.....	22
6.	Tablas de recolección de datos y gráficas.....	23
7.	Bibliografía.....	27

1. Introducción

El Lupus Eritematoso Sistémico es un problema de salud pública que cada día aumenta de con mayor frecuencia, alterando la calidad de vida del paciente y de la familia; se ha visto que la comorbilidad asociada hace más compleja la evolución y el control sobre el manejo farmacológico, conductual y social del paciente.

Se sabe que los datos por neuroimagen obtenidos de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico reportados en la literatura no son concluyentes, aunque la tomografía y resonancia magnética no sea necesaria para diagnosticar esta enfermedad, es importante realizarla para evidenciar si existe comorbilidad asociada, ya que el manejo del paciente será mas complejo.

Son pocos los estudios realizados acerca de la asociación que existe entre el Lupus Eritematoso Sistémico y las manifestaciones neurológicas presentes en la edad pediátrica que nos permitan tener una real perspectiva del impacto que causa tanto a nivel instituciones de Salud, Social y Familiar el tratar a un paciente con esta enfermedad. Es necesario realizar un interrogatorio y exploración física completa cuando se sospecha de manifestaciones neurológicas sutiles, para lograr un diagnóstico temprano y dar un manejo oportuno que permitan ofrecer al paciente una mejor calidad de vida; a pesar de que el pronóstico de Lupus ha mejorado de forma considerable durante los últimos años, sigue siendo una enfermedad que plantea grandes retos, sobre todo en casos de respuesta parcial al tratamiento, donde el riesgo de complicaciones graves es elevado.

El costo en servicios de salud que prestan atención a estos niños es cada vez mas alto, ameritando en repetidas ocasiones hospitalización para su manejo por más tiempo, por lo que es importante la realización de estas investigaciones.

1.1 Definición

El Lupus Eritematoso es una enfermedad autoinmune, multisistémica, de evolución crónica, carácter inflamatorio con curso y pronóstico variable, existe una producción exagerada de autoanticuerpos. Se presenta con mayor frecuencia en mujeres de edad fértil, relación 9:1; en infancia 5:1, y menos frecuente en pacientes mayores de 65 años 3:1. Predominio entre los 8 y 14 años. La incidencia anual de LES en pacientes pediátricos (E.U), es de 0.3 A 0.9 por 100 000 por año. Mayor presentación en raza negra, hispanos y asiáticos. Se consideran factores de mal pronóstico el sexo femenino y desarrollo de insuficiencia renal terminal. Se ha observado que las primeras causas de muerte son la presencia de infecciones, trombosis y actividad lúpica multiorgánica. (2)

1.2 Histopatología

Las lesiones histopatológicas del LES básicamente corresponde a una vasculitis mediada por complejos inmunes y necrosis fibroide, infiltrado inflamatorio celular y esclerosis de colágena.(1) Las alteraciones histopatológicas características del LES incluyen los cuerpos de hematoxicilina llamados lesiones en piel de cebolla, pueden encontrarse en cualquier órgano; son formados por la interacción de anticuerpos con desoxinucleoproteínas y material nuclear degradado, al ser ingerida por una célula fagocítica se forma una célula LE.

1.3 Etiología

Factores Genéticos : se asocia HLA DR2-3-4 y 7; B8 y C4AQO.

Factores inmunológicos:

-Alteraciones en la función de linfocitos B: El número de células B se incrementa, y con ello la producción de inmunoglobulina, lo cual conduce a hipergammaglobulinemia.

-Alteraciones mediadas por complejos inmunes: El depósito de complejos inmunes en los espacios subendoteliales de los plexos coroideos pueden contribuir a las manifestaciones clínicas del neurolupus. Alteraciones mediadas por linfocitos T; Alteraciones en los neutrofilos; Apoptosis. (4)

Factores hormonales: Existe una deficiencia relativa de andrógenos y un incremento en los niveles de estrógenos en pacientes con LES

Factores Ambientales:

-Radiación UVB : Condiciona fotooxidación y degradación del DNA nativo de la piel, por lo tanto incrementa la producción de anticuerpos por apoptosis de los queratinocitos; e incrementa la producción de interleucina 8 y el factor de necrosis tumoral alfa de la epidermis.

-Infecciones virales: Se ha asociado Epstein – Barr, citomegalovirus y herpes simple tipo 1

Fármacos que inducen ANA: Alfa metildopa , Clorpromacina , Etosuximida , Hidralacina , Isoniacida , Fenitoina, Procainamida, Primidona, Trimetadiona , colorantes

de cabello; Medicamentos con menor asociación: Captopril, Carbamacepina, Metoprolol, Minociclina, Penicilamina, Penicilina, Propiltiouracilo, Quinidina, Sulfonamidas, L-Canavanina⁽³⁾

1.4 Cuadro Clínico

La presentación clínica del LES puede ser muy variada, desde un inicio insidioso presentando manifestaciones crónicas con exacerbaciones y remisiones, hasta un inicio rápido y fatal y afectar a cualquier órgano. Para la realización del diagnóstico de LES, deben de estar presentes al menos cuatro de los 11 criterios, con especificidad 100% y sensibilidad del 96%. Artralgias y artritis son algunas de las manifestaciones más comunes en niños, 60% de los pacientes presenta Artritis migratoria no deformante en Interfalángicas proximales, Metacarpofalanges, carpos y rodillas sin erosiones. Del tratamiento antipalúdico con corticosteroides. Pueden cursar los pacientes con dolor y debilidad muscular en fases agudas de la enfermedad o como consecuencia. A nivel Gastrointestinal son inespecíficas: anorexia, náuseas, dolor leve, diarrea, vasculitis con hemorragia o perforación, ascitis, alteraciones en las concentración de enzimas hepáticas. En la edad reproductiva se puede presentar el aborto o las complicaciones en el recién nacido siendo de las más importantes a nivel cardiovascular.⁽⁶⁾

Probablemente los datos reportados en la literatura no reflejen totalmente la realidad del grado de afectación neurológica en estos pacientes, pues hoy en día se cree que la enfermedad neuropsíquica puede estar presente en un porcentaje mucho más alto que el precisado, siendo difícil realizar el diagnóstico sobre todo entre la población pediátrica. La

cefalea es la manifestación neurológica más frecuente y se debe a daño orgánico y psicosis. El 30 a 50% de los pacientes pediátricos pueden tener manifestaciones psiquiátricas. En SNC las manifestaciones neuropsiquiátricas) son la segunda causa de morbimortalidad después de la nefropatía, afecta en los primeros años de la enfermedad entre un 20 y 40% de los niños. Se incluye depresión, dificultad de concentración, alteraciones de la memoria, labilidad emocional, síndrome orgánico cerebral (52%) y psicosis (neurolopus: encefalopatía difusa, psicosis, alteraciones focales, crisis convulsivas, lesiones desmielinizantes e infartos, se manifiesta como alucinaciones visuales, táctiles, cefalea, disfunción cognitiva y confusión, en ocasiones, ideación suicida).⁽⁸⁾ Es importante señalar que los parámetros de actividad lúpica pueden ser normales hasta en una tercera parte de los pacientes. Entre los principales síntomas se encuentra la cefalea migrañosa, la cual puede preceder a otras manifestaciones neurológicas, se asocia a actividad lúpica.

Las crisis convulsivas se presentan en cerca del 17% de los niños, pueden ser tónico clónicas generalizadas o focales., puede asociarse a otro dato de comorbilidad. Otras manifestaciones a nivel neurológico es la neuropatía periférica que ocurre en varios síndromes vasculíticos (7% LES), mielitis transversa y corea; se presentan en el 80% de pacientes con LES mayores de 50 años y su pronóstico empeora con la edad. Los principales tipos de neuropatía los constituyen las mononeuritis múltiples de inicio abrupto pero de lenta progresión, de patrón asimétrico, que pueden ser motoras o sensitivas; dentro de los nervios comúnmente afectados están: n. peroné (90%), n. tibiar posterior (40%), n. cubital (35%), n. mmediano, n. radial (25%). La plexopatía lumbosacra es más común que la braquial. Los estudios neurofisiológicos muestran patrones de pérdida axonal con

disminución en la amplitud de potenciales motores y sensitivos y patrones de bloqueo de conducción que solo se ven en la fase aguda en las primeras dos semanas. (10)

No hay hallazgos patognomónicos, las lesiones anatómicamente identificables no siempre explican las manifestaciones neurológicas de la enfermedad; la perivasculitis es más común y puede llevar a infarto, encefalomalacia u otras lesiones focales. Pueden ocurrir microinfartos y lesiones capilares y arteriolas proliferativas y destructivas específicas. (12)

A nivel ocular se presentan vasculitis retiniana, conjuntivitis, episcleritis y queratoconjuntivitis seca. Existen alteraciones hematológicas, dentro de las cuales la anemia ocupa el 50% de ellas, y en menor porcentaje la trombocitopenia. Y dentro de la afección de la coagulación se presentan el síndrome antifosfolípido y la purpura trombocitopénica trombótica. Se ha documentado la presencia de enfermedad tiroidea autoinmune.

Las manifestaciones en corazón se asocian en pacientes con LES en 50 a 80% de los casos, la alteración varía desde cambios electrocardiográficos, endocarditis, hemorragias, trombosis, infartos, pericarditis, miocarditis o endocarditis. Los pacientes con lupus generalmente cursan con pleuritis y derrame pleural, como consecuencia probablemente de neumonitis intersticial, hipertensión pulmonar, embolia o hemorragia pulmonar. El compromiso renal puede presentarse en 70% de los casos, con inicio cambios mínimos (hematuria microscópica 79%, síndrome nefrótico 55%, hipertensión

arterial 50%) hasta un daño renal terminal , siendo la principal causa de morbimortalidad. (3)

1.5 Criterios Diagnósticos (tabla no. 1)

CRITERIOS DIAGNOSTICOS PARA LES 1982 (ARA)	CRITERIOS DIAGNOSTICOS PARA LES 1997 (ARA)
<ul style="list-style-type: none"> • Eritema malar: En alas de mariposa, fijo, plano o elevado sobre la región malar que respeta los surcos nasogenianos. • Exantema o Lupus discoide: Eritema elevado en parches con adherencias queratósicas y pliegues foliculares; en lesiones antiguas se observa atrofia. • Fotosensibilidad: Exantema secundario a la exposición a la luz solar referido por el paciente u observado en la exploración. • Ulceras orales: Ulceraciones orales o nasofaríngeas, usualmente indoloras observables a la 	<ul style="list-style-type: none"> • Eritema malar en alas de mariposa • Lupus discoide • Fotosensibilidad • Ulceras orales o nasales • Artritis no erosiva • Nefritis (Proteinuria >0.5 g/d, cilindruria) • Encefalopatía (convulsiones, psicosis) • Pleuritis o pericarditis • Citopenia • Inmunoserología positiva <ul style="list-style-type: none"> -Anticuerpos anti-DNA - Anticuerpos antiantígeno Sm,----- -Anticuerpos antifosfolípidos

<p>exploración física.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Artritis: Artritis no erosiva que involucra dos o más articulaciones periféricas, caracterizadas por aumento de volumen, dolor y eritema. • Alteraciones renales: Nefritis (Proteinuria >0.5 g/d o mas de +++, cilindruria que puede ser hematica) • Alteraciones neurológicas: ----- ---Convulsiones o Psicosis (En ausencia de ingesta de sustancias tóxicas o alteraciones metabolicas) • Serositis: Pleuritis (dolor pleurítico, matidez a percusión o derrame) o pericarditis (documentada por ECG o evidencia de derrame pericárdico) • Alteraciones inmunológicas: -Anticuerpos anti-DNA, 	<p>positivos</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Anticuerpos anticardiolipinas IgG o IgM 2. Anticuagulante lúpico 3. Pruebas serológicas falsas positivas para sífilis por lo menos seis meses, confirmada por inmovilización de T. Pallidum o prueba fluorescente de adsorción. <p>-Anticuerpos antinucleares positivos</p>
---	---

<p>-Anticuerpos antiantígeno Sm y –</p> <p>-Preparación de células LE +)</p> <p>-Anticuerpos antinucleares positivos</p> <p>-Prueba serológica falsa positiva para sífilis, continuando positiva mínimo 6 meses y comprobada por inmovilización de Treponema Pallidum o prueba de adsorción.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anticuerpos antinucleares : Titulos anormales por inmunofluorescencia o método equivalente en ausencia de fármacos. 	
--	--

1.6 Indices de actividad en Lupus Eritematoso Sistémico

1.6.1 INDICES DE ACTIVIDAD EN LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO PEDIÁTRICO: Lupus Activity Index (LAI), Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI), Systemic Lupus Activity Measure (SLAM), British Isles Lupus Assessment Group (BILAG).

1.6.2 INDICE DE EVALUACIÓN DEL DAÑO ACUMULADO MULTIORGÁNICO: Systemic Lupus International Collaborating Clinics Damage Index (SLICC)

1.7 Laboratorio y Gabinete

La mayoría de los reactantes de fase aguda se encuentran elevados en los pacientes con LES, como la velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva, ferritina, factor inhibidor de migración de macrófagos, neopterin, factor de von Willebrand, hipergammaglobulinemia policlonal y alfa-2-globulinas. Se presenta anemia normocítica hipocrómica en los pacientes con una enfermedad crónica, sin embargo son frecuentes la anemia hemolítica autoinmune, la mielotoxicidad por uso de drogas y secundaria a insuficiencia renal. Otros tipos de anemia se han asociado con menor frecuencia. Puede ocurrir leucocitosis o leucopenia, linfopenia, neutropenia (50%), trombocitopenia, (5)

Los anticuerpos contra la doble cadena del DNA son patognomónicos de LES activo (anti-DNA) y los anticuerpos antinucleares (ANA) están presentes en el suero de casi todos los casos, Los anticuerpos contra antígenos extraíbles del núcleo (ANA) están asociados fuertemente a LES y enfermedad mixta de tejido conectivo, dentro de los cuales se incluyen: anti-SS-A, anti-SS-B, anti-U1-RNP, anti- Sm, anti-Ro, anti-La, y antihistonas. El anticuerpo anti-Sm es altamente específico y cuando se presenta indica LES; sin embargo solo se presenta en 25 a 30% de los pacientes. La positividad de los anticuerpos antifosfolipidos (anticoagulante lúpico [aL], anticardiolipinas [aCL] IgG E IgM, anticuerpos anti-B2-glucocoproteína 1, y VDRL falso

positivo) entre los niños con lupus varia de 19 a 87% para los anticuerpos anticardiolipina y de 11 a 62% para el anticoagulante lúpico. (20) El factor reumatoide solo se presenta en aproximadamente un 10 a 30% de los niños con diagnóstico de lupus, no tiene relevancia para apoyar el diagnóstico ni para evaluar el curso clínico de la enfermedad. Los complejos inmunes son importantes son fundamentales en la patogenia de LES, ya que se relaciona en un 82% en pacientes con lupus activo y es responsable de cierta expresión de la enfermedad. Aunque no están incluidos en los criterios diagnósticos de LES la medición del complemento, es importantes ya que se ha asociado la hipocomplementemia con actividad lúpica. Se debe realizar exámen general de orina y pruebas de función renal completas por las posibles complicaciones presentes. En pacientes con afección cardiaca o pulmonar es indispensable contar con ecocardiograma y pruebas de función pulmonar para valorar al paciente. (11)

En los pacientes con lupus que tienen compromiso del sistema nervioso central, se realizaron pruebas de gabinete que incluían electroencefalograma en el que se observó alteraciones corticales difusas con enlentecimiento, disminución de la amplitud y aparición sensitiva de las alteraciones convulsivas, infartos lobares extensos y alteraciones del movimiento; siendo anormal en 87% de los pacientes con neurolupus (NPLES) definido, 74% de los pacientes con NPLES probable, y en 28% de los pacientes con LES sin síntomas neuropsiquiátricos. En líquido cefalorraquídeo se demostró que existen niveles elevados de interleucina 6 y neurofilamentos, como resultado de la destrucción a este nivel. La resonancia magnética espectroscópica con fósforo y la tomografía con emisión

de positrones (PET) son métodos que nos permiten obtener información exacta acerca del metabolismo en áreas anatómicas específicas., demostrando que se encuentran niveles disminuidos de ATP y fosfoetina en materia blanca; y bajo fosfato de alta energía asociado a isquemia cerebral, aumento de requerimientos metabólicos, falla mitocondrial, parálisis del sistema de transporte enzimático, daño celular y muerte neuronal. (15) En relación con el estudio de PET, la utilización de oxígeno por el cerebro es anormal, así como el flujo cerebral, sin embargo después del tratamiento se ha visto mejoría.

Las alteraciones en resonancia magnética han sido demostradas en 33 a 100% de los pacientes con LES y manifestaciones neuropsiquiátricas, y en 16 a 35% en los que no presentan las anormalidades; las lesiones encontradas con más frecuencia son infartos, hiperdensidad de la sustancia blanca y atrofia cortical; por lo que se considera el estudio con mayor sensibilidad para detectar daño estructural. En pacientes con cefalea lúpica esta indicada la realización de angiorresonancia, ya que el compromiso vascular a nivel cerebral más comúnmente observado se encuentra en el territorio de la arteria cerebral media, afectando el lóbulo parietal (65 a 80%), lóbulo frontal (57 a 65%), lóbulo temporal (46 a 57%) y ganglios basales (12 a 30%). Se ha asociado a la actividad de anticuerpos, predominantemente a niveles altos de aCL-IgG con reducción del razonamiento conceptual y habilidades ejecutoras; aCL persistentemente positivo se asocia a deterioro cognitivo.

1.8 Tratamiento

El manejo debe ser multidisciplinario, el uso de protectores solares ayuda a evitar la exposición a rayos ultravioleta. El uso de antiinflamatorios no esteroideos (salicilatos, derivados de ácido acético, y del ácido propiónico). ⁽¹³⁾

Los antipalúdicos (cloroquina e hidroxicloroquina) se usan en pacientes con LES que presentan alteraciones dermatológicas, artritis y serositis. Son la principal terapia el uso de corticoesteroides (prednisona, prednisolona o metilprednisolona; el control se logra cuando se maneja dosis diaria por un periodo de semanas, meses ó años. Debe disminuirse la dosis gradualmente después del manejo agudo, ya que tiene mayor riesgo de presentar efectos secundarios por la terapia con corticoesteroides, Los inmunosupresores: Suprimen la respuesta inmunológica por medio de diferentes mecanismos, se usan en conjunto con los esteroides (Azatioprina, Ciclofosfamida, Ciclosporina, El micofetil micofenolato, Metrotexato).

En la modulación biológica se usa inmunoglobulina intravenosa para casos graves del LES con trombocitopenia autoinmune. La terapéutica con plasmaferesis remueve los marcadores inflamatorios circulantes, complejos inmunes, anticuerpos y autoanticuerpos. Mizoribine suprime levemente la inmunidad celular y humoral, tiene menos efectos secundarios que azatoprina. ⁽¹⁸⁾

2. Material y métodos

2.1 Objetivo General

Conocer las manifestaciones neurológicas más frecuentes asociadas en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico en un Hospital Regional; lo cual se analizará por medio de la Historia clínica completa con exploración neurológica y estudios de laboratorio y neuroimagen.

2.2 Objetivos Específicos

- Comparar la frecuencia de presentación de las manifestaciones neurológicas en pacientes en edad pediátrica que son portadores de Lupus Eritematoso Sistémico, en comparación con los resultados descritos en la literatura.
- Conocer el grupo de edad en que se presentan alteraciones neurológicas, y sus hallazgos por neuroimagen.

2.3 Diseño

Se Realizó un estudio de observación, retrospectivo, descriptivo y trasversal.

2.4 Universo y muestra

Se estudio a los pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico en edad pediátrica, con anticuerpos positivos específicos y que cumplieron con mínimo 4

criterios diagnósticos del American College of Rheumatology –ACR-; la muestra de estudio se obtuvo de pacientes hospitalizados en la Unidad de tercer nivel Hospital Regional General Ignacio Zaragoza, entre el periodo correspondiente a Mayo del 2007 y Junio 2010; en edades comprendidas entre los 3 y 17 años; se busco correlacionar la presentación de manifestaciones neurológicas en pacientes pediátricos con Lupus Eritematoso Sistémico con los siguientes parámetros: edad, género, historia familiar positiva para enfermedades inmunológicas (parentesco de primero y segunda línea de consanguinidad), antecedentes de enfermedades previas y hallazgos de estudios de neuroimagen; así como la asociación entre la información obtenida del estudio y los datos referidos en la literatura. Se hizo revisión de historias clínicas, exploración neurológica, estudios de laboratorio y gabinete que incluyeron: pruebas inmunológicas (fracción C3, C4, Anticuerpos ANA y anti DNA), electroencefalograma, tomografía axial computarizada de cráneo, y resonancia magnética de cráneo..

2.5 Criterios de inclusión

Pacientes con edad entre los 3 a 17 años de edad, independientemente del género.

Pacientes con diagnóstico clínico establecido, que cumplan con mínimo 4 criterios diagnósticos de American College of Rheumatology (Tabla 1), con diferente presentación clínica.

Pacientes con pruebas inmunológica: Fracción C3 y c4, Anticuerpos anti DNA y ANA.

Pacientes con estudios complementarios: Electroencefalograma, Tomografía axial de cráneo, Resonancia magnética.

2.6 Criterios de exclusión

Pacientes que no cuenten con mínimo 4 criterios diagnósticos de American College of Rheumatology (Tabla 1).

Pacientes que no cuenten con historia clínica completa ni exploración neurológica.

Pacientes con otra comorbilidad asociada.

2.7 Criterios de eliminación

Pacientes que no cuenten con estudios inmunológicos: Fracción C3 y C4, Anticuerpos anti DNA y ANA.

Pacientes que se hayan derivado a otra unidad para su manejo ó complementación diagnóstica.

Muerte

3. Resultados

Se utilizó el medio electrónico para la búsqueda de datos del paciente, y de forma manual la revisión completa del expediente, así como el ordenamiento de los resultados obtenidos por medio de tablas y gráficos, Se aplicó análisis estadístico estadístico Epi- info versión 3.4.3., utilizándose medidas de frecuencia para las manifestaciones neurológicas, sintomatología inicial diagnóstica, y estudios de gabinete de acuerdo a edad y género de la población estudiada y se aplicó medidas de dispersión (promedio). Se buscó correlacionar antecedentes de historia familiar positiva para enfermedades inmunológicas (parentesco de primero y segunda línea de consanguinidad) así como la asociación entre la información obtenida del estudio y los datos referidos en la literatura.

Se realizó búsqueda intencionada de signos tempranos neurológicos referidos en la historia clínica (se incluye depresión, dificultad de concentración, alteraciones de la memoria, labilidad emocional, síndrome orgánico cerebral, psicosis, encefalopatía difusa, alteraciones focales, crisis convulsivas, lesiones desmielinizantes e infartos, alucinaciones visuales, táctiles, cefalea, disfunción cognitiva, confusión, e ideación suicida. Algunos pacientes con cuadro neurológico contaron con estudios de gabinete como electroencefalograma, tomografía y resonancia magnética.

De un total de 14 pacientes con diagnóstico de LES, se obtuvo una muestra de 12 pacientes que cumplieron con criterios de inclusión, dos pacientes se eliminaron por presentar comorbilidad asociada y uno se refirió a otra unidad.

Del universo estudiado, 83.3% (n=10) y 16.7% (n=2) hombres, con una relación 9:1 mujeres; el rango de edad es de 3 a 17 años, con una media de 12.3 años. (tabla 2, gráfica 2)

Se analizó la presentación de signos y síntomas neurológicos manifestados tempranamente en los pacientes con LES, siendo en orden de frecuencia la cefalea el porcentaje más elevado 30.3% (n=10), labilidad emocional 15.2% (n=5), disfunción cognitiva 9.1% (n=3), crisis convulsivas 9.1% (n=5), ataxia 9.1% (3), encefalopatía difusa 9.1% (n=3). De los pacientes con estudios de gabinete, 15.2% (n=5) con tomografía, electroencefalograma 6.1% (n=2), y resonancia magnética 3% (n=1). (Tabla 3, gráfica 3)

En orden de frecuencia como manifestaciones iniciales por género las alteraciones neurológicas, inmunológicas y anticuerpos antinucleares positivos fueron los de mayor presentación en ambos sexos (tabla 4, gráfica 4). En el rango de edad de 1 a 5 años la artritis no erosiva y alteraciones inmunológicas fueron los cuadros más representativos, las alteraciones neurológicas e inmunológicas predominaron entre los 6 a 10 años, de 11 a 17 años se observó un porcentaje mayor en manifestaciones hematológicas, neurológicas, artritis no erosiva y alteraciones inmunológicas- (tabla 5, gráfica 5)

No se encontró correlación de los pacientes con antecedentes heredofamiliares positivos para enfermedades de tipo inmunológico. La estancia intrahospitalaria promedio fue de 18.6 días; no se presentó ninguna defunción durante el periodo de estudio.

4. Discusión

La frecuencia de presentación de LES de acuerdo a lo referido en la literatura es mayor en el género femenino con predominio entre los 8 y 10 años, en nuestro estudio la edad promedio fue de 12.3 años con la misma relación de acuerdo al sexo.

Se observó que en todos los casos de Lupus Eritematoso sistémico hubo al menos un síntoma neurológico como manifestación temprana, siendo la cefalea el que predomina y en menor porcentaje otros signos y síntomas neurológicos.

Se observaron en electroencefalograma alteraciones corticales difusas con enlentecimiento y disminución de la amplitud siendo anormal en 6.1%, en tomografía axial de cráneo se reportó presencia de atrofia cortical y zonas de infartos, solo un paciente con alteraciones en resonancia magnética con mayor compromiso de atrofia en lóbulo frontal y vasculitis.

Es evidente que en los últimos años la presentación de LES es mayor a una edad más temprana, ya que se han asociado diferentes factores que pueden contribuir a incrementar la susceptibilidad de una persona a esta enfermedad; el pronóstico dependerá de la severidad del cuadro, si existen comorbilidad asociada, la actividad de la enfermedad y el daño multiorgánico acumulado.

5. Conclusiones

El Lupus Eritematoso Sistémico es una enfermedad que habitualmente se presenta con menor frecuencia en la edad pediátrica, en las últimas investigaciones se ha observado que la incidencia ha ido aumentando en edades más tempranas, siendo el pronóstico a corto plazo malo si existen manifestaciones neurológicas, actividad de la enfermedad, y daño multiorgánico. Son aun pocos los estudios realizados.

Es un problema de salud pública de gran impacto que ha incrementado su incidencia en las instituciones; si se realiza un diagnóstico más temprano el manejo será oportuno, mejorará la calidad de vida y disminuirá la estancia intrahospitalaria de los pacientes para integrarlos en la medida de lo posible a la sociedad. Por lo anterior se propone realizar la búsqueda intencionada de manifestaciones neurológicas tempranas en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico.

6. Tablas de recolección de datos

Tabla 2. Recolección de datos. Número y porcentaje de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico de acuerdo a la presentación de edad y sexo, en un hospital regional del período 2007 al 2010.								
	1 a 5 años		6 a 10 años		11 a 15 años		15 a 17 años	
	n	%	N	%	n	%	n	%
Hombres	0	0	1	33.3	1	25.0	0	0
Mujeres	1	100	2	66.7	3	75.0	4	100
Total	1	100	3	100	4	100	4	100

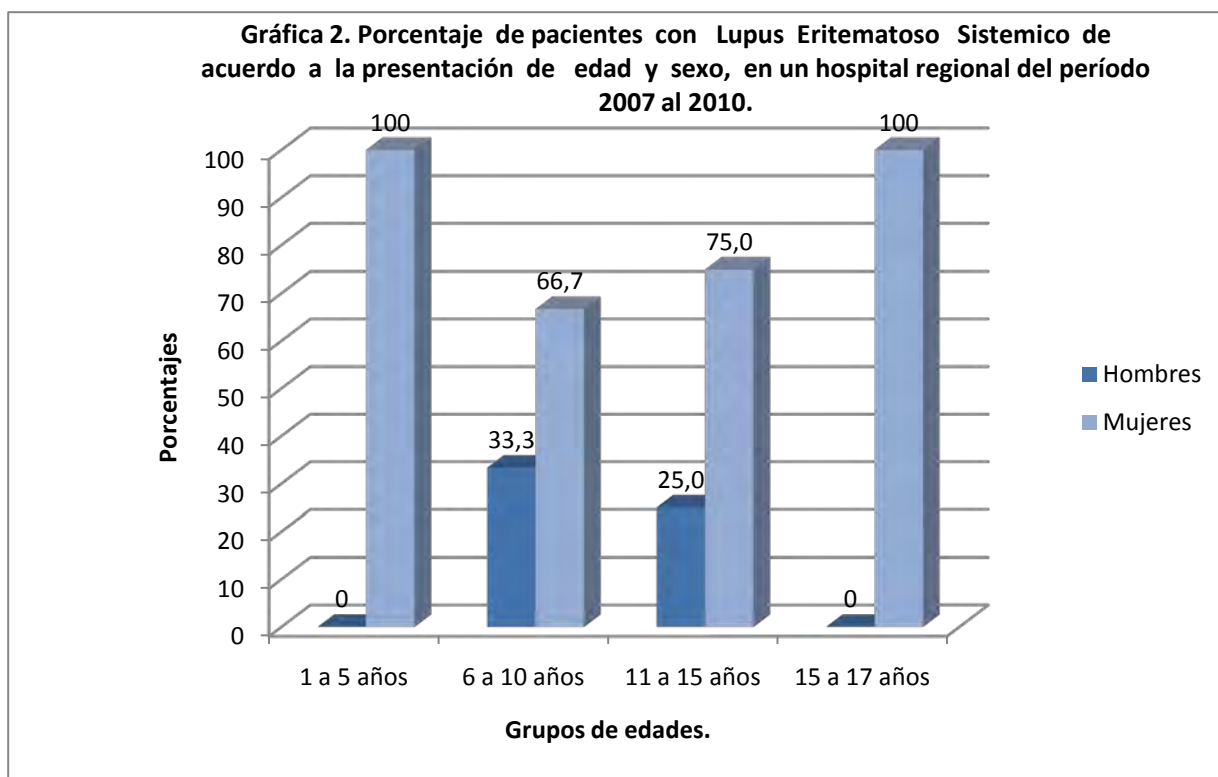


Tabla 3. Frecuencia de presentación de signos y síntomas neurológicos asociados en pacientes con LES, en un hospital regional del período 2007 al 2010.		
	Frecuencia absoluta n	Frecuencia relativa %

Cefalea	10	30.3
Labilidad emocional	5	15.2
Disfunción cognitiva	3	9.1
Convulsiones	3	9.1
Ataxia	3	9.1
Encefalopatía difusa	3	9.1
Alteraciones en electroencefalograma	3	9.1
Alteraciones en tomografía	2	6.1
Alteraciones en resonancia magnética	1	3.0
Total	33	100.0

Gráfica 3. Porcentaje de signos y síntomas neurológicos presentes en pacientes con LES, en un hospital regional del período 2007 al 2010.

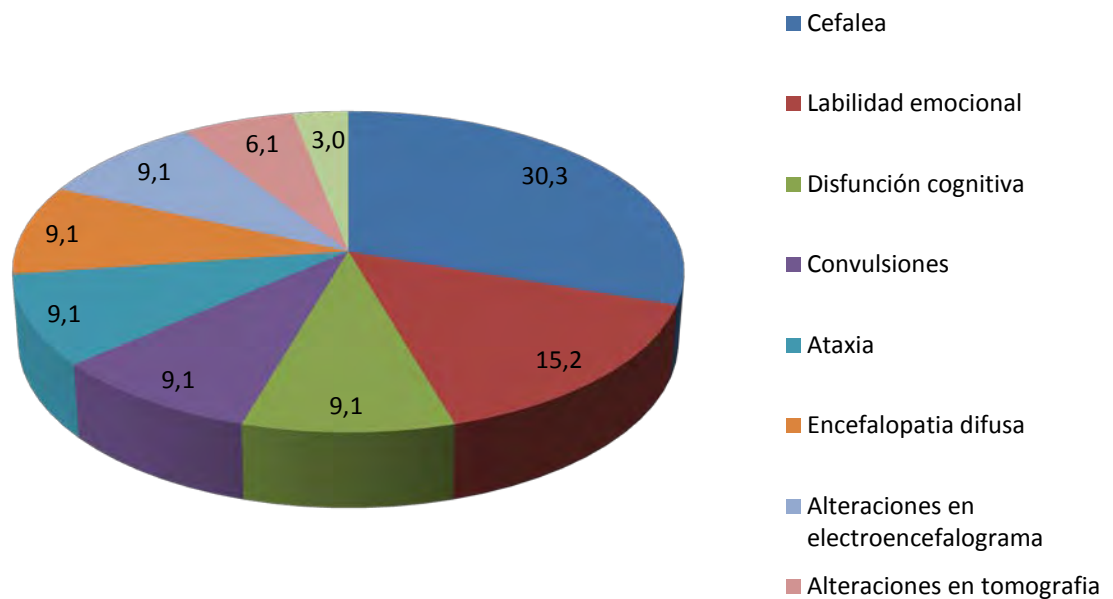
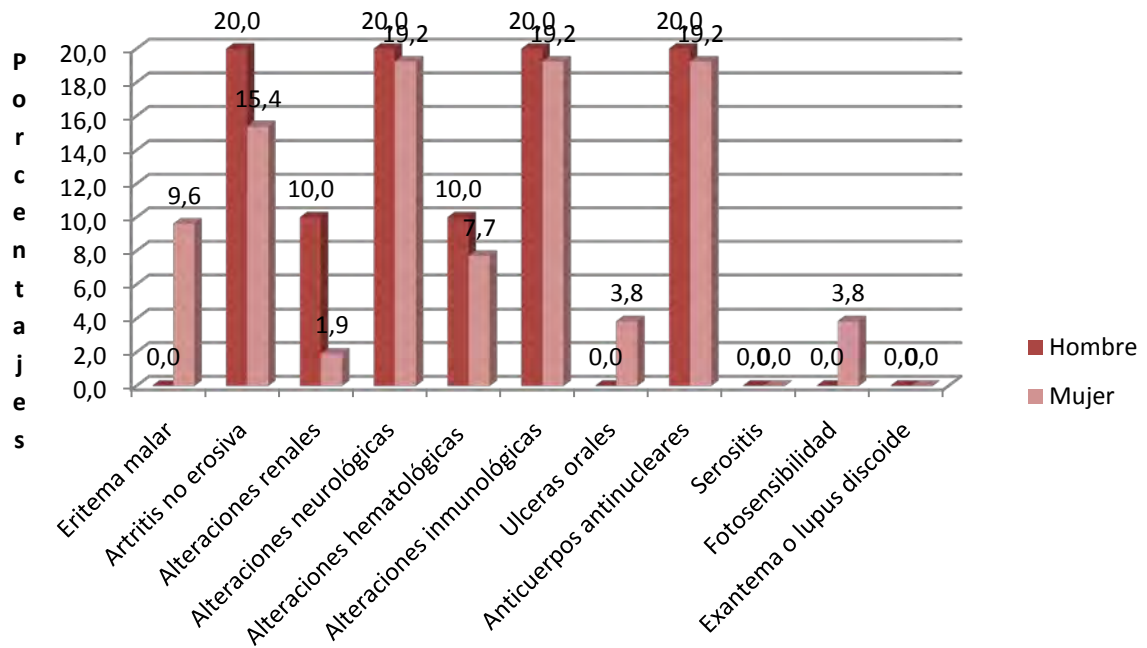


Tabla 4. Frecuencia de presentación de criterios diagnósticos para LES por género, en un hospital regional del período 2007 al 2010.

	Hombre	Mujer

	n	%	n	%
Eritema malar	0	0.0	5	9.6
Artritis no erosiva	2	20.0	8	15.4
Alteraciones renales	1	10.0	1	1.9
Alteraciones neurológicas	2	20.0	10	19.2
Alteraciones hematológicas	1	10.0	4	7.7
Alteraciones inmunológicas	2	20.0	10	19.2
Ulceras orales	0	0.0	2	3.8
Anticuerpos antinucleares	2	20.0	10	19.2
Serositis	0	0.0	0	0.0
Fotosensibilidad	0	0.0	2	3.8
Exantema o lupus discoide	0	0.0	0	0.0
Total	10	100.0	52	100.0

Gráfica 4. Frecuencia de presentación de criterios diagnósticos para LES por género, en un hospital regional del período 2007 al 2010.

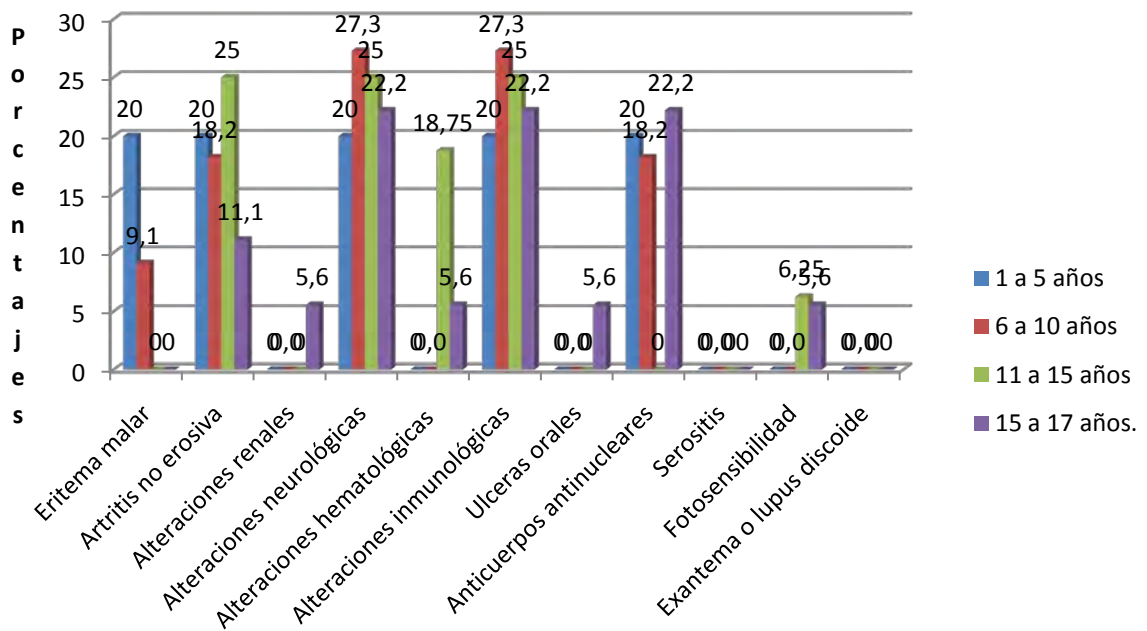


Criterios diagnósticos de American College of Rheumatology (1982)

Tabla 5. Frecuencia de presentación de criterios diagnósticos para LES por género, en un hospital regional del período 2007 al 2010.

	1 a 5 años		6 a 10 años		11 a 15 años		15 a 17 años.	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Eritema malar	1	20	1	9.1	0	0	0	0
Artritis no erosiva	1	20	2	18.2	4	25	2	11.1
Alteraciones renales	0	0	0	0.0	0	0	1	5.6
Alteraciones neurológicas	1	20	3	27.3	4	25	4	22.2
Alteraciones hematológicas	0	0	0	0.0	3	18.75	1	5.6
Alteraciones inmunológicas	1	20	3	27.3	4	25	4	22.2
Ulceras orales	0	0	0	0.0	0	0	1	5.6
Anticuerpos antinucleares	1	20	2	18.2	0	0	4	22.2
Serositis	0	0	0	0.0	0	0	0	0
Fotosensibilidad	0	0	0	0.0	1	6.25	1	5.6
Exantema o lupus discoide	0	0	0	0.0	0	0	0	0
Total	5	100	11	100.0	16	100	18	100

Gráfica 5. Frecuencia de presentación de criterios diagnósticos para LES por grupos de edad, en un hospital regional del período 2007 al 2010.



Criterios diagnósticos de American College of Rheumatology (1982)

7. Bibliografía

1. Krie P, Silver A, Eberhard A, Maytal J. Fifteen-year-old girl with systemic lupus erythematosus and unilateral cerebellitis. *Lupus*. 2010 Jan 12.
2. Avcin T, Cimaz R, Silverman ED, Cervera R, Gattorno M, Garay S, et. al. Pediatric antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic features of 121 patients in an international registry. *Pediatrics*. 2008 Nov;122(5):e1100-7. Epub 2008 Oct 27
3. Boros CA, Spence D, Blaser S, Silverman ED. Hydrocephalus and macrocephaly: new manifestations of neonatal lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2007 Mar 15;57(2):261-6.
4. Bader-Meunier B, Armengaud JB, Haddad E, Salomon R, Deschênes G, Koné-Paut I, Leblanc T, et. al. Initial presentation of childhood-onset systemic lupus erythematosus: a French multicenter study. *J Pediatr*. 2005 May;146(5):648-53.
5. Harel L, Mukamel M, Brik R, Blau H, Straussberg R. Peripheral neuropathy in pediatric systemic lupus erythematosus. *Pediatr Neurol*. 2002 Jul;27(1):53
6. Quintero-Del-Rio AI, Van Miller. Neurologic symptoms in children with systemic lupus erythematosus. *J Child Neurol*. 2000 Dec;15(12):803-7.
7. Seaman DE, Londino AV Jr, Kwok CK, Medsger TA Jr, Manzi S. Antiphospholipid antibodies in pediatric systemic lupus erythematosus. *Pediatrics*. 1995 Dec;96(6):1040-5.
8. Steinlin MI, Blaser SI, Gilday DL, Eddy AA, Logan WJ, Laxer RM, Silverman ED. Neurologic manifestations of pediatric systemic lupus erythematosus. *Pediatric Neurol*. 1995 Oct;13(3):191-7.

9. Pluchinotta FR, Schiavo B, Vittadello F, Martini G, Perilongo G, Zulian F. Distinctive clinical features of pediatric systemic lupus erythematosus in three different age classes. *Lupus* 2007; 16:550-555.
10. Tucker LB. Making the diagnosis of systemic lupus erythematosus in children and adolescents. *Lupus* 2007; 16: 546-549.
11. Sallmann S, Fiebig B, Hedrich CM, Heubner G, Gahr M. Z. Systemic lupus erythematosus in children and adolescents. *Rheumatol* 2006; 65: 576-8, 580-2, 584-5
12. Falcini F, Nacci F. Systemic lupus erythematosus in the young: the importance of a transition clinic. *Lupus* 2007; 16: 613-617.
13. Gomez LA. Childhood systemic lupus erythematosus in Latin America. The GLADEL experience in 230 children-. *Lupus* 2008; 17:596-604.
14. Beseler SM, Silverman ED. Neuropsychiatric involvement in pediatric systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2007; 16: 564-571.
15. Yu Lung, L. Neuropsychiatric symptoms in Chinese children with systemic lupus erythematosus. *Pediatrics* 2008; 121: 161-162.
16. Huicochea GZL, Berron R, Ortega JA, Onuma E. Survival up to 5 and 10 years of Mexican pediatric with systemic lupus erythematosus. Overhaul of 23 years experience. *Allergol Immunopathol* 1996; 24: 36 – 8

17. Agreda-Vásquez GP, Galván-Plata ME, Nellen-Hummel H, Halabe-Cherem J. Cerebral venous thrombosis in systemic lupus erythematosus. *Rev Med IMSS* 2006;44:365–9.
18. Portela PC, Pons CC, Torres MM, Borrego FR. Trombosis lupus eritematoso sistémico. *Rev Neurol* 2004;39:30–4.
19. Benseler SM, Silverman ED. Lupus erythematosus. *Systemic Pediatr Clin North Am.* 2005;52:443-67.
20. Glanz BI, Schur PH, Khoshbin S. EEG abnormalities in systemic lupus erythematosus. *Clinical EEG electroencephalography* 1998; 29: 153–162.
21. Glanz BI, Laoprasert P, Schur PH, Robertson-Thompson A, Khoshbin S. Lateralized EEG findings in patients with neuropsychiatric manifestations of systemic lupus erythematosus. *Clinical EEG electroencephalography* 2001; 32: 14–19.
22. Mushtaq R, Selwa LM. Case report: bilateral independent periodic lateralized epileptiform discharges (BIPLEDs) in lupus cerebritis with resolution after intravenous corticosteroid therapy.. *Epilepsia* 2005; 46: 35
23. Abreua MR, Jakoskyb A, Folgerinia M, Brenolb JCT, Xavierb RM, Kapczinskyc F. Neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: Correlation of brain MR imaging, CT, and SPECT. *J Clin Imag* 2005; 29: 215–221.

24. Hanly JG, McCurdy G, Douglas JA, Thompson K. Neuropsychiatric events in systemic lupus erythematosus: attribution and clinical significance. Central nervous system manifestations of rheumatologic diseases J Rheumatol 2004; 31:2156–2162.
25. Jennings J, Sundgren P, et al. Value of MRI of the brain in patients with systemic lupus erythematosus and neurologic disturbance.. Neuroradiology 2004; 46: 15-21.