



**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**CARRERA DE MEDICINA**

ANÁLISIS DE CASO CLÍNICO SOBRE:

**“PSICOSIS COMO EXPRESIÓN CLÍNICA DE LUPUS ERITEMATOSO  
SISTÉMICO EN ADOLESCENTE”**

Requisito previo para optar por el Título de Médico.

**Autor:** Bravo Paredes Leonardo Alejandro

**Tutor:** Dr. Esp. Toapanta Yugcha Iván Guillermo

Ambato – Ecuador.

Mayo 2019.

## **APROBACIÓN DEL TUTOR**

En mi calidad de Tutor del Análisis de Caso Clínico sobre

**PSICOSIS COMO EXPRESIÓN CLÍNICA DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO EN ADOLESCENTE** de Leonardo Alejandro Bravo Paredes estudiante de la Carrera de Medicina, considero que reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador, designado por el H. Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, Mayo 2019

**EL TUTOR:**

.....

Dr. Esp. Toapanta Yugcha Iván Guillermo

## **AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO**

Los criterios emitidos en el Análisis Clínico **“PSICOSIS COMO EXPRESIÓN CLÍNICA DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO EN ADOLESCENTE”**, como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones, y propuestas son de exclusiva responsabilidad de mi persona, como autor de este trabajo de grado.

Ambato, Mayo 2019.

### **EL AUTOR**

.....

**Bravo Paredes, Leonardo Alejandro**

## **DERECHOS DE AUTOR**

Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato para que haga de este Caso Clínico o parte de él, un documento disponible para su lectura, consulta y proceso de Investigación.

Cedo los derechos de mi análisis de caso clínico con fines de difusión pública; además apruebo la reproducción de este caso clínico dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando esta reproducción no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autor.

Ambato, Mayo 2019.

## **EL AUTOR**

.....  
**Bravo Paredes, Leonardo Alejandro**

## **APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR**

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban el análisis de caso clínico sobre, sobre el tema **“PSICOSIS COMO EXPRESIÓN CLÍNICA DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO EN ADOLESCENTE”** de, estudiante de la Carrera de Medicina.

Ambato, Mayo 2019

Para constancia firma

---

1er Vocal

---

2do Vocal

---

**PRESIDENTE DEL TRIBUNAL**

## **AGRADECIMIENTO**

Quiero expresar mi gratitud a Dios, quien con su bendición llena siempre mi vida y a toda mi familia por estar siempre presentes.

Mi profundo agradecimiento a todas las autoridades y personal que forman parte de la Universidad Técnica de Ambato, mi segundo hogar, por abrirme las puertas y transmitirme sus conocimientos.

A mis padres por todo el esfuerzo que hicieron mientras me formaba como profesional, apoyándome durante mis días felices y mis días tristes, en mis triunfos y derrotas.

## **DEDICATORIA**

    Mi trabajo de Graduación lo dedico principalmente a mis Padres por su cariño, paciencia, durante este largo proceso, y llegar a cumplir el sueño de formar parte de esta noble Profesión de ser Médico, por estar junto a mí y brindándome su apoyo incondicional en todo momento durante mi proceso de formación.

    A mis abuelitos ya que con sus oraciones, consejos y sabias palabras de aliento hicieron de mí una mejor persona y de una u otra forma me acompañan en todos mis sueños y metas que me he propuesto.

## ÍNDICE DE CONTENIDO

<b>“PSICOSIS COMO EXPRESIÓN CLÍNICA DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO EN ADOLESCENTE”</b>	<b>1</b>
<b>APROBACIÓN DEL TUTOR</b>	<b>2</b>
<b>AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO</b>	<b>3</b>
<b>DERECHOS DE AUTOR</b>	<b>4</b>
<b>APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR</b>	<b>5</b>
<b>AGRADECIMIENTO</b>	<b>6</b>
<b>DEDICATORIA</b>	<b>7</b>
<b>RESUMEN</b>	<b>10</b>
<b>I. INTRODUCCIÓN</b>	<b>1</b>
<b>II. OBJETIVOS</b>	<b>2</b>
<b>I. OBJETIVO GENERAL.</b>	<b>2</b>
<b>II. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.</b>	<b>2</b>
<b>III. RECOPIACIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LAS FUENTES DE INFORMACIÓN DISPONIBLES</b>	<b>3</b>
<b>DESCRIPCIÓN DE FUENTES DE INFORMACIÓN DISPONIBLES</b>	<b>3</b>
<b>IV. DESARROLLO</b>	<b>4</b>
<b>DESCRIPCIÓN CRONOLÓGICA DEL CASO</b>	<b>4</b>
<b>DESCRIPCIÓN DE FACTORES DE RIESGO</b>	<b>21</b>
<b><u>DESARROLLO</u> LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO</b>	<b>23</b>



<b>V. IDENTIFICACIÓN DE LOS PUNTOS CRÍTICOS.</b>	<b>33</b>
<b>VI. CARACTERIZACIÓN DE LAS OPORTUNIDADES DE MEJORA</b>	<b>48</b>
<b>VII. CONCLUSIONES</b>	<b>35</b>
<b>VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>36</b>
<b>IX. ANEXOS</b>	<b>41</b>

**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**CARRERA DE MEDICINA**

**“PSICOSIS COMO EXPRESIÓN CLÍNICA DE LUPUS ERITEMATOSO  
SISTÉMICO EN ADOLESCENTE”**

**Autor:** Bravo Paredes Leonardo Alejandro.

**Tutor:** Dr. Esp. Toapanta Yugcha Iván Guillermo

**Fecha:** Mayo 2019.

**RESUMEN**

El lupus eritematoso sistémico (LES) es considerado como una enfermedad autoinmune asociado a falla multisistémica por su evolución crónica, con manifestaciones clínicas complejas. Un 20% de los LES en edad pediátrica cursan con cuadros clínicos graves, con un mayor índice de casos en adolescentes femeninas. La afectación del sistema nervioso es una manifestación que es subdiagnosticada o confundida con otros diagnósticos y es una de las principales causas de morbimortalidad en este tipo de pacientes, no se establece un tratamiento de elección, más la revisión de un caso para reporte, es necesaria para establecer el inicio de futuros reportes de otros casos similares en nuestro País, ya que no contamos con bibliografía de casos parecidos en nuestra población.

Presentamos el caso de una adolescente de 13 años 6 meses de edad, diagnosticada de Lupus Eritematoso, que ingresó en el servicio de Pediatría del Hospital General Ambato con un cuadro caracterizado por pérdida de conciencia, cefalea, agitación psicomotriz, alucinaciones auditivas, delirium y enrojecimiento facial. La sospecha de dicho cuadro en esta paciente, determinó la necesidad de valoración multidisciplinaria de varias especialidades: Terapia Intensiva, Reumatología, Psiquiatría, Oftalmología, Nefrología, entre otras; con la ayuda de diferentes exámenes complementarios, se llegó al diagnóstico de Psicosis Lúpica o Neurolupus, es relevante el reporte y análisis del caso como un aporte para plantear un diagnóstico diferencial, a fin de no enfocar la patología con pertinencia psiquiátrica, sino plantear un análisis integral, tratamiento oportuno, participación multidisciplinaria que conlleven a mejorar el estilo de vida del paciente y su entorno familiar.

**PALABRAS CLAVES:** LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO (LES),  
NEUROLUPUS (LESNP), PSICOSIS.

**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO**  
**FACULTY OF HEALTH SCIENCES**  
**MEDICAL CAREER**  
**"PSYCHOSIS AS AN EXPRESSION OF SYSTEMIC LUPUS**  
**ERYTHEMATOSUS IN ADOLESCENTS"**

**Author:** Bravo Paredes Leonardo Alejandro.

**Tutor:** Dr. Esp. Toapanta Yugcha Iván Guillermo

**Date:** Mayo 2019.

**SUMMARY**

Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune and multiorgan disease of chronic evolution and with complex clinical manifestations. 20% of SLE present in the pediatric age with clinical pictures that are generally more serious, with a higher rate of cases in female adolescents. The involvement of the nervous system is a manifestation that is often underdiagnosed or confused with other diagnoses, and is in turn one of the main causes of morbidity and mortality in patients with SLE, a treatment of choice is not established, plus the review of a case for reporting, it is necessary to establish the beginning of future reports of other similar cases in our country, since we do not have a bibliography of similar cases in our population.

We present the case of a 13-year-old 6-month-old girl diagnosed with Lupus erythematosus 10 months ago, admitted to the Pediatrics department of the General Ambato Hospital with a psychiatric disorder with loss of consciousness, headache, psychomotor agitation, auditory hallucinations. and delirium. The suspicion that we could be faced with a picture of organic nature, determined the need for assessment by specialties such as Intensive Therapy, Rheumatology, Psychiatry, Ophthalmology, Nephrology, among others; thanks to the help of carrying out the different tests, the diagnosis of Neurolupus or Psychosis Lúpica was reached, the report and analysis of the case is relevant as a contribution to propose a differential diagnosis, in order not to approach the pathology with psychiatric relevance, but to propose a comprehensive analysis, multidisciplinary treatment that leads to improve the lifestyle of the patient and their family environment.

**KEY WORDS:** SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS (SLE), NEUROLUPUS (LESNP), PSYCHOSIS.

## I. INTRODUCCIÓN

El LES (Lupus eritematoso sistémico), es una enfermedad autoinmune, multisistémica, de naturaleza inflamatoria, inmersa en los trastornos del colágeno con implicancia autoinmune, que se presenta en brotes, es impredecible y tiene un pronóstico incierto; predomina en el sexo femenino (en una proporción de 9:1 respecto a los hombres, en mujeres en edad fértil, así como 3:2 en la edad pediátrica), se desarrolla por lo general en la adolescencia, su diagnóstico no es común antes de los diez años de edad y la edad promedio de presentación es 12 años; afecta a 6 de cada 100.000 habitantes de 12 a 40 años de edad<sup>5,18</sup>, su prevalencia varía entre 40 a 200 casos/100.000 habitantes. Su aparición parece también ser más habitual en la población de raza negra, así como en hispanoamericanos, aborígenes americanos, afroamericanos y asiáticos. No contamos con datos estadísticos nacionales<sup>1,2</sup>.

En la población pediátrica, Los síntomas iniciales son inespecíficos. Afecta a múltiples órganos con síntomas específicos según su localización. Las manifestaciones cutáneas pueden presentarse junto con las manifestaciones sistémicas o no. Se la llama el “gran imitador” ya que puede simular cualquier patología. La naturaleza heterogénea del lupus hace que sea un reto médico diagnóstico debido a que no existe un síntoma o hallazgo exclusivo para hacer el diagnóstico de la enfermedad, la American College of Rheumatology (ARA) ha establecido unos criterios para su evaluación ante la sospecha de lupus, entre las que se encuentra el compromiso neurológico del paciente.<sup>3,4</sup>

El compromiso del sistema nervioso central determina la morbimortalidad en esta patología, siendo su incidencia acumulada mayor al 5% e incluye ataques cerebrovasculares y convulsiones; son relativamente poco comunes la disfunción cognitiva, la confusión aguda y la psicosis (1–5%), mientras que los trastornos neuropsiquiátricos restantes son inusuales (menos del 1%).<sup>3,4</sup>

Más de la mitad de los pacientes con LES sufrirá Neurolupus durante el curso de su enfermedad. El LES puede producir manifestaciones neurológicas las cuales, no solo se limitan a convulsiones y psicosis incluidas en la clasificación del Colegio Americano de Reumatología (ACR). El espectro es variable, pudiendo ir desde la depresión, afeción cognitiva, ansiedad y psicosis; aunque los síntomas neuropsiquiátricos a menudo preceden a otros signos, raramente conducen al

diagnóstico de LES.<sup>3,6</sup>

El tratamiento depende de las manifestaciones clínicas, de la presencia o ausencia de afectación de órganos vitales y su abordaje debe ser multidisciplinario. La supervivencia ha mejorado en la última década gracias al diagnóstico y tratamiento precoz. Sin embargo, su pronóstico continúa siendo impredecible y tiene una mortalidad mayor al 18%<sup>30</sup>. Presentamos el caso clínico de una adolescente de trece años, seis meses que debuta con signología psiquiátrica.

## **II. OBJETIVOS**

### **I. OBJETIVO GENERAL.**

- Discriminar las diferentes expresiones clínicas del Lupus Eritematoso Sistémico en adolescentes

### **II. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.**

- Caracterizar el comportamiento nosológico del Lupus Eritematoso Sistémico.
- Describir conductas diagnósticas aplicadas en el manejo de la paciente con Neurolupus.
- Identificar las opciones terapéuticas basadas en la evidencia para pacientes que padezcan lupus con compromiso del sistema nervioso central.
- Predecir el pronóstico en pacientes con Neurolupus.

### **III. RECOPIACIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LAS FUENTES DE INFORMACIÓN DISPONIBLES**

#### **DESCRIPCIÓN DE FUENTES DE INFORMACIÓN DISPONIBLES**

El presente Análisis de Caso Clínico se desarrolló con las diversas fuentes de información y recursos bibliográficos, los mismos que se detallan a continuación:

- Historia clínica, donde se detalla la información en orden cronológico desde el inicio de su sintomatología hasta las diferentes revisiones por especialidades, la misma que permitió recopilar la mayor parte de información posible sobre antecedentes, métodos de diagnóstico, conductas al tratamiento, y recomendaciones establecidas por el personal de salud.
- Información directa brindada por la madre de la paciente al realizar la entrevista médica.
- Información bibliográfica contenida en la bases de datos de la Universidad Técnica de Ambato: SPRINGER, ELSEVIER, BCM medicine, BIOMED CENTRAL, y otras: Scielo, Scopus, revistas médicas, artículos científicos, guías de práctica clínica para la realización de este trabajo de investigación, que sirvieron de referencia para definir la patología: definición, clasificación, diagnóstico, terapéutica sobre neurolupus a nivel nacional, regional y mundial; debido a que la incidencia y prevalencia de esta patología es escasa en nuestro país.

## **IV. DESARROLLO**

### **DESCRIPCIÓN CRONOLÓGICA DEL CASO**

#### **Datos de Filiación del paciente**

Adolescente femenina de 13 años 6 meses, mestiza, católica, nacida y residente en Ambato-Ecuador, tipo de sangre desconoce.

Fuente de Información: Madre

Paciente sin antecedentes perinatales relevantes, producto de la tercera gesta, parto vaginal a las 38 semanas de gestación de una madre de 21 años, madre refiere llanto inmediato y no recuerda antropometría; desarrollo y crecimiento aparentemente normal, vacunas completas para la edad.

#### **Antecedentes patológicos personales**

- Rinosinusitis diagnosticada hace dos años.
- Infección de Vías urinarias recurrente
- Astigmatismo y blefaritis con controles por oftalmología.

#### **Antecedentes gineco-obstétricos:**

- Menarquia a los 11 años 10 meses de edad, Fecha de la última menstruación el 5 de Septiembre del 2017, con ciclos irregulares que duran 3 días, con oligomenorrea.

#### **Antecedentes Quirúrgicos:**

- No Refiere

**Alergias:** No Refiere

**Factores de Riesgo Psicosociales:** Hogar nuclear, padres mantienen buenas relaciones intrafamiliares, condiciones económica media, rendimiento escolar ha bajado en los



últimos meses, sin antecedentes de bullying, deporte, recreación, videos juegos, body art: no

**Factores de Riesgo Laborales: no**

**Antecedentes Patológicos Familiares:**

- Abuelo paterno y materno con HTA.
- Madre con diagnóstico de Cáncer tiroideo en tratamiento.

**Hábitos**

Alimentación	<b>3 – 4 veces al día</b>
Deposición	<b>1 vez al día pasando un día</b>
Micción	<b>3 – 4 veces al día</b>
Hábito tóxico	
Alcohol	<b>No Refiere</b>
Tabaco	<b>No Refiere</b>
Drogas	<b>No Refiere</b>

**Tabla N.- 1:** Hábitos del paciente

**Elaborado por:** Leonardo Alejandro Bravo Paredes

**Fuente:** Historia Clínica de la Paciente.

**Motivo de Consulta:**

Cefalea, alucinaciones auditivas y enrojecimiento facial.

**Enfermedad Actual:**

Acude al Hospital General por presentar episodio de cefalea holocraneana de gran intensidad tipo opresiva de aproximadamente 4 días de evolución, con náusea que lleva al vómito por 2 ocasiones de poca cantidad con contenido alimentario, a las 4 horas se suma síncope por una ocasión, con pérdida de conciencia de 5 minutos, episodios de agitación psicomotriz, alucinaciones auditivas (voces) y delirio, además enrojecimiento facial; por lo que acuden y se decide su ingreso a hospitalización de Pediatría

### Examen Físico:

SIGNOS VITALES AL INGRESO		PERCENTIL
TA	130/70mmHg	50/90
FC	108 lpm	
FR	21 rpm	
T	37.2 ° C	
SPO2	94% AA	
MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS		
Peso	49kg	Z0
Talla	155 cm	Z0
IMC	20.9kg/m <sup>2</sup>	Z0

**Tabla N.- 2: Signos Vitales**

**Elaborado por:** Leonardo Alejandro Bravo Paredes

**Fuente:** Historia Clínica de la Paciente.

### Examen Regional

Paciente adolescente, femenina, normosomica, somnolienta, afebril, hidratada, irritable poco colaboradora.

**Piel:** húmeda con palidez generalizada, presencia de eritema en rostro (Alas de mariposa) y en palmas de manos.

**Ojos:** pupilas isocóricas de 4 mm, normo reactivas a la luz y acomodación, no se evidencia lesiones externas.

**Nariz:** no secreciones, discreta hipertrofia de cornetes a derecha a la rinoscopia anterior.

**Cara:** valleix maxilares positivos.

**Boca:** mucosas orales húmedas, lengua saburral, faringe eritematosa, con piezas dentales en regular estado, Brodsky I, goteo retronasal amarillento.

**Tórax:** simétrico sin retracciones, Tanner mamario 3, corazón con ruidos cardiacos rítmicos silencios puros, pulmones bien ventilados, sin ruidos patológicos.

**Abdomen:** suave, depresible, no doloroso a la palpación superficial y profunda con

ruidos hidroaéreos presentes, no se palpan organomegalias.

**Región inguino - genital:** genitales femeninos normoconfigurados, Tanner púbico 2.

**Extremidades:** simétricas con tono, fuerza conservada, reflejos normales, llenado capilar menor de 3 segundos, no signos de flogosis articular, movilidad activa y pasiva conservada.

**Neurológico:** paciente somnolienta, con episodios de agitación psicomotriz e irritabilidad ocasionales, no se evidencian signos meníngeos, no hay signos de focalidad neurológica, pares craneales conservados, marcha eubásica, Glasgow 14/15.

**Examen psiquiátrico:** paciente adolescente, con actitud poco colaboradora, lábil y con tendencia a la somnolencia, desorientada en tiempo y espacio, hipoproxesia, memoria de largo plazo conservada, ideas delirantes, alucinaciones auditivas, agitación psicomotriz.

#### ANÁLISIS BASADO EN PROBLEMAS

ACTIVOS	PASIVOS
<b>Cefalea</b>	Rinosinusitis
<b>Alucinaciones auditivas</b>	Infección de Vías urinarias recurrente
<b>Enrojecimiento facial.</b>	Astigmatismo y blefaritis.
<b>Sincope</b>	
<b>Pérdida de conciencia</b>	
<b>Agitación psicomotriz</b>	
<b>Delirio</b>	
<b>Somnolienta</b>	
<b>Desorientación</b>	
<b>Irritabilidad</b>	
<b>hipertrofia de cornete derecho</b>	
<b>Valleix maxilares positivos</b>	
<b>Faringe eritematosa</b>	
<b>Goteo retronal amarillento</b>	

**Tabla 3:** Análisis basado en problemas

**Elaborado por:** Leonardo Alejandro Bravo Paredes

**Fuente:** Historia Clínica de la Paciente.

## AGRUPACIÓN SINDRÓMICA

### Síndrome Psiquiátrico: Psicosis

SIGNOS Y SINTOMAS
<b>Alucinaciones auditivas</b>
<b>Sincope</b>
<b>Pérdida de conciencia</b>
<b>Agitación psicomotriz</b>
<b>Delirio</b>
<b>Somnolienta</b>
<b>Irritabilidad</b>

**Tabla 4:** Agrupación Sindrómica

**Elaborado por:** Leonardo Alejandro Bravo Paredes

**Fuente:** Historia Clínica de la Paciente.

### Síndrome infeccioso: Neuroinfección

SIGNOS Y SINTOMAS
<b>Cefalea</b>
<b>Pérdida de conciencia</b>
<b>Delirio</b>
<b>Somnolienta</b>
<b>Agitación psicomotora</b>

**Tabla 5:** Agrupación Sindrómica

**Elaborado por:** Leonardo Alejandro Bravo Paredes

**Fuente:** Historia Clínica de la Paciente.

### Síndrome autoinmune: Colagenopatía (NEUROLUPUS)

SIGNOS Y SINTOMAS
<b>Cefalea</b>
<b>Alucinaciones auditivas</b>
<b>Enrojecimiento facial.</b>
<b>Sincope</b>
<b>Pérdida de conciencia</b>
<b>Agitación psicomotriz</b>
<b>Delirio</b>
<b>Somnolienta</b>
<b>Desorientación</b>
<b>Irritabilidad</b>

**Tabla 6:** Agrupación Sindrómica

**Elaborado por:** Leonardo Alejandro Bravo Paredes

**Fuente:** Historia Clínica de la Paciente.

**Síndrome Infecioso: Senos paranasales.**

SIGNOS Y SINTOMAS
<b>hipertrofia de cornete derecho</b>
<b>Valleix maxilares positivos</b>
<b>Faringe eritematosa</b>
<b>Goteo retronasal amarillento</b>

**Tabla 7:** Agrupación Sindrómica

**Elaborado por:** Leonardo Alejandro Bravo Paredes

**Fuente:** Historia Clínica de la Paciente.

**Impresión Diagnóstica.**

Lupus Eritematoso Sistémico con compromiso del Sistema Nervioso Central (Neurolupus), Infección del Sistema Nervioso Central, Sinusitis maxilar.

**EVOLUCIÓN CLÍNICA CRONOLÓGICA DE LA PACIENTE (17/09/2017):**

Paciente en su primer día de hospitalización persiste con episodios de agitación psicomotriz y desconexión con el medio, alucinaciones auditivas, ideas delirantes, además disartria, persiste cefalea de moderada intensidad, realiza pico febril de 38,4°C en horas de la noche, diuresis espontánea. Al momento de la examinación de la paciente afebril, decaída, SPO2: 91%, con FC 76 latidos por minuto, TA: 115/90, percentil:50/99, peso: 48kg Z0 y talla:155cm Z0.

Rostro: eritema malar bilateral (alas de mariposa), orofaringe: eritematosa, valleix maxilares positivos, goteo retrorinal amarillento, cardiopulmonar normal, abdomen: suave depresible no doloroso, región inguinogenital: escasa secreción blanquecina, no fétida, extremidades inferiores edema +/+++, eritema en palmas bilateral. Examen neurológico: paciente somnolienta, desorientada, con episodios de agitación psicomotriz e irritabilidad, sin signos meníngeos, pares craneales conservados. Glasgow 14/15. Se inicia administración de Enalaprilato, debido a cifras elevadas de tensión arterial, y antibioticoterapia debido a sinusopatía y se solicita Tomografía Axial Computarizada simple de cráneo, valoración por Psiquiatría y exámenes para descartar enfermedades autoinmunes. Complementarios solicitados:

Biometría Hemática:	Valores
<b>Leucocitos:</b>	2.30
<b>neutrófilos:</b>	65.1 %
<b>linfocitos:</b>	25.2 %
<b>monocitos:</b>	8.1%
<b>eosinófilos:</b>	1.1%
<b>glóbulos rojos:</b>	3.97
<b>hemoglobina:</b>	11.8
<b>hematocrito:</b>	38.5
<b>(VCM):</b>	97
<b>(MCH):</b>	29.6

<b>(MCHC):</b>	30.5
<b>plaquetas:</b>	213
<b>VSG:</b>	16

**Tabla 8:** Biometría hemática

**Elaborado por:** Leonardo Alejandro Bravo Paredes

**Fuente:** Historia Clínica de la Paciente.

• **Química sanguínea**

<b>hCG coriónica: &lt;0.100</b>	<b>T4 libre: 1.14</b>
<b>T3 libre: 0.279</b>	TSH: 1.46
<b>urea en suero: 16.9</b>	creatinina: 0.6
<b>glucosa: 89.3</b>	triglicéridos: 188
<b>colesterol: 142</b>	HDL: 28.5 LDL: 76
<b>ast (sgot): 18</b>	alt (sgpt): 20
<b>fosfatasa-alkalina: 42</b>	proteínas totales: 7.2
<b>albumina: 3.3</b>	

**Tabla 9:** Química sanguínea

**Elaborado por:** Leonardo Alejandro Bravo Paredes

**Fuente:** Historia Clínica de la Paciente.

• **ELECTROLITOS**

Electrolitos	
Cloro:	106.7
Sodio:	143
Potasio:	4

**Tabla 10:** Electrólitos

**Elaborado por:** Leonardo Alejandro Bravo Paredes

**Fuente:** Historia Clínica de la Paciente

EMO:	
densidad:	1.012
pH:	7.4
nitritos:	Negativo
proteínas:	+
piocitos:	0,2
hematíes:	100x/c
bacterias:	0
células epiteliales:	0,5
Microalbuminuria	3.9

**Tabla 11:** Examen de orina

**Elaborado por:** Leonardo Alejandro Bravo Paredes

**Fuente:** Historia Clínica de la Paciente

Rp

1. Aislamiento
2. Restricción de visitas
3. Nada por vía oral
4. Monitorización continua (FC, TA, temperatura, saturación de oxígeno) y anotar cada 2 horas
5. Cabecera elevada a 30°
6. Curva térmica cada 4 horas
7. Control de ingesta, excreta, balance hídrico, diuresis horaria y densidad urinaria estricto
8. Control de Glasgow y diámetro pupilar cada 2 horas y anotar
9. Peso diario
10. Glicemia cada 12 horas.
11. Oxígeno por cánula nasal a 1litro si saturación es < 90%
12. Vigilar convulsiones
13. Bajar temperatura por medios físicos
14. Dextrosa al 5% en solución salina + 5ml de cloruro de potasio pasar a 70ml/h



15. Ceftriaxona 1.5 gramo intravenoso cada 12 horas día: 1
16. Enalaprilato 2mg iv si presión arterial diastólica > a percentil 90
17. Diazepam 10 mg intrarectal por razones necesarias
18. Haloperidol 5 gotas al acostarse cada día.
19. Paracetamol 500mg vía oral cada 8 horas
20. Anticuerpo Anti-DNA, de doble cadena, anticuerpo anticardiolipina, Anticoagulante lúpico, aldolasa, cpk. (pendiente resultado)
21. Proteinuria en 24 horas
22. Punción Lumbar con estudio de Liquido cefalorraquídeo
23. TAC simple de cráneo
24. Interconsulta a Nefrología
25. Interconsulta a Psiquiatría
26. Interconsulta a Oftalmología
27. Interconsulta a Reumatología

**18/09/2017**

Durante su segundo día de hospitalización paciente presenta episodios de desorientación, con agitación psicomotriz, disartria, aún persiste con alucinaciones auditivas, cefalea de moderada intensidad, no vómitos, diuresis espontanea. Al examen físico: peso: 48,5kg Z0 y talla: 155cm Z0, TA: 110/75 p: 50/95, resto de signos vitales normales, glicemia capilar 110mg/ml.

Paciente somnolienta, con eritema malar en alas de mariposa, eritema palmar bilateral, orofaringe eritematosa, goteo retranasal amarillento, valleix maxilares positivos, cardiopulmonar normal, abdomen suave, RHA presentes, no megalias, extremidades: simétricas, tono y fuerza disminuidas 4/5, ROTS conservados, llenado capilar menor a 3 segundos, con eritema palmar. ENE: paciente somnolienta con periodos de agitación psicomotriz e irritabilidad, desorientada, no rigidez nucal, Glasgow 14 /15 (o: 4, v: 4, m: 6), no signos de focalidad neurológica, no signos meníngeos.

TAC simple de cráneo: se evidencia áreas de atrofia cortical frontotemporal, Rx de senos paranasales evidencia opacidad de antros maxilares, Rx de tórax normal. Proteinuria de 24 horas en rango aumentado, con consumo de factores de complemento.

Valorada por Psiquiatría con hallazgo de aparente mutismo " no habla solo grita", tendencias irritables, agresivas, agitación psicomotriz, alucinaciones auditivas, distimia, ideas delirantes concluyendo en episodio de Psicosis y recomienda uso de haloperidol. Psicología indica psicoeducación a la familia y paciente. Oftalmología descarta compromiso ocular y sugiere controles posteriores.

Nefrología por consumo de factores de complemento considera descartar LES y solicita complementarios pertinentes y sugiere iniciar Espironolactona para control de cifras de tensión arterial.

Analizando el cuadro clínico y exámenes complementarios con enfoque multidisciplinario se presume de psicosis lúpica sin descartar infección del Sistema Nervioso Central, en espera de resultados de análisis de líquido cefalorraquídeo y anticuerpos antinucleares para definir conducta.

Pruebas especiales	
c3:	36 (79-152)
c4:	5 (16-38)
Tiempo de protrombina (TP)	9,9
CPK	35 (0-167)
Proteínas 24 horas:	180.3 (normal hasta 160)

**Tabla: 12.** Pruebas especiales

**Elaborado por:** Leonardo Alejandro Bravo Paredes

**Fuente:** Historia Clínica de la Paciente

Rp

1. Aislamiento estricto
2. Restricción de visitas
3. Dieta líquida
4. Monitorización continua (FC, TA, temperatura, saturación de oxígeno) y anotar cada 2 horas
5. Cabecera elevada a 30°
6. Curva térmica cada 4 horas
7. Control de ingesta, excreta, balance hídrico, diuresis horaria y densidad urinaria estricto

8. Control de Glasgow y diámetro pupilar cada 2 horas y anotar
9. Peso diario
10. Recoger orina de 24 horas
11. Glicemia cada 6:00am y 18:00 pm
12. Oxígeno por cánula nasal a 1litro si sat < 90%
13. Vigilar convulsiones
14. Bajar temperatura por medios físicos
15. Dextrosa al 5% en solución salina + 5ml de cloruro de potasio pasar a 90ml/h
16. Ceftriaxona 1.5 gramo intravenoso cada 12 horas día: 2
17. Enalaprilato 2mg iv si presión arterial diastólica > a percentil 90
18. Diazepam 10 mg ir por razones necesarias
19. Paracetamol 500mg vía oral cada 8 horas
20. Espironolactona 25mg vía oral cada día am
21. Enalapril 10 mg vía oral cada día pm
22. Indicaciones de Nefrología
23. Indicaciones de Psiquiatría
24. Indicaciones de Psicología
25. Ana anti DNA doble cadena, anti P- ribosomal, Anticardiolipina B2 glicoproteína anticoagulante lúpico, cpk, aldolasa (pendiente resultados)
26. RMN cerebral simple
27. Novedades

### **19/09/2017**

En su tercer día de hospitalización no ha presentado episodios de agitación psicomotora, no refiere ideas delirantes, no alucinaciones auditivas, articula mejor las palabras, ha presentado un pico febril de 38.2 en la tarde, con poco apetito, no vómito, con diuresis espontanea, deposición normal, al examen físico paciente febril, hidratada, peso: 48,7kg Z0 y talla:155cm Z0, temperatura: 38.4 grados, frecuencia cardiaca: 114 latidos por minuto, frecuencia respiratoria: 20 respiraciones por minuto, SPO2: 94 % , Tensión arterial: 118/60 p:90/50 diuresis horaria: 1.81 ml/kg/hora. glicemia capilar: 101 mg/dl, orofaringe eritematosa, valleix maxilares positivos, cardiopulmonar normal, abdomen normal, ENE despierta, consiente, orientada, con

Glasgow 15/15, tono, fuerza muscular conservados, reflejos osteotendinosos conservados, no signos de focalidad neurológica, no signos meníngeos. LCR estéril, se descarta infección del Sistema Nervioso central, en espera resultados de pruebas inmunológicas para confirmación diagnóstica.

LCR	
<b>Aspecto:</b>	<b>agua de roca</b>
<b>KOH:</b>	<b>Negativo</b>
<b>Células epiteliales:</b>	<b>Negativo</b>
<b>Leucocitos:</b>	<b>Negativo</b>
<b>Hematíes:</b>	<b>0-1xc</b>
<b>pH:</b>	<b>8.0</b>
<b>Gram positivo:</b>	<b>No</b>
<b>Glucosa:</b>	<b>40.4</b>
<b>Proteínas totales:</b>	<b>0.2</b>

**Tabla 13: ESTUDIO LCR**

**Elaborado por:** Leonardo Alejandro Bravo Paredes

**Fuente:** Historia Clínica de la Paciente

## **RP**

1. Aislamiento estricto cuarto obscuro
2. Restricción de visitas
3. Dieta blanda intestinal sin colorantes ni preservantes
4. Familiar permanente
5. Monitorización continua (frecuencia cardíaca, tensión arterial, temperatura, Saturación de oxígeno) y anotar cada 2 horas
6. Cabecera elevada a 30 grados
7. Curva térmica cada 4 horas
8. Control de ingesta, excreta, balance hídrico, diuresis horaria y densidad urinaria estricto
9. Control de Glasgow y diámetro pupilar cada 2 horas y anotar
10. Peso diario
11. Glicemia cada día

12. Vigilar convulsiones
13. Bajar temperatura por medios físicos
14. Oxígeno por cánula nasal a 1litro si saturación es menor de 90%
15. Dextrosa al 5% en solución salina + 5ml de cloruro de potasio pasar a 50ml/h
16. Ceftriaxona 1.5 gramo intravenoso cada 12 horas día: 3
17. Enalaprilato 2mg intravenoso si presión arterial diastólica > a percentil 90
18. Diazepam 10 mg intrarectal por razones necesarias
19. Paracetamol 500mg vía oral cada 8 horas
20. Espironolactona 25mg vía oral cada día en la mañana
21. Enalapril 10 mg vía oral cada en la tarde
22. Haloperidol 5 gotas vía oral a las 9 de la noche
23. Aseo genital cada día
24. Indicaciones de Psiquiatría
25. Indicaciones de Nefrología.
26. Indicaciones de Oftalmología
27. RMN simple de cráneo
28. Novedades

### **19/09/2017**

En su cuarto día de hospitalización no ha presentado alucinaciones auditivas, no agitación psicomotora, no ha realizado alzas térmicas, no cefalea, con buena tolerancia gástrica, no vómitos, con diuresis espontánea, realiza deposición normal. Al examen físico: despierta, orientada, afebril, hidratada, peso: 48,9kg Z0 y talla: 155cm Z0, constantes vitales dentro de los valores normales, SPO2 94% tensión arterial: 100/70 p: 50/50, diuresis horaria: 0.8 ml/kg/hora. Glicemia capilar: 123 mg/ml. Paciente afebril hidratada, eritema malar y eritema palmar bilateral, orofaringe no eritematosa, valleix maxilares negativos, no goteo retrorinal, cardiopulmonar y abdomen normal, extremidades, simétricas, no edemas, fuerza, sensibilidad conservada, ene: Glasgow 15/15 pares craneales sin alteración, marcha eubásica, no signos de focalidad neurológica, no signos meníngeos.

Resonancia magnética se evidencia: **acentuación de los surco corticales** universales con intensidad de señal normal del parénquima cerebral con adecuada relación de

sustancia gris blanca, con ganglios basales y estructuras de la línea media sin alteración de señal, surcos y cisuras de la convexidad normales, sistema cisterno ventricular no dilatado, ángulos pontocerebelosos sin procesos ocupantes de espacio, conductos auditivos internos y contenido normales, tallo cerebral y cerebelo sin alteración de señal, opacificación de antros maxilares. Valorada nuevamente por nefrología con resultados inmunológicos quienes concluyen en debut lúpica y recomienda inicio de pulsos de metilprednisolona.

Valorada por Reumatología con resultados de pruebas inmunológicas confirman diagnóstico de LES con compromiso del SNC con una puntuación SLEDAI (Anexo 1) mayor a 8, por lo que sugiere bolo de metilprednisolona 1 g intravenoso cada día por 3 días y continuar con prednisona a 2mg por kilo de peso, hidroxicloroquina: 300mg cada día, azatioprina 100mg cada día, vitamina D 1000 UI cada día, calcio 1 tableta. Se inicia esquema de tratamiento multidisciplinario.

Cultivo de Líquido cefalorraquídeo
<b>hay crecimiento bacteriano en 48 horas de incubación</b>

**Tabla 14:** ESTUDIO LCR

**Elaborado por:** Leonardo Alejandro Bravo Paredes

**Fuente:** Historia Clínica de la Paciente

<b>Pruebas especiales</b>	
Anticoagulante Lúpico:	2.80(mayor 2,0)
Anticardiolipina IgG:	(mayor 7) 5.2(mayor
IgM:	10)
Aldolasa:	2.40 (mayor 2,0)
ANA:	1.6 (normal hasta 1)
Anti DNA de doble cadena:	00 (normal hasta 20)
Anti beta 2 glicoproteína IgM	3.6 (normal hasta 5)

**Tabla 15:** PRUEBAS INMUNOLOGICAS

**Elaborado por:** Leonardo Alejandro Bravo Paredes

**Fuente:** Historia Clínica de la Paciente

1. Aislamiento estricto cuarto oscuro
2. Restricción de visitas
3. Dieta blanda intestinal sin colorantes ni preservantes
4. Familiar permanente
5. Monitorización continua (frecuencia cardíaca, tensión arterial, temperatura, Saturación de oxígeno) y anotar cada 2 horas
6. Cabecera elevada a 30 grados
7. Curva térmica cada 4 horas
8. Control de ingesta, excreta, balance hídrico, diuresis horaria y densidad urinaria estricto
9. Control de Glasgow y diámetro pupilar cada 2 horas y anotar
10. Peso diario
11. Glicemia cada día
12. Vigilar convulsiones
13. Bajar temperatura por medios físicos
14. Oxígeno por cánula nasal a 1litro si saturación es menor de 90%
15. Dextrosa al 5% en solución salina + 5ml de cloruro de potasio pasar a 50ml/h
16. Ceftriaxona 1.5 gramo intravenoso cada 12 horas día: 3
17. Metilprednisolona 1 gramo intravenoso cada día (1/3)
18. Enalaprilato 2mg iv si presión arterial diastólica > a percentil 90
19. Diazepam 10 mg ir por razones necesarias
20. Paracetamol 500mg vía oral cada 8 horas
21. Espironolactona 25mg vía oral cada día en la mañana
22. Enalapril 10 mg vía oral cada en la tarde
23. Haloperidol 5 gotas vía oral a las 9 de la noche
24. Hidroxicloroquina 200mg vía oral a las 8pm
25. Azatioprina 1 tableta a las 7am - 8pm
26. Vitamina D 1000 UI vía oral luego del almuerzo
27. Calcio 1 tableta luego del desayuno (carbonato de calcio)
28. Aseo genital cada día
29. Indicaciones de Psiquiatría
30. Indicaciones de Nefrología.
31. Indicaciones de Oftalmología

32. Indicaciones de Reumatología.
33. Novedades

**20/09/2017 AL 22/09/2017**

Durante su estancia no ha presentado alucinaciones auditivas, no agitación psicomotora, no ha realizado alzas térmicas, no cefalea, con buena tolerancia gástrica, no vómitos, con diuresis espontánea, realiza deposición normal. Al examen físico: despierta, orientada, afebril, hidratada, constantes vitales dentro de los valores normales, SPO2 94%, tensión arterial: 100/60 P: 50/50, diuresis horaria: 1.2 ml/kg/hora. Glicemia capilar: 115 mg/ml. Paciente afebril, hidratada, eritema malar y eritema palmar bilateral, orofaringe no eritematosa, valleix maxilares positivos, cardiopulmonar y abdomen normal, extremidades, simétricas, no edemas, fuerza, sensibilidad conservada, ENE: Glasgow 15/15, pares craneales sin alteración, marcha eubásica, no signos de focalidad neurológica, no signos meníngeos. Paciente en mejores condiciones ha recibido tres días de pulsos de metilprednisolona. Paciente tras 7 días de estancia hospitalaria cumple con criterios de egreso para seguimiento multidisciplinarios por consulta externa

Indicaciones de egreso de la paciente

#### PLAN PREVENTIVO

1. Dieta blanda intestinal sin colorantes ni preservantes
2. Aseo genital cada día con jabón íntimo.
3. Tomar medicación a la hora indicada.
4. Evitar exposición al sol.

#### PLAN TERAPEUTICO

1. Ceftriaxona 1.5 gramo intravenoso ultima dosis
2. Cefalexina 1 capsula 500mg vía oral cada 8 horas por 6 días mas
3. Prednisona 30mg vía oral a las 7am
4. Hidroxicloroquina 200mg vía oral a las 8pm
5. Azatioprina 1 tableta a las 7am - 8pm
6. Vitamina D 1000 UI vía oral luego del almuerzo



7. Calcio 1 tableta luego del desayuno (carbonato de calcio)
8. Espironolactona 1 tableta (25mg) a las 8am
9. Enalapril 5mg a las 2pm
10. Haloperidol 4 gotas al acostarse
11. Lactulosa 15ml vía oral cada 6am por 5 días

#### PLAN DE SEGUIMIENTO

1. Acudir a control de Pediatría.
2. Acudir con resultado de proteinuria de 24 horas realizado en laboratorio particular.
3. Control por consulta externa de nefrología el día 27 de octubre con turno extra y con resultado de proteinuria de 24 horas.
4. Control por consulta externa de psiquiatría para el próximo viernes con turno extra.
5. Control por consulta externa de Psicología el día 29/09/2017 a las 17h00
6. Control por consulta externa de Reumatología el día miércoles 27 de septiembre a las 9 y 45 am
7. Consulta el lunes 23/10/2017 por inmunólogo pediatra

#### **Diagnóstico de Egreso:**

Lupus Eritematoso Sistémico + Neurolupus + Sinusitis maxilar.

### **DESCRIPCIÓN DE FACTORES DE RIESGO**

#### **Factores de riesgo biológicos**

- Sexo
- Raza
- Edad del paciente

#### **Factores de riesgo psicosocial:**

- La falta de personal de salud (especialistas), por lo que se retrasa el diagnóstico y tratamiento precoz.

- Rendimiento escolar bajo en los últimos meses.
- Exposición a rayos ultravioleta donde reside la paciente.
- Estrés

## LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

### INTRODUCCIÓN

El LES (Lupus eritematoso sistémico), es una enfermedad autoinmune, multisistémica, de naturaleza inflamatoria, inmersa en los trastornos del colágeno con implicancia autoinmune, que se presenta en brotes, es impredecible y tiene un pronóstico incierto; predomina en el sexo femenino (en una proporción de 9:1 respecto a los hombres, en mujeres en edad fértil, así como 3:2 en la edad pediátrica), se desarrolla por lo general en la adolescencia, su diagnóstico no es común antes de los diez años de edad y la edad promedio de presentación es 12 años; afecta a 6 de cada 100.000 habitantes de 12 a 40 años de edad<sup>5,18</sup>, su prevalencia varía entre 40 a 200 casos/100.000 habitantes. Su aparición parece también ser más habitual en la población de raza negra, así como en hispanoamericanos, aborígenes americanos, afroamericanos y asiáticos. No contamos con datos estadísticos nacionales<sup>1,2</sup>.

En la población pediátrica, los síntomas iniciales son inespecíficos, pudiendo afectar a múltiples órganos y sistemas. Las manifestaciones cutáneas pueden presentarse junto con las manifestaciones sistémicas o no. Se la llama el “gran imitador” ya que puede simular cualquier patología. La naturaleza heterogénea del lupus hace que sea un reto médico diagnóstico, debido a que no existe un síntoma o hallazgo exclusivo para hacer el diagnóstico de la enfermedad, la American College of Rheumatology (ACR) ha establecido unos criterios para su evaluación ante la sospecha de lupus, entre las que se encuentra el compromiso neurológico del paciente.<sup>3,4</sup>

Eritema malar
Eritema discoide
Fotosensibilidad
Ulceras orales
Artritis de grandes articulaciones no deformante
Serositis (derrames)
Lesión renal
Compromiso neurológico
Cambios hemáticos
Trastornos inmunes

**TABLA 16: CRITERIOS DE LES**

**Elaborado por:** Leonardo Alejandro Bravo Paredes

El compromiso del sistema nervioso central determina la morbimortalidad en esta patología, siendo su incidencia acumulada mayor al 5% e incluye ataques cerebrovasculares y convulsiones; son relativamente poco comunes la disfunción cognitiva, la confusión aguda y la psicosis (1–5%), mientras que los trastornos neuropsiquiátricos restantes son inusuales (menos del 1%).<sup>3,4</sup>

Más de la mitad de los pacientes con LES sufrirá Neurolupus durante el curso de su enfermedad. Él LES puede producir manifestaciones neurológicas las cuales no solo se limitan a convulsiones y psicosis incluidas en la clasificación del Colegio Americano de Reumatología (ACR). El espectro es variable, pudiendo ir desde la depresión, afección cognitiva, ansiedad y psicosis; aunque los síntomas neuropsiquiátricos a menudo preceden a otros signos, raramente conducen al diagnóstico de LES.<sup>3,6</sup>

El tratamiento depende de las manifestaciones clínicas, de la presencia o ausencia de afectación de órganos vitales y su abordaje debe ser multidisciplinario. La supervivencia ha mejorado en las últimas décadas gracias al diagnóstico y tratamiento oportunos. Sin embargo, su pronóstico continúa siendo impredecible y tiene una mortalidad mayor al 18%.<sup>30</sup> El compromiso del sistema nervioso Central causa seria discapacidad en los pacientes sobre todo cuando afecta la médula espinal

La mortalidad está causada por diversas infecciones oportunistas, enfermedades cardiovasculares y por complicaciones graves como la insuficiencia renal. La supervivencia de los pacientes con esta patología, después de cinco años supera el 90% en países desarrollados; gracias a las nuevas alternativas terapéuticas, sin embargo, sin embargo en desarrollo la supervivencia disminuye.<sup>20</sup>

### **Factores de riesgo:**

**Sexo:** En mujeres representa entre (80- 90% de los casos).

**Raza:** Personas de raza negra, aborígenes americanos, afroamericanos y asiáticos.

**Agentes:** varios estudios apuntan a un agente viral como desencadenantes pero no son estudios concluyentes, tratando de explicar el comienzo de la reacción inflamatoria.

**Huésped:** Es una enfermedad multigénica ya que marcadores como HLA A1, B8, DR3, DR2, se han encontrado con mayor frecuencia, el factor genético cumple un factor importante pero no suficiente para causar esta enfermedad. La tasa de coincidencia en gemelos monocigóticos es 25% y en gemelos dicigóticos es 2%.<sup>1,3,25</sup>

Se ha replicado de forma independiente nuevo loci asociados a LES (ITGAM, STAT4, C8orf13-BLK, lq25.1, MECP2, KIAA1542, PXX, BANK1 y TYK2) <sup>5</sup>.

Se han identificado diversos genes implicados: MHC y a CARD15/NOD 2 en múltiples miembros con lupus, principalmente alteración en el locus 8; los mismos que determinan la forma clínica y la severidad del cuadro. <sup>1,3</sup>

**Ambiente:** los rayos ultravioletas son los responsables de provocar exacerbación en el 70% del cuadro, al incrementar la apoptosis de los queratinocitos y otras células o al producir alteración del DNA y las proteínas intracelulares de manera que se tornen antigénicas. <sup>1,2</sup>

**Misceláneos:** algunos fármacos (Sulfas, AINES), infecciones, traumatismos, hormonas femeninas, anticonceptivos orales pueden también iniciar el cuadro en individuos genéticamente predisuestos. <sup>25</sup>

### **Fisiopatología:**

Normalmente los linfocitos T en equilibrio con otros entes celulares, controlan la respuesta inmune ante los antígenos, así como se mantiene en equilibrio la producción de anticuerpos por los linfocitos B y la proporción de los linfocitos T ayudadores y supresores <sup>8,17</sup>.

Inicialmente las células apoptóticas se vincularon con el Lupus, posteriormente se demostró que los autoantígenos se concentraban dentro y en la superficie de los gránulos de estas células, transformando a la célula apoptótica como una fuente de antígenos.

Dentro de los autoanticuerpos se encuentra la anticromatina y antifosfolípidos, los antígenos en las células apoptóticas sufren modificaciones post traduccionales, que podrían resultar en la producción de antígenos de importancia. Existe evidencia que afirma que las células apoptóticas no son inmunológicamente neutras, sino que, dependen del microambiente en el que el proceso se lleve a cabo, éstas son tolerogénicas, o inmunogénicas <sup>1,5,9</sup>.

“El sistema inmunológico utiliza la apoptosis para eliminar los clones autorreactivos de células B y T, por lo que los defectos de este sistema contribuirían a la persistencia de estos clones y podrían provocar enfermedades autoinmunes. El gen Scl-3 que tiene un rol en el control de la apoptosis, acelera el LES, y además activa las células dendríticas, con aumento de la secreción de citocinas proinflamatorias” <sup>8,19</sup>. Por lo que

los pacientes con LES tienen una cantidad aumentada de células apoptóticas. En estudios se ha demostrado que el balance del TNF-alfa y su inhibidor soluble está alterado a favor de este último en el lupus activo, esto apoya la idea de que la actividad disminuida del TNF-alfa es asociada con un incremento en la actividad lúpica. Los niveles séricos de IL-10 se encuentran elevados en pacientes con lupus y se correlacionan con la actividad de la enfermedad, también interferón alfa se encuentran elevado en pacientes con LES.<sup>6,7</sup>

En el paciente con Lupus, la predisposición genética vulnera al individuo expuesto a antígenos del núcleo ante cualquier agresión celular y se desencadena la activación policlonal de los linfocitos B con una producción exagerada de anticuerpos, conformando dos mecanismos de daño, con la consiguiente formación de complejos antígeno anticuerpo, así como anticuerpos contra células como plaquetas, leucocitos, membrana basal glomerular, neuronas, etc. Y obviamente contra el mismo núcleo de la célula lo que perpetúa el proceso autoinmune.<sup>1,5</sup>

Los linfocitos T supresores adquieren marcadores de superficie que los hacen citotóxicos contra las propias células circulantes lo que libera mayor antígeno nuclear y continúa el círculo inflamatorio.

El depósito de complejos inmunes circulantes desencadena la vasculitis, el proceso de reacción autoinmune, desencadena procesos inflamatorios activando la cadena del complemento sobre todo C4, de las prostaglandinas y de la coagulación.<sup>5,11,17</sup>

En casos de afección neuropsiquiátrica asociada a Neurolupus, el origen de las manifestaciones es desconocido, aunque su teoría es multifactorial. Los mecanismos inmunopatogénicos y de autoanticuerpos tienen un papel relevante en esta patología, sobre todo cuando involucran daño de la barrera hematoencefálica (BHE).<sup>20</sup> Las células endoteliales de la microcirculación del cerebro forman una barrera impenetrable que no permite el paso de los anticuerpos; sin embargo, la integridad de esta barrera se afecta por infecciones (lipopolisacáridos), hipertensión o estrés<sup>21</sup>. Las manifestaciones se producirán dependiendo del área expuesta a la acción de los anticuerpos<sup>25</sup>. “Estos mecanismos pueden determinar la penetración crónica de autoanticuerpos mediante pequeñas filtraciones, y explicar que el déficit cognitivo se haya observado en momentos en que el LES parece clínicamente inactivo”.<sup>17,18</sup>

En el LES se han identificado varios autoanticuerpos en suero, para algunos de ellos

se conoce su antígeno con su posible mecanismo de acción<sup>3</sup> y responsables de las manifestaciones clínicas, por ejemplo el AFL, donde los autoantígenos dependientes de fosfolípidos, están presentes entre el 20% a 40% de los pacientes con LES, y menos de la mitad presenta manifestaciones clínicas de "Síndrome antifosfolípido"<sup>21</sup>. A nivel cerebral se han identificado daño focal secundario a trombosis, déficit cognitivo, demencia, convulsiones, corea y otras manifestaciones graves del SNC como mielitis transversa<sup>21</sup>. En los años 2007 y 2011 se describieron otros anticuerpos como el anticuerpo anti inhibidor alfa de la disociación de la guanidina difosfato en las neuronas y necesario para la liberación de neurotransmisores, responsable de las manifestaciones de psicosis Lúpica. El anticuerpo antigangliósido M1, se relacionó con el déficit cognitivo<sup>19</sup>. Los Anticuerpos antineuronales, cuyo antígeno blanco son proteínas de superficie neuronales, se describieron en 13 de 17 enfermos con LES con compromiso del SNC versus 1 de 27 con LES sin compromiso del SNC.<sup>27</sup>

### **Diagnóstico:**

El diagnóstico de LES, depende de criterios clínicos y paraclínicos según la ACR, en el primer episodio hay más riesgo de muerte por presentarse de manera florida y grave, debido a la tendencia hemorrágica, trombótica, derrame pleural o pericárdico grave, insuficiencia renal, etc. Puede haber casos no floridos que vengán con alza térmica que se acompañe de los criterios de la ACR<sup>1,2</sup>.

- Eritema malar
- Eritema discoide
- Fotosensibilidad
- Ulceras orales
- Artritis de grandes articulaciones no deformante
- Serositis (derrames)
- Lesión renal (Desde cambios de sedimento, eritrocituria, leucocituria, cilindriuria así como proteinuria leve o bien llegar a cifras de proteínas compatibles con síndrome nefrótico, hematuria macroscópica e insuficiencia renal con azoemia que se acompaña de oliguria edema e HTA, hay casos de vasculitis intrarenal que cursan con hipertensión sin casos de hipovolemia, por producción elevada de renina.

- Compromiso neurológico, cambios de conducta, psicosis, corea, convulsiones, compromiso de pares craneales, hemiparesia, neuropatía periférica, hay que siempre diferenciar si el cuadro es por la patología o se asocia al uso de corticoides; la sintomatología asociada al NeuroLupus, se puede encontrar en el (ANEXO 2).
- Cambios hemáticos leucopenia con linfopenia, anemia y trombocitopenia hay tendencia hemorrágica por anticuerpos contra factores de coagulación, o trombosis con alargamiento de tiempo de tromboplastina parcial que traduce la existencia de anticuerpos circulantes inhibidores de coagulación y se relacionan con el síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, en ese caso habrá VDRL falso positivo y anticuerpos anticardiolipina.<sup>1,12,13</sup>
- Trastornos inmunes: siempre hay reactantes de fase aguda, puede haber factor reumatoide, Coombs directo positivo si hay anemia hemolítica.
- ANA positivos deberán existir en algún momento de la enfermedad pero no son específicos, el anti DNA es más específico hasta en un 98% de casos, los anticuerpos anti-DNA de doble cadena son los más estudiados en esta patología, constituyendo un subgrupo de anticuerpos antinucleares que pueden unirse al DNA de una cadena y al DNA de doble cadena y suelen ser anticuerpos IgM o IgG. Menos frecuente se encuentra anticuerpos anti Sm, pero los anticuerpos anti-Ro y anti-La se asocian a formas fotosensitivas de lupus y a síndrome de Sjögren. La presencia de anticuerpos anti-Ro en pacientes con lupus y que se encuentran embarazadas son importantes ya que estos atraviesan la placenta produciendo fibrosis del sistema de conducción y bloqueo cardíaco congénito; el mecanismo por el que se da esta alteración se desconoce. Los anticuerpos contrarreceptores de N-metil-D-aspartato (NMDA) son los implicados en actividad lúpica en el sistema nervioso central. En varios estudios en ratones a los que se les administró vía endovenosa estos anticuerpos demostraron daño a nivel de hipocampo y deterioro cognitivo.<sup>1,22,23,24</sup>
- La positividad del anticoagulante lúpico (LAC) y el Anticuerpos antifosfolípidos no se correlacionó significativamente con la cefalea, pero también puede deberse a un pequeño número de casos.<sup>31</sup>



- Los anticuerpos contra la histona, que es una proteína que rodea la molécula de ADN y se encuentra presente en individuos con LES, pero con mayor frecuencia se encuentra positivo en LES inducido por medicamentos.

Los pacientes con LES diagnosticados recientemente, los anticoagulantes lúpicos y los anticuerpos antirribosómicos P se asocian con un mayor riesgo futuro de trombosis intracraneal y psicosis lúpica.<sup>33</sup> Hay otros síntomas pero no son específicos como la fiebre, astenia adinamia, pérdida de peso, mialgias, alopecia, fenómeno de Raynaud, dolor abdominal, hepatoesplenomegalia, y adenomegalia.

**Estudios obligados:** BH, Reticulocitos, plaquetas en conteo manual, células LE, VSG, PCR, Factor reumático, Tiempos de coagulación. Urea, creatinina, EMO, ANA, ANCA, Anti DNA de doble cadena, C3 C4, Rx de tórax, senos paranasales y Cultivos. Biopsia renal si hay fallo renal más no si hay alteración infecciosa.

Existen pacientes con Neurolupus, que se quejan con frecuencia de "dificultades en la memoria". Sin embargo, aún no está claro que las dificultades se centren en alteraciones de la memoria, sino en los procesos de atención y concentración, los mismos que se desarrollan de forma insidiosa e independientemente de la actividad de la enfermedad o el uso de medicamentos.

“Se ha especulado que el déficit cognitivo en LES tendría un patrón de tipo subcortical, más parecido a la enfermedad de Huntington que al patrón cortical de la Enfermedad de Alzheimer”<sup>21</sup>

La resonancia magnética nuclear (RMN) es, sin duda, el más sensible de todos los métodos diagnósticos, los hallazgos suelen ser inespecíficos (edema cerebral), La TAC y la angiografía aparecen alteradas en los casos de déficit neurológico focal, siendo poco sensibles para la detección de una afectación difusa. El 70% de los EEG muestran hallazgos inespecíficos en forma de anomalías focales o una lentificación difusa del trazado. El LCR suele mostrar un aumento de las proteínas (en más del 50%) y de las células mononucleares (30%). El uso de la tomografía por emisión de positrones, ha puesto de manifiesto lesiones en la corteza cerebral, el cerebelo, los ganglios basales y la sustancia blanca de los pacientes. Respecto al electromiograma, se ha hallado resultados alterados de la conducción nerviosa en un 22.58% de pacientes. Siendo más común el compromiso motor que el sensitivo<sup>5</sup>

Los parámetros de laboratorio que indican la actividad del proceso no se correlacionan con las manifestaciones neurológicas.

La elevación de las transaminasas hepáticas junto con la existencia de anticuerpos IgG o IgM antirribosomales en el suero pueden predecir la instauración del neurolupus. La aparición de anticuerpos anticardiolipina en el plasma o LCR podría ser un buen indicador de actividad del LED de afectación neurológica. Del mismo modo, las investigaciones actuales pretenden establecer nexos causales entre el aumento de la prolactina (PRL) e interleucina 6 (IL 6) en el LCR. Los enfermos con déficit subcortical por microtrombos o vasculopatía presentan, con mayor frecuencia, resultados positivos a la hora de detectar el anticoagulante lúpico. La evolución del cuadro puede ser muy variable: existen formas menores de neurolupus que prácticamente pasan desapercibidas, otras veces, el pronóstico es infausto a muy corto plazo<sup>11</sup>

**Diagnósticos diferenciales para el LES:** colagenopatias: Artritis reumatoide juvenil, dermatomiositis, endocarditis bacteriana, TB, Neoplasias como linfomas o leucemia, más cuando se encuentran síntomas neurológicos; es importante hacer diferencias diagnosticas con: Encefalitis, Psicosis Inducida por Corticoesteroides, Pseudo tumor cerebris, Psicosis aislada o un debut convulsivo.<sup>18</sup>

**Tratamiento:** Es a base de corticoides: Prednisona por 4 o 6 semanas, reduciendo gradualmente, hasta mantener dosis de 0.5 mg/kg cada 48 horas, dependiendo del caso se añadirá Azatioprina o Ciclofosfamida, si los síntomas articulares son importantes se recomienda el ASA<sup>10</sup>, en casos de foto sensibilidad se utiliza la hidroxicloroquina de elección, vigilando la afección ocular, si la afección del paciente es grave, se recomiendan pulsos de metilprednisolona 30mg/kg/día por 3 o 5 días y continuar con Prednisona, es obligado tratar cualquier proceso infeccioso, incluso bajo sospecha de gérmenes oportunistas.<sup>17,23</sup>

En casos con compromiso neurológico, se recomienda en la actualidad, el tratamiento con dosis altas de corticoides (prednisona: 2 mg/kg/día). Son cada vez más utilizados los medicamentos citotóxicos como la azatioprina, el clorambucil y la ciclofosfamida (el más eficaz pero, como contrapartida, el más tóxico) en pulsos intravenosos o intratecales así como metotrexato. Se ha utilizado experimentalmente la plasmaféresis, con resultados inciertos no extrapolables a la población general, en casos de isquemia asociada a síndrome antifosfolípido, se recomienda la anticoagulación.

En casos de Neurolupus, la etiopatogenia puede ser distinta, tanto por inflamación, vasculopatía o trombosis, y dependiendo de la etiopatogenia, se debería elegir el

tratamiento más adecuado. Una guía clínica, recomienda en caso de Isquemia secundaria a Síndrome antifosfolípido, anticoagular con Heparina tanto para formas agudas o mantenimiento con un INR (2-3), y si no hay respuesta aumentar un inmunosupresor, si existe vasculopatía proliferativa no inflamatoria (inmunidad celular), Anticuerpos antineuronales/antimielina, inmunosupresores con esteroides, en fase aguda la Metilprednisolona en pulsos intravenosos y de forma crónica el mantenimiento con Prednisona, si no hay respuesta ciclofosfamida, Inmunoglobulina Intravenosa / Plasmaféresis, Micofenolato, Tacrolimus.<sup>23</sup>

Durante las últimas décadas, al tratamiento se ha incluido antidepresivos, antipsicóticos, corticoides, estatinas, reservando el tratamiento inmunosupresor para casos graves, recordando que un tratamiento agresivo puede provocar en el paciente mielitis transversa, una guía terapéutica propone el esquema que se puede apreciar en los anexos de este documento (ANEXO 4)

Se conoce ahora que:

- a. Las lesiones de pequeño tamaño en la sustancia blanca evidenciadas en resonancia magnética, no son necesariamente benignas, y deben tomarse en cuenta al momento de elegir el tratamiento.
- b. Puede haber pacientes con alteraciones neurológicas francas con una resonancia magnética normal.
- c. Algunos pacientes responden de una manera rápida a la ciclofosfamida, lo que puede resultar que el mecanismo de lesión vaya más allá de una simple causa inmune.<sup>11,14,15</sup>

Generalmente la función sensorial es la primera en recuperarse con desaparición del nivel anestésico, seguido por la función motora, lo que ocurre al quinto o sexto mes de tratamiento, la vejiga neurogénica puede persistir a pesar del tratamiento, recordando que pacientes que presenten neuritis óptica (Síndrome de Devic) podrían no responder al tratamiento, y que la enfermedad puede reactivarse en caso de no hacer un adecuado tratamiento de mantenimiento en algunos casos hasta por 2 años previos al uso de azatioprina.<sup>26</sup>

Respecto al caso clínico a exponerse, se conoce que el índice de casos reportados con compromiso neurológico es alto y constituye un signo de mal pronóstico, con aumento de la mortalidad en un 45% en los próximos 5 años, pudiendo tener relación con la

propia enfermedad o con los efectos no deseados de los tratamientos empleados.

Durante años el Neurolupus pasaba desapercibido o se lo trataba como episodios agudos trombóticos de la vasculatura cerebral, subestimando su impacto sobre la mortalidad y calidad de vida, sin plantar un tratamiento a largo plazo.

Más o menos 40% de las manifestaciones neurológicas del Lupus se desarrollan antes del diagnóstico de LES, en este contexto, hay pacientes que han presentado síntomas psiquiátricos y neurológicos (epilepsia) incluso algunos años antes de su diagnóstico definitivo; y un 63% desarrollan los síntomas neurológicos al primer año desde el diagnóstico.<sup>7</sup>

Aun no se conocen las causas del compromiso neurológico en el LES, más podría ser considerado como una de las manifestaciones primarias de la enfermedad, o como una complicación secundaria de la misma o de la medicación que se utiliza. Los factores de riesgo más relevantes para el desarrollo de un neurolupus, son valores elevados de anticuerpos antifosfolipídicos, anticardiolipina, vasculitis cutánea, trombosis arterial; un diagnóstico temprano puede ayudar a la sobrevida.

Según diversos autores, la disfunción cognitiva leve parece ser el síntoma más frecuente en el momento del diagnóstico y su carácter es evanescente. La manifestación más grave del LES es la encefalopatía lúpica. Puede afectar, en zonas múltiples o únicas localizadas, a cualquier región del cerebro, meninges, médula espinal y nervios craneales como periféricos.<sup>1,2</sup> Las zonas de vasculitis cerebral pueden complicarse con la aparición de microinfartos; Se ha encontrado una importante diferencia entre los pacientes que desarrollan neurolupus y los que no, al aplicar la escala SLEDAI (Anexo 1); ya que los casos de neurolupus se veían directamente relacionados con valores altos en la escala. Así como en el caso de manifestaciones más severas.<sup>25,28</sup>

## **V. IDENTIFICACIÓN DE LOS PUNTOS CRÍTICOS.**

- La edad de la paciente, género y los factores de riesgo incrementan el riesgo de padecer LES.
- La falta de personal y unidades calificadas en zonas centrales que permitan una valoración oportuna por un equipo multidisciplinario.
- La sintomatología variada e inespecífica de este tipo de patología neurológica contribuyen a tener un amplio cuadro de diagnóstico diferencial, que retrasan el diagnóstico temprano para una terapéutica apropiada.
- La escasa información en nuestro país en cuanto al diagnóstico y manejo de psicosis lúpica en adolescentes.
- La falta de conocimiento de guías y protocolos de salud para centros o unidades de primer y segundo nivel en torno a pacientes con lupus eritematoso sistémico.

## VI. CARACTERIZACIÓN DE LAS OPORTUNIDADES DE MEJORA

PUNTO CRÍTICO	OPORTUNIDADES DE MEJORA	ACCIONES DE MEJORA
La edad de la paciente, género y los factores de riesgo incrementan el riesgo de padecer LES.	La necesidad de orientar al personal médico acerca de las posibles expresiones de lupus en jóvenes.	Otorgar información basada en evidencia al personal médico, así como brindar información y capacitar para el manejo de psicosis lúpica en adolescentes.
La falta de personal y unidades calificadas en zonas centrales que permitan una valoración oportuna por un equipo multidisciplinario	Actualizar al personal de salud para la detección y manejo de Lupus en niños y adolescentes.	Establecer capacitaciones basadas en últimos reportes sobre esta patología para brindar un manejo integral en los pacientes que la presenten

<p>La sintomatología variada e inespecífica de este tipo de patología neurológica contribuyen a tener un amplio rango de diagnóstico diferencial, que retrasan el diagnóstico temprano para una terapéutica apropiada.</p>	<p>Diferenciar los principales signos y síntomas del Psicosis Lúpica acorde a su topografía, etiología y prevalencia en los diferentes grupos etarios</p>	<p>Establecer pautas diagnósticas específicas de Psicosis Lúpica que lo pueda diferenciar del resto de enfermedades Neurológicas.</p>
<p>La escasa información en nuestro país en cuanto al diagnóstico y manejo de psicosis lúpica en adolescentes.</p>	<p>Reportar los datos epidemiológicos acerca de pacientes con psicosis lúpica de manera confiable.</p>	<p>Registrar los casos de LES y NeuroLupus, estudios e investigaciones de diferentes tipos a nivel nacional para implementar estrategias diagnósticas y de manejo de psicosis lúpica.</p>
<p>Falta de guías y protocolos de salud para centros o unidades de primer y segundo nivel en torno a pacientes con lupus eritematoso sistémico.</p>	<p>Desarrollo de orientaciones clínicas que permitan un manejo y detección precoz de Psicosis lúpica.</p>	<p>Crear guías o protocolos de manejo a nivel nacional en todos los niveles de salud, basadas en la realidad del contexto, así como creación de programas de salud que reduzcan la morbi- mortalidad de lupus en nuestro país ya que en el MSP solo existe una.</p>

**Tabla N.- 17: CARACTERIZACIÓN DE LAS OPORTUNIDADES DE MEJORA**

**Elaborado por:** Leonardo Alejandro Bravo Paredes

## VII. CONCLUSIONES

- Las manifestaciones neurológicas del Lupus, son bastante comunes se correlacionan con la actividad de la enfermedad, aumentan la morbimortalidad si no son diagnosticadas de forma oportuna, afectan permanentemente la calidad de vida del paciente, el déficit cognitivo del Neurolupus es una manifestación frecuente y posiblemente subdiagnosticado en nuestro medio, se disponen de la mayoría de exámenes para conseguir un diagnóstico oportuno en el País, por lo que se llama a tomar este caso clínico como referencia ser más asertivos con el diagnóstico y manejo temprano de este tipo de pacientes.
- Establecer guías de manejo de Neurolupus acorde a la realidad de nuestra población, teniendo en cuenta los diferentes tipos de alteraciones que se pueden producir según la fisiopatología descrita.
- Exhortar a reportar más casos de esta patología para obtener datos nacionales que sirvan para establecer el diagnóstico oportuno, terapéutica correcta y mejorar pronóstico de los pacientes.



## VIII.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

### CITAS BIBLIOGRÁFICAS

1. R. Martínez y Martínez; *Pediatría La Salud Del Niño y el Adolescente*. Federación de Pediatría Centro – Occidente de México. *Lupus Eritematoso Diseminado*. 3er edición:1066-1071.V.[accesado 12/09/2018] Disponible en:  
<http://prodelcorp.edu.pe/material/2115GUIAS%20DE%20ATENCIÓN%20CLÍNICA.pdf>
2. Dr. A.T Carlo. *Guía De Pediatría Síntesis Diagnostico-Terapéutica de patologías señaladas, Farmacología Pediátrica*. Hospital De Clínicas José de San Martín Buenos Aires Argentina. *Lupus Diseminado*. 267-273. [accesado 18/09/2018] Disponible en:  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1817-59962017000400007](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962017000400007)
3. Hawro T, Krupin M, Rabe-Jablon J, Sysa-Jędrzejowska A, Robak E, Bogaczewicz J y otros. Psychiatric disorders in patients with systemic lupus erythematosus: association of anxiety disorder with shorter disease duration. *Rheumatol Int* (2011) 31:1387–1391. [accesado 16/10/2018] Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3178030/>
4. Olsen Utset T., Golden M., G. Siberry, N. Kiri, R. M. Crum, M. Petri. Depressive symptoms in patients with systemic lupus erythematosus: Association with central nervous system lupus and Sjogren's syndrome. *Journal of Rheumatology*. 21(11), 2039-2045. [accesado 6/11/2018] Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7869307>. Consultar en: utset to, golden m, siberry g, kiri n, crum rm, petri m.
5. María de los Ángeles Suarez Gestal. Factores genéticos asociados con predisposición a lupus eritematoso sistémico. Tesis doctoral. 2010: 250. Hospital Clínico universitario de Santiago de Compostela. [accesado 15/11/2018] Disponible en:  
[https://minerva.usc.es/xmlui/bitstream/handle/10347/2827/9788498874303\\_content.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://minerva.usc.es/xmlui/bitstream/handle/10347/2827/9788498874303_content.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
6. Magro C, Zirkzee E, Huizinga T, Steup-Beekman. Management of Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus: Current Approaches and Future Perspectives, *Drugs* (2016) 76:459–483. [accesado 10/12/2018] Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26809245>
7. Muscal Eyal and Robin L. Brey, M. Neurological Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus in Children and Adults. *Neurol Clin*. 2010 February; 28(1): 61–73

mclean bn. neurological involvement in systemic lupus erythematosus. *curr opin neurol*, 11 (1998), pp. 247-251 medline. [accesado 24/12/2018] Disponible en: [https://www.creativebiolabs.com/complementtherapeutics/autoimmunedisease.htm?gclid=CjwKCAjwiZnnBRBQEiwAcWKfYrvPxies3K4MLEZuSfrRz3ySWvqtSbQnm2cXTIIa51721MO86\\_ShRoCJpoQAvD\\_BwE](https://www.creativebiolabs.com/complementtherapeutics/autoimmunedisease.htm?gclid=CjwKCAjwiZnnBRBQEiwAcWKfYrvPxies3K4MLEZuSfrRz3ySWvqtSbQnm2cXTIIa51721MO86_ShRoCJpoQAvD_BwE)

8. Shucard, J. L., Lee, W. H., Safford, A. S., & Shucard, D. W.. The relationship between processing speed and working memory demand in systemic lupus erythematosus: Evidence from a visual n-back task. *Neuropsychology*, 25(1), 45-52. [accesado 20/12/2018] Disponible en: <http://psycnet.apa.org/record/2010-23815-001>

9. Jennekens F, Kater L, The central nervous system in systemic lupus erythematosus. Part 2. Pathogenetic mechanisms of clinical syndromes: a literature investigation. *Rheumatology (Oxford)*. 2002 Jun;41(6):619-30. [accesado 02/01/2019] Disponible en: [https://www.creative-biolabs.com/complement-therapeutics/autoimmune-disease.htm?gclid=CjwKCAjwiZnnBRBQEiwAcWKfYtRcsco3jh0vcaj1XEs3eCDjvIb16FrNU1ddTHfbRWoukr\\_Evyij\\_xoCZsMQAvD\\_BwE](https://www.creative-biolabs.com/complement-therapeutics/autoimmune-disease.htm?gclid=CjwKCAjwiZnnBRBQEiwAcWKfYtRcsco3jh0vcaj1XEs3eCDjvIb16FrNU1ddTHfbRWoukr_Evyij_xoCZsMQAvD_BwE)

10. Tarakad S Ramachandra, CNS Lupus, Updated: Jul 16, 2018 [accesado 08/01/2019] Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/1146456-overview>

11. León T., Henríquez C., Calderón J., Loreto Massardo. Actualización en lupus neuro-psiquiátrico con énfasis en déficit cognitivo. *Rev Med Chile* 2012; 140: 1333-1341 [accesado 12/01/2019] Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S003498872012001000015](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003498872012001000015)

12. Pérez J., Complicaciones neurológicas del LES. Servicio de Neurología. Hospital Hermanos Ameijeiras. [accesado 20/01/2019] Disponible en: <http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/neurologia/les.pdf>

13. Almodóvar R., Benítez del Castillo J., Cañete J., García F., Gratacós J. GPC para el Tratamiento de la Espondiloartritis Axial y la Artritis Psoriásica Edición: 31-12-2015. [accesado 21/01/2019] Disponible en: [https://www.ser.es/wp-content/uploads/2016/04/cuestionario\\_es.pdf](https://www.ser.es/wp-content/uploads/2016/04/cuestionario_es.pdf)

14. Saitua G., Díez Sáezb, E. Aparicio Guerrab, Gutiérrez Amorósa A., C. Paz Camañoc, M. Floyd Rebollob y E. Sánchez González. Proceso de atención integrada para niños con necesidades especiales (PAINN, *Rev Pediatr Aten Primaria* vol.17 no.68 Madrid oct. /dic. 2015. [accesado 02/02/2019] Disponible en:

[http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=s1139-7632201300010006](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=s1139-7632201300010006)

15. Stichweha D., Pascual V. Lupus eritematoso sistémico pediátrico

Systemic lupus erythematosus in children. *An Pediatr Contin.* 2007; 5:123-30 - Vol. 5 Núm.3 DOI: 10.1016/S1696-2818(07)74123-9 [accesado 05/02/2019]

Disponible en: <http://www.apcontinuada.com/es/lupus-eritematoso-sistemico/articulo/80000249/>

16. Weiss JE. Pediatric systemic lupus erythematosus: more than a positive antinuclear antibody. *Pediatr Rev.* 2012 Feb; 33(2):62-73; quiz 74. Doi: 10.1542/pir.33-2-62.

[accesado 08/02/2019] Disponible en: jennifer e, weiss md. pediatric systemic lupus erythematosus: more than a positive antinuclear antibody. *pediatr rev.* 2012;33:62-3.

17. Neamatollah Ataei & Manijeh Haydarpour, Abbas Madani & Seyed Taher Esfahani, Niloufar Hajizadeh, Mohammad Hasan Moradinejad, Outcome of lupus nephritis in Iranian children: prognostic significance of certain features, *Pediatr Nephrol* (2008) 23:749–755 [accesado 08/02/2019]. Disponible en: bogdanovic r, nikolic v, pasic s, dimitrijevic j, lipkovska-markovic j, eric-marinkovic j, et al. lupus nephritis in childhood: a review of 53 patients followed at a single center. *pediatr nephrol.* 2004; 19:36-44.

18. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *US National Library of Medicine National Institutes of Health, Arthritis Rheum.* 1997 Sep; 40(9):1725 [accesado 10/02/2019]. Disponible en: hochberg mc. updating the american college of rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *arthritis rheum.* 1997;40:1725.

19. Caggiani M. Lupus eritematoso sistémico en niños y adolescentes. *Archivos de Pediatría del Uruguay* 2015; 86(4) [accesado 13/03/2019]. Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/adp/v86n4/v86n4a03.pdf>

20. Dra. Proaño I., Dr. Vallejo C., Dra. Merlo P., Dr. Moreno I., Dra. Meléndez B., Dra. Vallejo E., Lupus Eritematoso Sistémico (LES). Agosto 2013

21. MEMORIA CIENTÍFICA, DOCENTE Y DISCENTE 2009 Edición 1. Fecha de Edición 20/02/10 [accesado 20/03/2019]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/en-revista-psiQUIATRIA-biologica-46-articulo-neurolupus-trastornos-psiQUIATRICOS-proposito-un-8826>

22. Dr. Calderón A., Dr. Barreto Castro R. Psicosis lúpica. Presentación de un caso.

- Revista-portalesmedicos, 3 marzo, 2013 [accesado 26/03/2019]. Disponible en: [http://instituciones.msp.gob.ec/documentos/guias/guia\\_lupus.pdf](http://instituciones.msp.gob.ec/documentos/guias/guia_lupus.pdf)
23. Pérez J., Complicaciones neurológicas del LES. [accesado 30/03/2019] Disponible en: <http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/neurologia/les.pdf>
24. Dr. García A., M. D., CASO CLINICO NEUROLUPUS, 2017 [accesado 03/04/2019] Disponible en: <http://files.albigar.webnode.com.co/200000072-58e8d59e2d/CASO%20CLINICO%20%20NL.pdf>
25. Stucchi-Portocarrero S., Rojas-Rojas G., Lozano-Vargas A. Psicosis, lupus y corticoesteroides: a propósito de un caso. Rev Neuropsiquiatr 76 (4), 2013 [accesado 04/04/2019] Disponible en: <http://www.upch.edu.pe/vrinve/dugic/revistas/index.php/RNP/article/viewFile/1176/1208>
26. Jaime Calvo-Aléna, Lucía Silva-Fernándezb, Eduardo Úcar-Anguloc, José María Pego-Reigosad, Alejandro Olivéee, Carmen Martínez-Fernándezf. Consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre el uso de terapias biológicas en el lupus eritematoso sistémico. Reumatol Clin 2013; 9:281-96 - Vol. 9 Núm.5 DOI: 10.1016/j.reuma.2013.04.001, [10/12/2018] Disponible en: <http://www.reumatologiaclinica.org/es/consenso-sociedad-espanola-reumatologia-sobre/articulo/S1699258X13000922/>
27. Liern M., Dieguez S., De Reyes V., Vallejos G., Canepa C. Efecto antiproteinúrico del uso aditivo de enalapril y losartán en pacientes pediátricos normotensos con proteinuria. NEFROLOGÍA. Vol. XXIV. Número 6. 2004 [08/12/2018] Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/es-publicacion-nefrologia-articulo-efecto-antiproteinurico-del-uso-aditivo-enalapril-losartan-pacientes-pediatricos-normotensos-X0211699504017495>
28. Zúñiga G., Valverde E. Lupus eritematoso sistémico (les): manifestaciones neuropsiquiátricas, una perspectiva desde la psiquiatría de enlace. Médicos Residentes de tercer año de Psiquiatría de la Universidad de Costa Rica. Hospital Nacional Psiquiátrico. [accesado 16/01/2019] Disponible en: <http://www.binasss.sa.cr/bibliotecas/bhp/cupula/v26n1/art4.pdf>
29. Soneira S. Manifestaciones neuropsiquiátricas del Lupus Eritematoso Sistémico. Revista Argentina de clínica Neuropsiquiátrica, Año XV, vol 12, N°2, Julio de 2005 [accesado 11/11/2018]. Disponible en:

[https://www.alcmeon.com.ar/12/46/03\\_Soneiro.htm](https://www.alcmeon.com.ar/12/46/03_Soneiro.htm)

30. Dr.Morones I. Manifestaciones neuropsiquiátricas en lupus eritematoso generalizado: bases fisiopatogénicas y terapéuticas,Elsevier Doyma, Reumatol Clin. 2013; 9(6):331–333 [accesado 08/03/2019]. Disponible en: <http://www.reumatologiaclinica.org/es/manifestaciones-neuropsiquiatricas-lupus-eritematoso-generalizado/articulo/S1699258X13000843/>

31. Torreggiani S, D’Errico M, Di Landro G, Cuoco F, Petaccia A, Cappellari A, y otros Neuropsychiatric manifestations in juvenile systemic lupus erythematosus: what’s the weight of headache?, Torreggiani et al. Pediatric Rheumatology 2014, 12(Suppl 1):P310 [accesado 02/04/2019]. Disponible en: <http://www.ped-rheum.com/content/12/S1/P310>

#### **BASE DE DATOS UTA**

1. Rabe-jablon J, Sysa-je A. Psychiatric disorders in patients with systemic lupus erythematosus : association of anxiety disorder with shorter disease duration. 2011;1387–91. [accesado 11/12/2018] Disponible en: <https://ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/21136258/>.

2. Hanly JG, Urowitz MB, Su L, Bae S, Gordon C. Autoantibodies as Biomarkers for the Prediction of Neuropsychiatric Events in Systemic Lupus Erythematosus. 2015;70(10):1726–32. Lupus Eritematoso Sistémico (LES). [accesado 03/01/2019] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21893582>

3. Zirkzee MEJ, Huizinga TW. Management of Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus : Current Approaches and Future Perspectives. 2016;459–83. [accesado 28/03/2019] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26809245>

4. Torreggiani S, Errico MMD, Landro G Di, Cuoco F, Petaccia A, Cappellari A, et al. Neuropsychiatric manifestations in juvenile systemic lupus erythematosus : what ’ s the weight of headache ? 2014;12(Suppl 1):1–2. [accesado 13/02/2019] Disponible en: <https://www.google.com/search?biw=1366&bih=657&ei=TqbmXJDGIMvc5gL80JWgAg&q=Torreggiani+S%2C+Errico+MMD%2C+Landro+G+Di%2C+Cuoco+F%2C+Petaccia+A%2C+Cappellari+A%2C+et+al.+Neuropsychiatric+manifestations+in+juvenile+systemic+lupus+erythematosus%20%AF%3A+what+%E2%80%99+s+the+weight+of+headache%E2%80%AF%3F+2014%3B12%28Suppl+1%29%3A1%E2%80%932.+&oq=Torreggiani+S%2C+Errico+MMD%2C>

5. Kivity S, Agmon-levin N, Zandman-goddard G, Chapman J. Neuropsychiatric lupus : a mosaic of clinical presentations. 2015;1–11. [accesado 10/10/2018] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25858312>

6. Díaz-cortés D, Correa-gonzález N, Claudia M, Martín J. Compromiso del sistema nervioso central en el lupus eritematoso sistémico. 2018;2(1):16–30. [accesado 16/11/2019] Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcrc/v22n1/v22n1a04.pdf>

7. Hu B, Wu P, Zhou Y, Peng Y, Tang X, Ding W, et al. A case of neuropsychiatric lupus Erythematosus characterized by the Owl ' s eye sign : a case report. 2017;1–5. [accesado 21/12/2019] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5492281/>

## IX. ANEXOS

### ANEXO 1: ÍNDICE DE ACTIVIDAD DEL LES, SLEDAI

Puntuación	SLEDAI	Descriptor	Definición
8		Convulsiones	De comienzo reciente. Excluir causas infecciosas, metabólicas y fármaco
8		Psicosis	Habilidad alterada para la función diaria debido a alteraciones grave en la percepción de la realidad. Incluye alucinaciones, incoherencia, asociaciones ilógicas, contenido mental escaso, pensamiento lógico, raro, desorganizado y comportamiento catatónico. Excluir, renal y fármacos
8		Síndrome organicocerebral	Función mental alterada con falta de orientación, memoria u otras funciones intelectuales, de comienzo rápido y manifestaciones clínicas fluctuantes. Incluye disminución de nivel de conciencia con capacidad reducida para focalizar e inhabilidad para mantener la atención la atención en el medio, más, al menos dos de las siguientes: alteración de la

			percepción, lenguaje incoherente, insomnio o mareo matutino o actividad psicomotora aumentada o disminuida. Excluir causas infecciosas, metabólicas y fármacos
8		Alteraciones visuales	Retinopatía lúpica, incluye cuerpos citoides, hemorragias retinianas, exudados serosos, y hemorragias en la coroides o neuritis óptica. Excluir HTA, Infección, o fármacos
8		Alteración de pares craneales	De reciente comienzo, motor o sensitivo
8		Cefalea lúpica	Grave, persiste, puede ser migrañosa pero no responde a analgésicos narcóticos
8		AVC	De reciente comienzo, excluir arterioesclerosis
8		Vasculitis	Ulceración, gangrena, nódulos dolorosos, sensibles, infartos periungueales, hemorragia en astilla o biopsia o angiografía que confirma la vasculitis.
6		Miositis	Debilidad proximal, dolor asociado, elevación de la cpk, aldolasa o EMG sugestivo o Miositis comprobada por biopsia.
6		Artritis	Más de dos articulaciones dolorosas y con signos inflamatorios
6		Cilindros urinarios	Cilindros hemáticos o granulosos
6		Hematuria	Mayor de 5 hematíes/c. Excluir litiasis, infección u otras causas

6		Proteinuria	Mayor de 5g/24 horas. De reciente comienzo o aumento de la proteinuria ya conocida en más de 0,5g/24h
6		Piuria	Mayor de 5 leucocitos/c. Excluir infección
2		Exantema nuevo	Comienzo reciente o recurrente. Exantema inflamatorio
2		Alopecia	De comienzo reciente o recurrente perdida difusa o en placas
2		Ulceras bucales	De comienzo reciente o recurrente, úlceras bucales o nasales
2		Pleuritis	Dolor pleurítico con roce o derrame o engrosamiento pleural
2		Pericarditis	Dolor pericárdico con al menos unos de los siguientes: roce, derrames, cambios electrocardiográficos, o confirmación ecocardiografía
2		Complemento	Descenso de CH50, c3, C4 por debajo del límite inferior del laboratorio
2		Anti DNA	Mayor de 25%. Técnica de Farr o por encima del valor habitual del laboratorio
1		Fiebre	Mayor 38°C. Excluir infección
1		Trombocitopenia	Menor 100000 plaquetas /mm <sup>3</sup>
1		Leucopenia	Menor de 3000 cel /mm <sup>3</sup> . Excluir fármacos
Puntuación Total		<b>0: Ninguno</b> <b>1: leve</b> <b>2: Mediano</b> <b>3: Severo</b> Nota: puntuá en la escala	



		SLEDAI si el descriptor está presente en el día de la visita o 10 días antes.	
--	--	---	--

Referencia: Modificado del Modelo de Índice de actividad del lupus eritematoso Sistémico. SLEDAI (Internet). Sociedad Española de Reumatología. Citada 07 de octubre de 2018

**Modificado por:** Leonardo Alejandro Bravo Paredes

## **ANEXO 2: PRINCIPALES COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS DEL LES.**

<b>Síndrome</b>	<b>Relacionadas con LES (mecanismo probable)</b>	<b>Otros mecanismos</b>
Depresión, ansiedad	Neurolupus (anticuerpos antineuronales)	Secundaria a enfermedad crónica
Psicosis demencia	Neurolupus /anticuerpos antineuronales)	Encefalopatía hipertensiva/ urémica Meningitis por criptococo/TB Psicosis esteroidea Confusión por cloroquina
Cefalea	Trombosis venosa cerebral	Migraña/ tensión Linfoma primario del SN Meningitis por criptococo /TB Encefalopatía hipertensiva
Epilepsia	Neurolupus (anticuerpos antineuronales) Microinfartos (vasculopatía, síndrome antifosfolipidico)	Linfoma primario del SN Encefalopatía hipertensiva / urémica Meningitis por criptococo / TB
Ictus	Infartos (vasculopatía, síndrome antifosfolipidico) Trombosis venosa cerebral (síndrome antifosfolipidico) Cardioembolismo(endocarditis de Libman Sacks)	Hemorragia hipertensiva Infarto lacunar (HTA)
Esclerosis múltiple	Esclerosis lupoide (anticuerpo antimielina, vasculopatía) Devic (síndrome antifosfolipidico, anticuerpo antimielina)	
Hipertensión endocraneana benigna	Trombosis venosa cerebral (síndrome antifosfolipidico)	

Neuropatía periférica	Polineuropatía (vasculopatía)	Polineuropatía urémica Polineuropatía por antimalarico
Corea	Microinfartos de ganglio basales (síndrome antifosfolipidico)	Secundario a drogas
Mielopatía	Infartos medulares (síndrome antifosfolipidico)	
Meningitis aséptica	Desconocido	AINE

**Referencia:** Complicaciones neurológicas del LES Jesús Pérez Nellar Servicio de Neurología, Jennekens FG & Kater L. The central nervous system in systemic lupus erythematosus. Part 1. Clinical syndromes: a literature investigation. Rheumatology 2002; 41, 605–18

**Modificado por:** Leonardo Alejandro Bravo Paredes

### **ANEXO 3: CARACTERISTICAS QUE AYUDAN A DIFERENCIAR ENTRE LOS LESNP Y EL SINDROME PSIQUIATRICO POR CORTICOIDES.**

	NPLES	Síntomas psiquiátricos por corticoides
Inicio	Luego de la disminución de Corticoesteroides o la administración de dosis pequeñas	Generalmente menor 2 semanas de aumento en la dosis de corticoesteroides (90% dentro de las 6 semanas)
Dosis de corticoesteroides	Variable	Raro (90% dentro de las 6 semanas)
Síntomas psiquiátricos	Psicosis, delirio más frecuentes trastornos del humor, alteraciones cognitivas	Raro se menor 40mg/día, común si mayor 60mg/día
Síntomas lúpicos	Presentes frecuentemente, pueden coincidir con el inicio de los síntomas psiquiátricos	Manía, estados mixtos, depresión (frecuente con síntomas psicóticos) mucho más frecuente delirio, psicosis
Laboratorio	Altos índices de inflamación	Presentes frecuentemente, preceden al inicio de los síntomas psiquiátricos
Respuesta al uso o	Mejoría de síntomas	No hay hallazgos

aumento de corticoesteroides		específicos. Exacerbación de síntomas
Respuesta a la disminución de corticoesteroides	Exacerbación de síntomas	Mejoría de síntomas

**Referencia:** Modificada de Levenson. Rheumatology. Textbook of Psychosomatic medicine. Psychiatric care of the medically ill. 2a edition. Washington: American Psychiatric Publishing, 2011: 582-3.

**Modificado por:** Leonardo Alejandro Bravo Paredes

#### **ANEXO 4: ESQUEMAS DE TRATAMIENTO USADO EN EL LESNP.**

<b>Autores</b>	<b>Manifestaciones</b>	<b>Tratamiento</b>
Mc Cune et al <sup>5</sup>	MT, SOC, psicosis	CF: 0,5-1g/m <sup>2</sup> durante 6 meses
Jara et al <sup>6</sup>	MT	CF: 1g durante 6 meses
Frichioni et al <sup>7</sup>	Catatonía	CF: 1g durante 12 meses
Booumpas et al <sup>8</sup>	MT, cerebritis, SOC	CF: 0,75-1g mensual durante 2-14 meses
Barile y Lavalle <sup>9</sup>	MT	MC, CF:1-1,15 g mensual durante 1-12meses
Von Feldt et al <sup>10</sup>	Convulsiones, psicosis, demencia, coma	CF: 0,5-1g/m <sup>2</sup> durante 3-6 semanas
Chan y Boey <sup>11</sup>	MT	MP, CF, AZA, PMF
Neuwelt et al <sup>12</sup>	Diversos	CF
Barile et al <sup>13</sup>	MT	CF mensual durante 3 años

LESNP: lupus neuropsiquiátrico MT: mielitis transversa; CF: ciclofosfamida; MP: metilprednisolona; SOC: síndrome orgánico cerebral; AZA: azatioprina; PMF: plasmaféresis

Referencia: Tratamiento de las manifestaciones neuropsiquiátricas del lupus eritematoso sistémico

L.A. Barile-Fabris Investigadora Asociada. Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica. Hospital de Especialidades Bernardo Sepúlveda. Centro Médico Nacional Siglo XXI. Instituto Mexicano del Seguro Social. México DF. México.

**Modificado por:** Leonardo Alejandro Bravo Paredes

## FOTOS

### ERITEMA (ALAS DE MARIPOSA)



### ERITEMA PALMAR

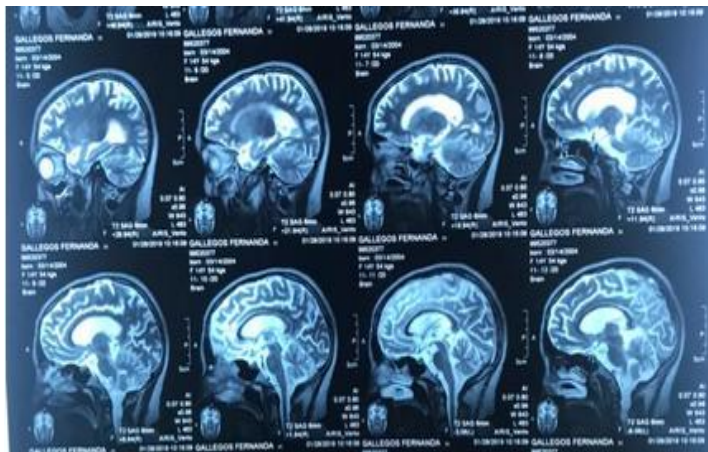
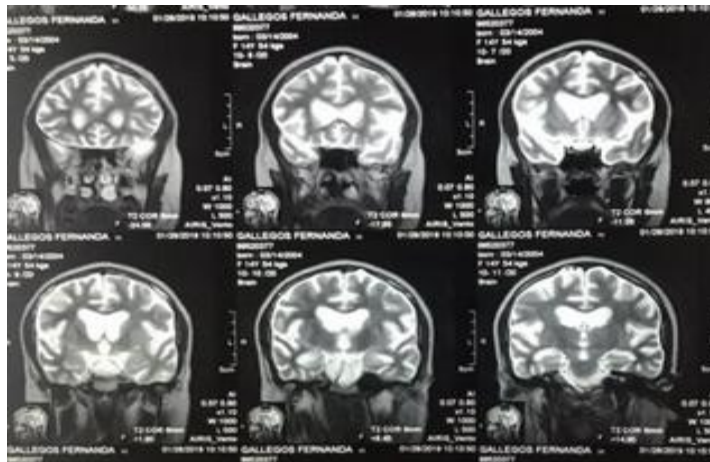
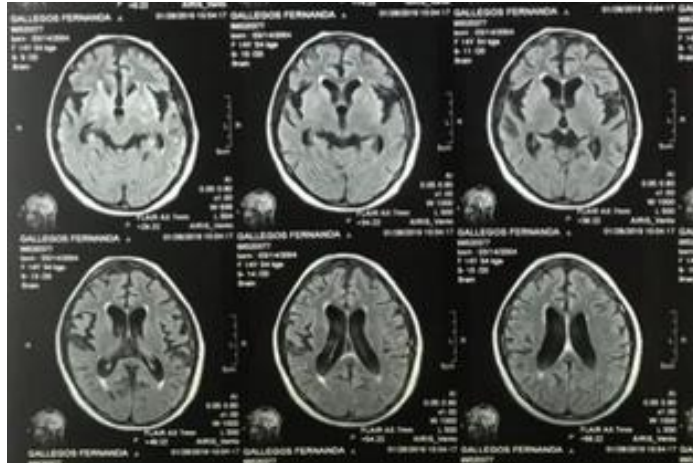


### RX DE TORAXP



- Rx AP de tórax: rotada, inspirada, silueta cardiaca normal, no hay afección parenquimatosa, ángulos costo frénicos libres.

## RMN SIMPLE DE CRANEO



Sistema cisterno Ventricular no dilatado, ángulos pontocerebelosos sin procesos ocupativos, tallo cerebral y cerebelo sin alteración de señal. Idg: Estudio de RMN simple sin alteraciones.

