



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
CARRERA DE MEDICINA**

**TEMA:**

Manifestaciones neuropsiquiátricas en pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el año 2022

**AUTORES:**

Nicole Johanna Al Alam Rabie

Ana Sofía Cantos Orellana

**Trabajo de titulación previo a la obtención del título de  
MÉDICO**

**TUTOR:**

Dr. Andrés Mauricio Ayón Genkoung

**Guayaquil, Ecuador**

**20 de mayo del 2024**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**CARRERA DE MEDICINA**

**CERTIFICACIÓN**

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por **Al Alam Rabie Nicole Johanna y Cantos Orellana Ana Sofía**, como requerimiento para la obtención del título de **médico**.

**TUTOR**



f. \_\_\_\_\_  
**Dr. Ayón Genkoung Andrés Mauricio**

**DIRECTOR DE LA CARRERA**

f. \_\_\_\_\_  
**Dr. Aguirre Martínez Juan Luis**

**Guayaquil, a los 20 días del mes de mayo del año 2024**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**CARRERA DE MEDICINA**

**DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD**

Nosotros, **Al Alam Rabie Nicole Johanna** y **Cantos Orellana Ana Sofía**

**DECLARAMOS QUE:**

El Trabajo de Titulación, **Manifestaciones neuropsiquiátricas en pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el año 2022**, previo a la obtención del título de **médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

**Guayaquil, a los 20 días del mes de mayo del año 2024**

**LOS AUTORES**

f.



Firmado electrónicamente por:  
**NICOLE JOHANNA  
AL ALAM RABIE**

---

**Al Alam Rabie Nicole Johanna**



Firmado electrónicamente por:  
**ANA SOFIA CANTOS  
ORELLANA**

---

**Cantos Orellana Ana Sofía**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
CARRERA DE MEDICINA

### AUTORIZACIÓN

Nosotros, **Al Alam Rabie Nicole Johanna** y **Cantos Orellana Ana Sofía**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Manifestaciones neuropsiquiátricas en pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el año 2022**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

**Guayaquil, a los 20 días del mes de mayo del año 2024**

### LOS AUTORES



Firmado electrónicamente por:  
**NICOLE JOHANNA  
AL ALAM RABIE**

f. \_\_\_\_\_

**Al Alam Rabie Nicole Johanna**



Firmado electrónicamente por:  
**ANA SOFIA CANTOS  
ORELLANA**

f. \_\_\_\_\_

**Cantos Orellana Ana Sofía**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
CARRERA DE MEDICINA**

**TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN**

f. \_\_\_\_\_

**Dr. Aguirre Martínez Juan Luis**  
DECANO O DIRECTOR DE CARRERA

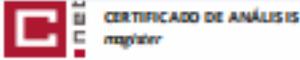
f. \_\_\_\_\_

**Dr. Vásquez Cedeño Diego Antonio**  
COORDINADOR DEL ÁREA O DOCENTE DE LA CARRERA

f. \_\_\_\_\_

**Dr. Villacreses Moran Dario Renan**  
DOCENTE DE LA CARRERA

# REPORTE COMPILATIO



## P72 CANTOS ORELLANA Y AL ALAM

Obtener Outlook para iOS: <https://aka.ms/aou1ef>



Firmado electrónicamente por:  
**ANDRES MAURICIO AYON GENKUONG**

2%  
Textos sospechosos



1% Similitudes  
0% similitudes entre comillas  
0% entre las fuentes mencionadas  
4% Idiomas no reconocidos (ignorado)

Nombre del documento: P72 CANTOS ORELLANA Y AL ALAM.docx  
ID del documento: Baa59-4f7f64-aae2ae5-895a22-f25f61603-de74-90  
Tamaño del documento original: 46,58 kB

Depositante: undefined ANA SORA CANTOS ORELLANA  
Fecha de depósito: 8/5/2024  
Tipo de carga: e-mail\_submission  
Fecha de fin de análisis: 8/5/2024

Número de palabras: 7585  
Número de caracteres: 51.605

### Ubicación de las similitudes en el documento



### Fuentes principales detectadas

Nº	Descripciones	Similitudes	Ubicaciones	Datos adicionales
1	<a href="https://scielo.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&amp;pid=SciELO-2021-00020076">scielo.scielo.org   Manifestaciones Neurológicas Del Lupus Eritematoso Sist...</a> <a href="https://scielo.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&amp;pid=SciELO-2021-00020076">https://scielo.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&amp;pid=SciELO-2021-00020076</a> 5 fuentes similares	3%		1 Palabras idénticas: 3% (266 palabras)
2	<a href="http://www.efemer.es/compromiso-del-sistema-nervioso-central-en-el-lupus-eritematoso-sistematico-274-articulo-compromiso-del-sistema-nervioso-central-en-el-lupus-eritematoso-sistematico">www.efemer.es   Compromiso del sistema nervioso central en el lupus eritemato...</a> <a href="http://www.efemer.es/compromiso-del-sistema-nervioso-central-en-el-lupus-eritematoso-sistematico-274-articulo-compromiso-del-sistema-nervioso-central-en-el-lupus-eritematoso-sistematico">http://www.efemer.es/compromiso-del-sistema-nervioso-central-en-el-lupus-eritematoso-sistematico-274-articulo-compromiso-del-sistema-nervioso-central-en-el-lupus-eritematoso-sistematico</a> 2 fuentes similares	< 1%		1 Palabras idénticas: < 1% (72 palabras)
3	<a href="http://www.scielo.org.co/pdf/revista/22n1/a22n1a08.pdf">www.scielo.org.co</a> <a href="http://www.scielo.org.co/pdf/revista/22n1/a22n1a08.pdf">http://www.scielo.org.co/pdf/revista/22n1/a22n1a08.pdf</a>	< 1%		1 Palabras idénticas: < 1% (63 palabras)
4	<a href="http://www.dgb.unam.mx/http://www.dgb.unam.mx/bitstream/20500.14830/15581000717923/90717120.pdf">www.dgb.unam.mx</a> <a href="http://www.dgb.unam.mx/bitstream/20500.14830/15581000717923/90717120.pdf">http://www.dgb.unam.mx/bitstream/20500.14830/15581000717923/90717120.pdf</a> 1 fuente similar	< 1%		1 Palabras idénticas: < 1% (64 palabras)
5	<a href="#">revisión.docx   revisión en su...</a> El documento proviene de mi grupo	< 1%		1 Palabras idénticas: < 1% (22 palabras)

### Fuentes con similitudes fortuitas

Nº	Descripciones	Similitudes	Ubicaciones	Datos adicionales
1	<a href="http://www.scielo.org.co/pdf/revista/22n1/a22n1a08.pdf">scielo.org.co   Compromiso del sistema nervioso central en el lupus eritematoso sist...</a> <a href="http://www.scielo.org.co/pdf/revista/22n1/a22n1a08.pdf">http://www.scielo.org.co/pdf/revista/22n1/a22n1a08.pdf</a>	< 1%		1 Palabras idénticas: < 1% (64 palabras)
2	<a href="http://repositorio.uag.edu.ec/repositorio/uag.edu.ec/bitstream/20500.14830/15581000717923/90717120.pdf">repositorio.uag.edu.ec</a> <a href="http://repositorio.uag.edu.ec/repositorio/uag.edu.ec/bitstream/20500.14830/15581000717923/90717120.pdf">http://repositorio.uag.edu.ec/repositorio/uag.edu.ec/bitstream/20500.14830/15581000717923/90717120.pdf</a>	< 1%		1 Palabras idénticas: < 1% (21 palabras)
3	<a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7926941/pdf/main.pdf">www.ncbi.nlm.nih.gov</a> <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7926941/pdf/main.pdf">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7926941/pdf/main.pdf</a>	< 1%		1 Palabras idénticas: < 1% (15 palabras)
4	<a href="http://www.doi.org/10.1016/j.gene.2008.01.005">www.doi.org</a> <a href="http://www.doi.org/10.1016/j.gene.2008.01.005">http://www.doi.org/10.1016/j.gene.2008.01.005</a>	< 1%		1 Palabras idénticas: < 1% (12 palabras)
5	<a href="http://www.doi.org/10.1016/j.gene.2008.01.005">www.doi.org</a> <a href="http://www.doi.org/10.1016/j.gene.2008.01.005">http://www.doi.org/10.1016/j.gene.2008.01.005</a>	< 1%		1 Palabras idénticas: < 1% (12 palabras)

## **AGRADECIMIENTO**

Quiero empezar agradeciéndole a Dios por permitirme llegar hasta aquí y por guiar siempre mi camino. A mi familia por apoyarme, a mi mamá y mi papá principalmente por apoyarme hasta el final. Y a mis hermanos por confiar siempre en mí.

Le agradezco a Dios también por poner personas tan lindas en mi camino, que hicieron que una carrera tan larga y a veces complicada, sea más llevadera. A mis amigos de la universidad que hicieron mis días tan lindos y divertidos. También quiero resaltar a mis amigos del Hospital General Guasmo Sur, que, a pesar de conocernos recién, llegaron a ocupar un lugar muy grande en mi corazón. Los que estuvieron conmigo todo este último año acompañándome en mis risas y llantos.

A las personas que formaron parte de mi formación durante estos años, pero sobre todo a los que me guiaron y con mucho amor enseñaron con toda la paciencia del mundo durante el internado. A mi yeye, que ha sido mi segunda madre, consejera, guía y muchas cosas más. La que, aunque no entendía de que le hablaba, me ayudaba a repasar mis exposiciones y la que me motivaba siempre a seguir.

A mi compañera de tesis, porque, aunque se presentaron dificultades en el camino, seguimos hasta encontrar la solución y poder continuar con este trabajo que, con mucho orgullo y esfuerzo, logramos terminar. Y a mi tutor de tesis por guiarnos siempre y permitirnos realizar este trabajo que tanto nos emocionaba hacer pero que lo veíamos complicado al inicio. A mi milito por siempre venir y acostarse a mi lado mientras yo me amanecía estudiando.

Pero, sobre todo, no puedo dejar de agradecer a mi papá. Quien sacrificó todo para que llegara hasta aquí. Quien cada mañana me llevaba a la universidad y al hospital y me recogía puntual al salir de guardia y, que, pese al cansancio que sintiera, jamás se quejaba. Gracias por hacer mis mañanas camino a la universidad y al hospital tan lindas, nunca nos faltó una conversación sobre cualquier tema, pero que tenía la capacidad de hacer que me día inicie de la mejor manera.

**Nicole Johanna Al Alam Rabie**

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco a Dios por siempre acompañarme en este camino, por las oportunidades que me ha brindado a lo largo del camino, y su infinito amor

A mis padres Anita y Marcos por brindarme todo su apoyo incondicional durante todos esos 6 años de carrera, por todas las enseñanzas, me ayudaron a crecer como persona, me enseñaron a nunca rendirme y confiar en mí misma en lo capaz que soy.

A mi hermana Isabelle por siempre apoyarme en todo momento, gracias a ella su amor y paciencia por dejarme explicarle mis materias de la carrera, ayudándome a desenvolverme mejor, gracias por desvelarte conmigo cuando tenía que estudiar y tus palabras de aliento de” tú puedes” me ayudaron a seguir.

A mi enamorado Ricardo y mi mejor amigo, que me ayudó incondicionalmente en estos 3 últimos años de mi carrera, afronte situaciones difíciles emocionalmente durante el periodo estudiantil y sin su ayuda no estaría aquí, gracias por todo tu amor, apoyo incondicional y siempre darme ánimos para mi día a día.

A mi amiga Daniela Maldonado por ser un gran apoyo en el internado, aprender juntas en los asistenciales, casas abiertas, guardias y demostrar que somos capaces y siempre con una sonrisa en la cara que es lo que nos caracteriza, gracias por hacerme sentir parte del hospital mi primera amiga del internado.

A mi tutor de tesis de este trabajo de titulación gracias por guiarnos y ayudarnos a mi compañera de tesis y a mí, estamos muy agradecidas con Ud. A mi compañera de tesis Nicole que a pesar de las dificultades en el camino supimos terminar este trabajo de tesis impecable y sin importar el factor tiempo lo logramos.

A mis amigas de toda la vida Nadia, Arianna, Patricia por siempre estar conmigo en las buenas y las malas en toda la carrera universitaria, y estudiar juntas de madrugada, nada fuera lo mismo sin ustedes.

A mis queridos amigos que me regalo el HTMC Cielo, Luis y Jaime por siempre apoyarme cuando lo necesitaba, por sus consejos, por sus chistes y por todas las cosas que se vienen juntos, por siempre G2.

A mi querido Max, Rubí y Sky ustedes saben que son mi centro, y esto se los debo a ustedes, gracias por tanto.

**Ana Sofia Cantos Orellana**

## **DEDICATORIA**

Quiero dedicarle este trabajo a mi papá, porque fue quien hizo esto posible. No podré devolverte todo lo que has hecho por mí, porque es demasiado, pero si puedo dedicarte este logro porque sin ti, jamás hubiese sido posible.

**Nicole Johanna Al Alam Rabie**

Este trabajo va dedicado a Dios, mi mama Anita, mi hermana Isabelle, mi enamorado Ricardo, Max y Rubí que fueron mi motor de todos los días, han sido mi apoyo incondicional y mi inspiración para lograr mis metas a lo largo de mi vida. Gracias por siempre creer en mí, este viaje no hubiera sido lo mismo sin ustedes, los amo.

**Ana Sofia Cantos Orellana**

# ÍNDICE

<b>RESUMEN</b> .....	<b>XIV</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>XV</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>2</b>
<b>CAPÍTULO 1</b> .....	<b>4</b>
<b>PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN</b> .....	<b>4</b>
1.1 Planteamiento del problema .....	4
1.2 Formulación del problema.....	4
1.3 Justificación .....	4
<b>CAPITULO 2</b> .....	<b>5</b>
<b>MARCO TEORICO</b> .....	<b>5</b>
1. Lupus eritematoso sistémico (LES) .....	5
1.1. Epidemiología .....	5
1.2. Manifestaciones clínicas.....	6
1.2.1. Manifestaciones por sistemas.....	6
1.2.1.1. Manifestaciones neurológicas .....	7
1.2.1.2. Manifestaciones psiquiátricas .....	13
1.3. Factores predisponentes .....	14
1.4. Inmunopatogenia del LES .....	16
1.5. Diagnóstico.....	17
1.5.1. Criterios diagnósticos .....	17
1.5.2. Exámenes complementarios .....	18
1.6. Tratamiento.....	24
1.7. Pronóstico .....	26
<b>CAPITULO 3</b> .....	<b>27</b>
<b>METODOLOGÍA Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO</b> .....	<b>27</b>
1. Tipo de investigación.....	27

<b>Tipo de investigación.....</b>	<b>27</b>
<b>Objetivo General.....</b>	<b>31</b>
<b>Objetivos Específicos.....</b>	<b>31</b>
<b><i>CAPITULO 4.....</i></b>	<b><i>34</i></b>
<b><i>RESULTADOS.....</i></b>	<b><i>34</i></b>
<b><i>CAPITULO 5.....</i></b>	<b><i>52</i></b>
<b><i>DISCUSIÓN.....</i></b>	<b><i>52</i></b>
<b><i>CAPITULO 5.....</i></b>	<b><i>55</i></b>
<b><i>CONCLUSIÓN .....</i></b>	<b><i>55</i></b>
<b><i>CAPITULO 6.....</i></b>	<b><i>56</i></b>
<b><i>RECOMENDACIÓN.....</i></b>	<b><i>56</i></b>
<b><i>REFERENCIAS .....</i></b>	<b><i>57</i></b>
<b><i>ANEXOS .....</i></b>	<b><i>59</i></b>
<b><i>DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN.....</i></b>	<b><i>63</i></b>

## ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICOS

Tabla 1. Edad de pacientes con LES .....	34
Tabla 2. Prevalencia de grupo etarios de las manifestaciones neuropsiquiátricas en el LES.....	35
Tabla 3. Prevalencia del sexo del LES.....	36
Tabla 4. Prevalencia de las manifestaciones neuropsiquiátricas.....	37
Tabla 5. Puntaje SLEDAI en pacientes con manifestaciones neuropsiquiátricas .....	40
Tabla 6. Mortalidad del LES .....	42
Tabla 7. Tiempo de evolución.....	43
Tabla 8. Tabla cruzada grupos de edad en manifestaciones neuropsiquiátricas .....	44
Tabla 9. Tabla cruzada sexo en manifestaciones neuropsiquiátricas .....	45
Tabla 10. Tabla cruzada puntaje SLEDAI en manifestaciones neuropsiquiátricas ...	47
Tabla 11. Tabla cruzada evolución en manifestaciones neuropsiquiátricas .....	49
Tabla 12. Tabla cruzada condición al alta en manifestaciones neuropsiquiátricas ...	50
Gráfico 1. Prevalencia de grupos etarios de las manifestaciones neuropsiquiátricas en el LES .....	35
Gráfico 2. Prevalencia del sexo del LES.....	37
Gráfico 3. Prevalencia de las manifestaciones neuropsiquiátricas. ....	38
Gráfico 4. Tipos de manifestaciones neuropsiquiátricas.....	39
Gráfico 5. Puntaje SLEDAI en pacientes con manifestaciones neuropsiquiátricas...	40
Gráfico 6. Presencia de anticuerpos en pacientes que presentaron manifestaciones neuropsiquiátricas .....	41
Gráfico 7. Mortalidad del LES.....	42
Gráfico 8. Tiempo de evolución.....	43
Gráfico 9. Relación de las manifestaciones neuropsiquiátricas según los grupos etarios .....	45
Gráfico 10. Relación de las manifestaciones neuropsiquiátricas según el sexo .....	46
Gráfico 11. Relación de las manifestaciones neuropsiquiátricas de acuerdo con el puntaje SLEDAI.....	47
Gráfico 12. Relación de las manifestaciones neuropsiquiátricas de acuerdo con los anticuerpos .....	48
Gráfico 13. Relación de las manifestaciones neuropsiquiátricas de acuerdo con el tiempo de evolución de la enfermedad.....	49
Gráfico 14. Relación entre la aparición de las manifestaciones neuropsiquiátricas con la condición al alta .....	51

## RESUMEN

**Introducción:** En cuanto a los antecedentes de estudios de prevalencia de manifestaciones neuropsiquiátricas, es conveniente mencionar el artículo de Wenninger de Paraguay, en el cual se menciona que la prevalencia es del 75% en los pacientes con lupus eritematoso sistémico. **Objetivos:** Este estudio busca establecer cuáles fueron las manifestaciones neuropsiquiátricas presentadas en los pacientes con LES del HTMC en el 2022, relacionarlas con el índice de actividad de la enfermedad, la positividad de los anticuerpos y con el tiempo de evolución. Finalmente, se busca determinar la tasa de mortalidad en estos pacientes. **Materiales y métodos:** Se realizó estudio de carácter descriptivo, transversal, retrospectivo de tipo observacional con información obtenida de historias clínicas del Hospital Teodoro Maldonado Carbo de pacientes con diagnóstico de LES atendidos en el año 2022. Se trabajó con 338 pacientes y aplicando los criterios de inclusión y exclusión, se obtuvo una población de 161 pacientes. **Resultados:** Se encontró un 55,2% de los pacientes de esta muestra presentaron manifestaciones neuropsiquiátricas de los cuales el rango de edad más frecuente fue de 41-60 años, el sexo femenino fue el predominante. **Discusión:** Nuestro estudio coincidió con el de Alammari, Arabia Saudita, 2021 en cuanto a la alta prevalencia de manifestaciones neuropsiquiátricas en pacientes con LES. El 86,9% de nuestros pacientes eran mujeres, lo que comparte Morrison, New York, 2014 (23) en su estudio, donde el 85% también eran mujeres. **Conclusiones:** Las principales manifestaciones neurológicas encontradas fueron cefalea, depresión y ansiedad. Se encontró que hay relación en cuanto a la positividad de ciertos anticuerpos con el índice de actividad lúpica de la enfermedad. No se encontró relación del tiempo de evolución de la enfermedad y las manifestaciones neuropsiquiátricas. Finalmente se observó una baja tasa de mortalidad de estos pacientes.

**Palabras Claves:** Lupus eritematoso sistémico, manifestaciones neuropsiquiátricas, anticuerpos, sledai, sistema nervioso, mortalidad

## ABSTRACT

**Introduction:** Regarding the background of studies on the prevalence of neuropsychiatric manifestations, it is worth mentioning the article by Wenninger from Paraguay, in which it is mentioned that the prevalence is 75% in patients with systemic lupus erythematosus. **Objectives:** This study seeks to establish what were the neuropsychiatric manifestations presented in patients with SLE at HTMC in 2022, relate them to the disease activity index, the positivity of the antibodies and the time of evolution. Finally, we seek to determine the mortality rate in these patients. **Materials and methods:** A descriptive, cross-sectional, retrospective observational study was carried out with information obtained from medical records of the Teodoro Maldonado Carbo Hospital of patients with a diagnosis of SLE treated in 2022. We worked with 338 patients and applying the criteria of inclusion and exclusion, a population of 161 patients was obtained. **Results:** 55.2% of the patients in this sample presented neuropsychiatric manifestations, of which the most frequent age range was 41-60 years, the female sex was predominant. **Discussion:** Our study coincided with that of Alammari, Saudi Arabia, 2021 regarding the high prevalence of neuropsychiatric manifestations in patients with SLE. 86.9% of our patients were women, which is shared by Morrison, New York, 2014 <sup>23</sup> in their study, where 85% were also women. **Conclusions:** The main neurological manifestations found were headache, depression and anxiety. It was found that there is a relationship between the positivity of certain antibodies and the lupus activity index of the disease. No relationship was found between the time of evolution of the disease and the neuropsychiatric manifestations. Finally, a low mortality rate was observed in these patients.

**Keywords:** Systemic lupus erythematosus, neuropsychiatric manifestations, antibodies, sledai, nervous system, mortality

## INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune desconocida, caracterizada principalmente por la presentación de manifestaciones cutáneas, articulares y viscerales, siendo el riñón el principal órgano afectado. Sin embargo, existe afectación en otros órganos y sistemas, siendo importante mencionar al sistema nervioso. La afectación de este último es muy frecuente pero poco estudiada.

En cuanto a los antecedentes de estudios de prevalencia de manifestaciones neuropsiquiátricas, es conveniente mencionar el artículo de Wenninger de Paraguay, en el cual se menciona que la prevalencia es del 75% en los pacientes con lupus eritematoso sistémico. Entre ellos, se evidencia que las alteraciones cognitivas tienen una prevalencia del 55 al 80%, mientras que la cefalea del 24 al 72%. A su vez, del 14 al 57% de los pacientes con LES, pueden presentar trastornos del ánimo. Mientras que, un 5 al 18% se ha visto afectado por apoplejías y un 6 al 51% por convulsiones. En menor medida se encontraron polineuropatías (3-28%), ansiedad (7-24%) y psicosis (8%).<sup>1</sup>

En cambio, en la investigación de Graña, Silveira, Goñi y Danza realizada en Uruguay, Montevideo, se evidenció que cerca del 56% de los pacientes con lupus eritematoso sistémico presentaban manifestaciones neuropsiquiátricas, concentradas principalmente en el grupo de edad mayores de 21 años, con mayor incidencia en mujeres<sup>2</sup>. Las manifestaciones del sistema nervioso central son más frecuentes siendo en un 90%, en donde, las manifestaciones más frecuentes son cefalea, depresión y ansiedad y los trastornos neurocognitivos.<sup>2</sup>

Adicionalmente, en el trabajo de Quevedo, Robayo y Guzmán en Colombia se incluyeron un total de 122 pacientes con lupus eritematoso sistémico, de los cuales, un 59% desarrollaron características neuropsiquiátricas, siendo las más frecuentes los trastornos de ansiedad, las cefaleas y los trastornos de afecto<sup>3</sup>. En el mismo estudio, se encontró una estrecha relación entre la presentación de dichas manifestaciones neuropsiquiátricas y las úlceras orales, la alopecia no cicatrizal, la artritis y la leucopenia.

De la misma forma, el estudio de Flores, Corrales y López en Cuba encontró que, en 34 pacientes con lupus eritematoso sistémico, 18 (52%) presentaban ansiedad en

niveles bajos, 12 (36%) presentaban síntomas moderados y el 12%, manifestaciones severas. En cuanto a la depresión, el 9% presentó síntomas severos, el 15% moderados y el 32% niveles leves de estados depresivos.<sup>4</sup>

Hablando de nuestro país, en el estudio realizado por Fernández y Cevallos en Quito-Ecuador, se encontró que en 85 pacientes con lupus eritematoso sistémico la edad media fue de 34 años, el 94% de los participantes son de sexo femenino, el 46% presentaron 1-5 años de evolución de la enfermedad. 60 pacientes de la cual el 71% presento prevalencia de manifestaciones neuropsiquiátricas. Se evaluó las alteraciones neuropsiquiátricas de los pacientes del estudio usando la MNI entrevista neuropsiquiátrica Internacional y el 31 test de MoCA<sup>5</sup>. Dando como resultado que las alteraciones neuropsiquiátricas más comunes fueron: deterioro cognitivo, trastornos del ánimo, trastorno de ansiedad y psicosis. Se obtuvo los siguientes resultados: La alteración neuropsiquiátrica más frecuente fue la alteración cognitiva con 43 pacientes (51% de la muestra total). Trastorno de ánimo con un total de 34 pacientes (40%), trastorno de ansiedad dio un total de 35 pacientes (41%) del estudio y psicosis dando como resultado en 43 pacientes (51%) de una muestra de 60 pacientes, siendo el 71% teniendo alguna alteración neuropsiquiátrica. El 56% de los pacientes estuvieron en tratamiento con corticoides en dosis intermedias y altas.<sup>5</sup>

# **CAPÍTULO 1**

## **PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN**

### **1.1 Planteamiento del problema**

Las manifestaciones neuropsiquiátricas en el LES suponen una problemática a nivel mundial puesto que, como ya se mencionó anteriormente tienen una alta prevalencia. No obstante, existen pocos estudios del tema, lo que supone un desafío para los médicos en cuanto al diagnóstico temprano y tratamiento adecuado de los pacientes.<sup>1</sup>

La afectación del sistema nervioso se puede manifestar de distintas maneras desde síntomas cognitivos hasta trastornos psiquiátricos graves, lo que supone un importante impacto en la calidad de vida de los pacientes.<sup>1</sup>

Al ser poco estudiadas aún siguen existiendo vacíos en cuanto a la fisiopatología exacta, factores de riesgo predictivos, y enfoques de tratamiento óptimos. No se conocen aun si existen biomarcadores específicos propios de la afectación neurológica de lupus. Además, existe una variabilidad en la presentación clínica de las manifestaciones neuropsiquiátricas, lo que dificulta su identificación temprana y su tratamiento eficaz.<sup>1</sup>

### **1.2 Formulación del problema**

¿Cuáles fueron las manifestaciones neuropsiquiátricas presentadas en pacientes con lupus eritematoso sistémico en pacientes del Hospital Teodoro Maldonado Carbo en el 2022?

### **1.3 Justificación**

Como ya se mencionó antes, es un tema de vital importancia puesto que disminuye la calidad de vida de los pacientes afectados por esta enfermedad. Las nuevas investigaciones podrían orientar al desarrollo o al descubrimiento de la existencia de anticuerpos o biomarcadores sensibles y específicos del neurolupus lo que podría ayudar a un diagnóstico temprano, un tratamiento dirigido y por ende un mejor manejo clínico de estos pacientes. Todo esto para mejorar su calidad de vida.

## **CAPITULO 2**

### **MARCO TEORICO**

#### **1. Lupus eritematoso sistémico (LES)**

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune de causa desconocida caracterizada principalmente, por la afectación a la piel, articulaciones y riñones, aunque también presenta distintas afecciones en múltiples partes del cuerpo. Estas manifestaciones ocurren por una alteración en la respuesta inmunológica que provoca la producción de anticuerpos dirigidos a antígenos celulares. El LES se caracteriza también por tener períodos de remisión y exacerbaciones, los cuales se pueden medir a partir de la serología.<sup>1</sup>

##### **1.1. Epidemiología**

Es una enfermedad con alta prevalencia actualmente y que se puede presentar a cualquier edad. Sin embargo, es mucho más frecuente entre los 30 y los 50 años, así como es más prevalente en mujeres que en hombres, en una relación 10 a 1. A nivel del norte de Europa, su prevalencia es de 40 casos por 100.000 habitantes y de 200 en 100.000 en habitantes afroamericanos. <sup>2</sup> hablando de Sudamérica, el LES tiene una prevalencia de 6.3 casos por cada 100.000 habitantes en Argentina. Mientras que en Brasil tiene una tasa de incidencia de 8.7 por cada 100.000 habitantes.<sup>6</sup>

Tienen mayor prevalencia (0,4-5%) entre los familiares que en la población normal. Por otro lado, los estudios del sistema HLA revelan una asociación con el HLA-B8, HLA-DR3 y HLA-DR2. Asimismo, en la raza negra, el LES es 3 veces más frecuente, y algunos déficits de factores del complemento (C2 y C4) se pueden relacionar con él.

## **1.2. Manifestaciones clínicas**

Al ser una enfermedad autoinmune y sistémica, presenta diversas manifestaciones a nivel de varios órganos y sistemas que revisaremos a continuación:

### **1.2.1. Manifestaciones por sistemas**

Las manifestaciones que caracterizan la enfermedad son fiebre, astenia y pérdida de peso, seguidas de las manifestaciones mucocutáneas. Dentro de las manifestaciones mucocutáneas tenemos el exantema malar, alopecia, úlceras mucosas y lesiones discoides. Las afecciones osteomusculares también suelen ser frecuentes, manifestándose a través de artritis, artralgias, necrosis avascular, miositis, entre otras. Es frecuente también la serositis, presentándose en el 50 al 70% de los casos. En el 40 al 60% de los casos también vemos afectación renal, como glomerulonefritis. En este mismo porcentaje tenemos a las manifestaciones neuropsiquiátricas.<sup>7</sup>

Existe un signo característico del LES que se conoce como eritema en alas de mariposa. Es una erupción cutánea roja que ocupa la nariz y las mejillas. Ésta se da previo a la exposición al sol. Sin embargo, este eritema puede progresar hacia otras zonas del cuerpo tales como: el cuello, pecho, orejas o cuero cabelludo<sup>7</sup>. Otras manifestaciones comunes mucocutáneas son, el fenómeno de Raynaud que ocurre por la disminución del riego sanguíneo y ocurre principalmente en los dedos de las manos y los pies, en donde puede haber cianosis. Así mismo, a nivel de las mucosas podemos observar aftas en boca y nariz, que no son dolorosas<sup>6,7</sup>. Los folículos pilosos también suelen verse afectados por esta enfermedad, por lo que es común ver pacientes con alopecia.<sup>7</sup>

Es común también la afectación del sistema respiratorio y del cardiovascular. A nivel respiratorio puede darse tos, disnea, derrames pleurales e hipertensión pulmonar. Es

común también escuchar que los pacientes con LES se quejen de una “respiración dolorosa y punzante”. En cambio, a nivel cardiovascular, suelen haber pericarditis, miocarditis, endocarditis y enfermedad coronaria.<sup>7</sup>

El sistema gastrointestinal y renal también pueden verse afectados en pacientes con LES. Las principales manifestaciones gastrointestinales que encontramos son náuseas, vómitos y dolor abdominal. Mientras que, a nivel del sistema renal, se produce la nefritis lúpica que se manifiesta durante los dos primeros años de la enfermedad y suele ser asintomática, detectable únicamente por controles rutinarios de la orina.<sup>7</sup>

Otras manifestaciones generales que pueden presentar son, fatiga, fotosensibilidad, y dolor articular. El dolor articular también se puede presentar debido a la hiperactividad del sistema inmune que produce inflamación en las articulaciones.<sup>7</sup>

Finalmente, tenemos también afectaciones a nivel del sistema hematológico como anemia de trastornos crónicos, leucopenia o trombocitopenia autoinmune (Síndrome de Evans). Este último ocurre por la aparición de anticuerpos en la cascada de la coagulación, siendo el más frecuente el anticoagulante lúpico.<sup>6,7</sup>

#### **1.2.1.1. Manifestaciones neurológicas**

En las formas más severas de LES, se afecta a multiorgánica grave en las que se incluye al sistema nervioso central y periférico. Algunas manifestaciones del sistema nervioso son tan severas que pueden terminar en un deterioro cognitivo. Esto suele ocurrir por múltiples factores desde la propia actividad sistémica de la enfermedad en sí, hasta infecciones dadas por la terapia inmunosupresora o por la toxicidad del tratamiento, puesto que se utilizan los corticoesteroides. A partir de esto, podemos dividir a las manifestaciones neurológicas en 2 grupos, aquellas que se generan como parte de la

enfermedad en sí y las que son secundarias a la enfermedad, ya sea por complicaciones, compromiso sistémico, cronicidad de la enfermedad o por algún efecto secundario de la enfermedad. También podemos dividir las según a que sistema pertenecen estas manifestaciones, puesto que existen manifestaciones del sistema nervioso central y las del sistema nervioso periférico. <sup>8</sup>

Dentro de las principales afectaciones del sistema nervioso central tenemos: síndromes desmielinizantes, enfermedad cerebrovascular, meningitis aséptica, mielopatías, cefaleas, convulsiones, trastornos del movimiento, confusión, disfunción cognitiva, ansiedad, depresión, trastornos del ánimo, encefalopatías y psicosis. Mientras que, a nivel del sistema nervioso periférico encontramos a la neuropatía autonómica, el síndrome Guillain-Barre, mononeuropatías, miastenia gravis, neuropatías craneales, plexopatías y polineuropatías. <sup>8</sup>

En los eventos cerebrovasculares tenemos al accidente cerebrovascular isquémico que se estima que ocurre en el 3 al 20 % de pacientes con LES en los primeros 5 años de diagnóstico y se habla que es el responsable del 10 al 15 % de la muerte. Se asocian a este evento, los estados de hipercoagulabilidad, embolia cardiogénica, aterosclerosis prematura o acelerada, vasculitis y factores autoinmunes propios de la enfermedad. Éstos últimos suelen producir anticuerpos contra antígenos neuronales, ribosomales y fosfolipídicos y producción intratecal de mediadores inflamatorios. <sup>8</sup>

Si bien es cierto puede ocurrir en cualquier edad y sexo, en un estudio realizado por Ioannidis S, Mavridis M y Mitsias PD, se observó que es más frecuente en pacientes jóvenes y en mujeres. Se habla de que, en algunos de los pacientes jóvenes, este evento cerebrovascular isquémico, suele ser la manifestación inicial, afectando con mayor frecuencia al territorio vertebrobasilar. <sup>8</sup>

El ACV isquémico debuta con déficit motor con incapacidad para combinar movimientos, afasia, confusión, trastorno del equilibrio y mareo. Entre los métodos diagnósticos, tenemos a la resonancia magnética a la cabeza, puesto que tiene una alta sensibilidad a diferencia de la tomografía computarizada.<sup>8</sup>

El tratamiento consiste en la trombólisis o cirugía según el caso, más el control del factor desencadenante. Adicional a esto, al ser pacientes con LES, se debe pensar en utilizar anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios, debido a la presencia de anticuerpos anticardiolipinas y por el uso de esteroides e inmunosupresores como tratamiento propio del LES.<sup>8</sup>

Otro síndrome neurológico que suele presentarse en pacientes con LES es la trombosis del seno venoso cerebral (TSVC). Suele ser infrecuente, habiendo reportes únicamente de un 0.4 a 6.6%. Se cree que puede ocurrir por lesiones a nivel de las células endoteliales como consecuencia de una vasculitis producida por complejos inmunes o por la presencia de los anticuerpos antifosfolípidicos.<sup>8</sup>

La TSVC se manifiesta con cefalea, náuseas, vómitos, alteración de la conciencia, edema palpebral, visión borrosa, diplopía y convulsiones. El estudio de elección en estos casos es la venografía por resonancia magnética. Si bien la punción lumbar no suele ser de mucha ayuda para el diagnóstico de una TSVC, ayuda para descartar infecciones asociadas. En cuanto al tratamiento de la TSVC, se utilizan anticoagulantes como la heparina no fraccionada o la de bajo peso molecular seguida de Warfarina. El objetivo principal del tratamiento es lograr un INR de 2-3 segundos.<sup>8</sup>

El síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) puede presentarse en pacientes con LES también. Sin embargo, es muy infrecuente siendo en un 0.4 a un 1.8% de los casos. Los síntomas de este grupo de pacientes suelen ser, cefalea,

obnubilación y ceguera cortical asociada a edema cerebral observable en neuroimágenes. Dentro de estas últimas, se utiliza la tomografía computarizada y la resonancia magnética como método diagnóstico.<sup>8</sup>

No se conoce con exactitud la fisiopatología del PRES, pero se cree que se produce cuando el aumento súbito de la presión arterial supera la autorregulación del flujo sanguíneo cerebral, causando una vasodilatación e hipoperfusión, produciendo una ruptura de la barrera hematoencefálica y un consecuente edema vasogénico.<sup>8</sup>

La mielitis transversa aguda (MTA) es un trastorno neurológico visto en pacientes con LES. Es una inflamación de la sustancia tanto gris como blanca en uno o varios segmentos adyacentes de la médula espinal. Tiene una baja incidencia, siendo de un 1 al 2% de los casos. Se cree que se debe a la vasculitis y la trombosis arterial que provocan una subsecuente necrosis isquémica en el cordón espinal. Aunque también se asocia la combinación de células inflamatorias, anticuerpos, quimiocinas y estrés oxidativo a la fisiopatología de la MTA.<sup>8</sup>

Ésta se manifiesta con alteraciones motoras sensoriales y también de los esfínteres, así como síntomas sistémicos como fiebre y otros signos que indican actividad de la enfermedad en sí. También puede como no, haber compromiso de otros órganos. Su diagnóstico es a través de neuroimágenes, de preferencia la resonancia magnética. El tratamiento consiste en altas dosis de corticoesteroides que se pueden o no combinar con inmunosupresores y plasmaféresis.<sup>8</sup>

Otro síndrome neurológico que se puede dar en pacientes con LES es la leucoencefalopatía multifocal progresiva, en la cual se han registrado cifras de incidencia de un 1 al 2.4%. En cuanto a su fisiopatología, se asocia a la reactivación del virus JC (JVC), que es un poliomavirus humano. Se manifiesta con alteraciones de

la visión, debilidad motora, alteración del estado mental y déficit del sensorio. Su método diagnóstico de elección es la resonancia magnética en imágenes y serología para identificar el virus JC o sus anticuerpos. Sin embargo, para poder dar un diagnóstico definitivo, se debe realizar una biopsia del tejido cerebral. Su tratamiento se basa en la inmunomodulación y en el uso de la terapia antiviral.<sup>8</sup>

Es frecuente también ver miopatías necrotizantes autoinmunes en este tipo de pacientes. La incidencia es del 21% y debuta con debilidad simétrica predominantemente en miembros superiores e inferiores. Suele ser de inicio tipo agudo o subagudo y se acompaña de niveles altos de creatina quinasa y hallazgos miopáticos anormales en la electromiografía.<sup>8</sup>

La meningitis aséptica también puede debutar en pacientes con LES, presentándose en el 1.4 al 2% de los casos. Puede ser séptica o aséptica, siendo más frecuente la aséptica en un 50%. Se presenta con síntomas generales como fiebre y cefalea, acompañados de signos meníngeos, pleocitosis en el líquido cefalorraquídeo (LCR). Sin embargo, los cultivos se verán negativos. Se cree que se debe al uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINES), principalmente el ibuprofeno. Se maneja con el uso de corticoesteroides combinados con medidas de soporte.<sup>8</sup>

En cuanto a la enfermedad desmielinizante, se presenta en el 0,3 al 2,7% de los casos y puede tener una presentación monofásica o multifásica. A nivel de las imágenes, se encontrarán lesiones inflamatorias focales en la sustancia blanca cerebral, lo que ocasionará un funcionamiento anormal de las fibras nerviosas en las vías neuronales. Otros de los hallazgos imagenológicos incluyen> infartos multifocales, angiopatía no inflamatoria de pequeños vasos con proliferación de la íntima, fibrosis e hiperplasia mucoide y hialinización, tortuosidad de los vasos y gliosis perivascular. Esta entidad

se trata con metilprednisolona y ciclofosfamida intravenosa. Si se presentan recaídas, se utiliza la terapia inmunosupresora de mantenimiento y en casos más severos, la plasmaféresis. Aquí, la resonancia magnética también es el método diagnóstico de elección.<sup>8</sup>

Es posible también encontrar neuropatías, ya sean periféricas, ópticas o craneales:

Neuropatías periféricas:

Tienen una incidencia del 3,4 al 7,5%, siendo la más común la sensorial en un 36.7% de los casos, seguida de la variante sensitivo-motora en un 18.8%. Un 17.1% la manifiestan como neuropatía de fibras pequeñas, en donde, la principal es la dependiente de longitud. Ésta se manifiesta con dolor neuropático en media-guante y tiene hallazgos anormales de biopsia de piel limitados a la parte distal del miembro inferior.<sup>8</sup>

La segunda que podemos encontrar a nivel de las fibras pequeñas es la no dependiente de la longitud. En ésta, el dolor se presenta de manera irregular, asimétrica y proximal. Afecta a la cara, torso y extremidades proximales. A diferencia de la dependiente de longitud, aquí los hallazgos anormales de la biopsia de piel se presentan en la parte proximal del muslo. El tratamiento en todos los casos de neuropatías periféricas es el uso de corticoides y la inmunosupresión.<sup>8</sup>

Neuritis óptica:

Ocurre en el 1% de los pacientes y se asocia a la presencia de anticuerpos anti-acuaporina-4, los cuales han demostrado citotoxicidad in vitro en los astrocitos. Además, en su fisiopatología, se asocia un proceso de vasculitis oclusiva que afecta a las pequeñas arteriolas del nervio óptico, produciendo una necrosis axonal. Se

manifiesta con escotomas centrales, pérdida progresiva de la visión, dolor orbitario y ceguera. El diagnóstico es clínico, apoyado en imágenes como la resonancia magnética, donde se observará un realce del nervio óptico. El tratamiento de elección son los corticoides en altas dosis.<sup>8</sup>

Neuropatías craneales:

Tienen una incidencia baja, en un 1,7 al 2,4%. Puede afectar a uno o varios nervios simultáneamente, en donde, los nervios más comúnmente afectados son el III, V, VI y el VII par craneal.<sup>8</sup>

#### **1.2.1.2. Manifestaciones psiquiátricas**

Hay manifestaciones psiquiátricas comunes encontrarlas en pacientes con LES, ya sea por la enfermedad en sí y por efectos secundarios del tratamiento. Entre las más comunes tenemos a los trastornos del estado de ánimo, En un estudio realizado por Camones J. y Arias C. en Lima-Perú en el año 2022, reportó en el 30,9% de los pacientes con LES se encontró un trastorno depresivo mayor. Mientras que un 9,09% presentaron ansiedad generalizada. También se encontró pacientes con psicosis en un 7,27%, antes y después del diagnóstico.<sup>9</sup>

Hablando de la psicosis lúpica (PL), un estudio realizado en España en el 2021 por Rodríguez A., Mendiola X y Pinto A., habla de una incidencia del 2 al 11%. Esta psicosis puede aparecer como síntoma de presentación o en el primer año del diagnóstico del LES. Existen factores de riesgo para la PL, como la actividad de la enfermedad y la aparición de otros síntomas neuropsiquiátricos. El tratamiento consiste en controlar bien el LES durante 1 año al menos, incluso sin la necesidad de un antipsicótico. Por lo que, la PL tiene buen pronóstico en la mayoría de los casos.<sup>10</sup>

El diagnóstico de la PL se realiza por descarte, lo que implica descartar todas las posibles causas secundarias de psicosis, principalmente por el uso de esteroides. Para diferenciar si es una psicosis lúpica o esteroidea, debemos hacer una asociación temporal y dependiente de la dosis de la psicosis con el tratamiento corticoide en esta última. En cambio, la PL mejora tras el inicio de la terapia con corticoesteroides y empeora tras la supresión de estos, a diferencia de la psicosis esteroidea.<sup>10</sup>

En cuanto a los síntomas, son los mismos de una psicosis convencional. En la serología, destacan los anticuerpos antirribosomales P, los cuales son reactivos a las 3 grandes subunidades P ribosomales: la P0, P1 y P2. Se relaciona la presencia de estos anticuerpos con el desarrollo de la psicosis, sin embargo, si han existido casos en los que no presentan la psicosis, pero sí los anticuerpos.<sup>10</sup>

### **1.3. Factores predisponentes**

No se conoce con exactitud la causa, pero se sabe que hay varios factores involucrados, entre ellos: el género, la edad, hormonas, tabaquismo, infecciones, drogas y anormalidades tanto en la inmunidad innata como en la adaptativa. Se cree que todos estos factores interactúan entre sí, produciendo respuestas inmunitarias anormales.<sup>10</sup>

Hablando de los factores genéticos, es una patología que presenta alteraciones en diversos genes que se encuentran en varios cromosomas, principalmente el 6. También se ha visto relación con los cromosomas 2, 10, 14, 16 y 20. En las poblaciones españolas y afroamericanas, se ha visto que el cromosoma 10 presenta varias alteraciones.<sup>10</sup>

En cuanto a la edad y género, es más común en mujeres entre 14 y 44 años. Es más frecuente en la raza afroamericana e hispana y en pacientes con antecedentes familiares

de LES o alguna otra enfermedad autoinmune. En los pacientes afroamericanos también se dice que la enfermedad suele tener un peor pronóstico que en los pacientes de poblaciones blancas.<sup>10</sup>

Las hormonas son fundamentales aquí también, en especial los estrógenos, aquí la explicación de que sea más frecuente en mujeres que en hombres. Sobre los estrógenos, se sabe que las mujeres con menarquias tempranas o que han estado con terapias estrogénicas como las que se utilizan en la anticoncepción o en la postmenopausia, tienen mayor posibilidad de tener LES a futuro. El puerperio también suele ser una etapa en la que se pueden alterar estas hormonas agudizando la enfermedad.<sup>9,10</sup>

Otros factores predisponentes son los ambientales como las infecciones. Aquí tenemos al virus de Epstein Barr a la cabeza, a las micobacterias y tripanosomas, la exposición a los rayos y luz ultravioleta y la exposición a los silicios (detergentes, cigarrillos, y cemento). También destaca el estrés, el cual puede afectar al ADN aumentando su antigenicidad, provocando un aumento de la presencia de antígenos, produciendo una respuesta autoinmune.<sup>10</sup>

Existen también fármacos que pueden producir un tipo de lupus medicamentoso. Es importante recalcar que esto es reversible, o sea, una vez suspendido el fármaco desencadenante, la sintomatología mejora significativamente. Aquí encontramos 3 grupos de fármacos causantes: en el primer grupo tenemos a la procainamida, metildopa y quinidina; en el segundo grupo encontramos a los fármacos anticonvulsivantes, antitiroideos y bloqueadores beta. En el último grupo encontramos a las tetraciclinas y al ácido valproico.<sup>10</sup>

#### **1.4. Inmunopatogenia del LES**

Diferentes factores externos tales como agentes infecciosos, genéticos y radiación toman efecto sobre un individuo susceptible, como la inmunidad celular, humoral y el sistema mononuclear fagocítico.

La enfermedad se puede desarrollar con un individuo genéticamente susceptible que se exponen a diferentes estímulos desencadenantes. Esto desencadena lo que conocemos como apoptosis o muerte celular. Este proceso va a producir restos celulares, va a existir una disfunción apoptótica, no será posible la fagocitosis de los restos celulares.<sup>11</sup>

Estos restos celulares se transportan en vesículas para luego ser liberadas y formaran antígenos, estos antígenos van a activar a los linfocitos B produciendo anticuerpos que se unirán a los antígenos que ingresan al torrente sanguíneo formando así complejos inmunitarios. Los anticuerpos se van a alojar en las paredes de los vasos sanguíneos y de la membrana basal glomerular.

Los basófilos van a activar al sistema de complemento C3 y C4, y hay desgranulación del mastocito, aumento de la permeabilidad vascular, quimiotaxis del neutrófilo e inflamación.<sup>11</sup>

Al estar afectado la apoptosis, los clones autorreactivos de los linfocitos B y T traen consigo enfermedades autoinmunes. La forma para eliminar estos clones de linfocitos B y T es produciendo una respuesta autoinmune e inflamatoria debido a la muerte celular y la eliminación del material necrotico.<sup>11</sup>

Los pacientes con LES poseen alteraciones en los neutrófilos, con una menor producción de estos. Los neutrófilos liberan trampas extracelulares de neutrófilos (NET), acelerando el proceso inflamatorio de Lupus eritematoso sistémico.<sup>11</sup>

## **1.5. Diagnóstico**

El diagnóstico se realiza primero de manera clínica, una correcta anamnesis observando las manifestaciones presentes en el paciente, y el examen físico con los hallazgos de la exploración, primordialmente las pruebas complementarias de laboratorio para determinar la presencia o no de los anticuerpos: ANA, anti-DNA, anti-SM, anti-LA, anticardiolipina, Anca, Factor reumatoide y anticoagulante lúpico y así excluir diagnósticos diferenciales.

No hay manifestaciones clínicas patognomónicas. Es importante el uso de criterios diagnósticos de laboratorio, de imagen o criterios como SLICC 2012 “The Systemic Lupus International Collaborating Clinics).<sup>12</sup>

El diagnóstico de LES

La Inmunofluorescencia para el diagnóstico de LES es una técnica para detectar anticuerpos antinucleares (ANA), ANA positivo <98%. Los anticuerpos específicos de LES es el anti-ADN se realiza al tener ANA positivo. Los anticuerpos antinucleares (Ro, La, Sm, RNP, Jo-1) son de impresión diagnóstica en las conjuntivopatías. En pacientes con LES y ANA-negativos se encuentran anticuerpos anti-Ro.<sup>12</sup>

### **1.5.1. Criterios diagnósticos**

Los criterios diagnósticos principales son los SLICC, se subclasifican en 2 categorías: los criterios clínicos y los criterios inmunológicos: (Ver Anexo 1)

## ·CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN

Se ha visto que el criterio diagnóstico con mayor sensibilidad del 96.1% y especificidad del 93.4% es los criterios EULAR/ACR 2019, A diferencia de los criterios de Systemic Lupus International Collaborating Clinics 2012. (SLICC) que tiene una sensibilidad del 96.7% y una especificidad del 83.7% .<sup>12</sup>

### **EULAR/ACR 2019**

Los criterios se clasifican en 7 dominios clínicos y 3 dominios inmunológicos. Se escoge el síntoma con mayor puntuación de cada dominio para obtener el puntaje final, el síntoma puede presentarlo en cualquier momento o durante la prueba. <sup>12</sup> (Ver Anexo 2)

### **1.5.2. Exámenes complementarios**

El análisis de orina es uno de los exámenes complementarios ayuda para evaluar el daño renal: hematuria, proteinuria.

Ciertas citoquinas inflamatorias, como la IL-1, IL-6 y el TNF- $\alpha$ , estimulan la producción de reactantes de fase aguda se encuentran elevadas en el lupus eritematoso sistémico en relación a la respuesta inflamatoria, entre ellas están: proteína C reactiva (PCR), el fibrinógeno y la haptoglobina.<sup>13</sup>

### **Exámenes de laboratorio:**

Una de las condiciones más comunes presentes en más del 50% de los pacientes con LES es la anemia, con niveles de hemoglobina por debajo de 11 gramos/dl. Su

característica principal es la dificultad de absorción del hierro en los eritroblastos ya que es un trastorno crónico. Se presenta con niveles de hierro sérico bajos y la ferritina elevada, es normocítica-normocrómica.<sup>13</sup>

### **Criterios inmunológicos**

Los criterios inmunológicos son parte de los criterios de clasificación de lupus eritematoso sistémico, estos criterios están enfocados en detectar de los diversos anticuerpos su detección y análisis son fundamentales para el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad autoinmune. Los anticuerpos son inmunoglobulinas que se unen a antígenos, entre los más comunes en el LES se encuentran:

1) Los anticuerpos antinucleares (ANA) Dan positivo en más del 95 % de los pacientes, para la detección de Ana se emplea la inmunofluorescencia indirecta (IFI) la técnica más utilizada ya que es una prueba de laboratorio que facilita el diagnóstico de las diversas enfermedades inmunes ya que tiene una alta sensibilidad, pero una baja especificidad .<sup>13</sup>

valor positivo: Dilución 1-40 positivo, Dilución 1-160 positivo

2)Anticuerpos anti-ADN de doble cadena (anti-dsDNA): Son 95% específicos y están altamente relacionados con la actividad de la enfermedad. Esta prueba es positiva en 70% de pacientes con LES.<sup>13</sup>

Valor normal: 0 - 35 UI /ml.

3)Anti-Sm (anti-Smith): Son específicos de LES, presentan menor sensibilidad aproximadamente 25% de los pacientes. Su presencia es sugestiva de LES.<sup>13</sup>

Valor normal: <16 UI/ml.

4) Niveles de complemento: Los Defectos de C1q, C2 y C4 incrementan la susceptibilidad de presentar enfermedades autoinmunes. Aproximadamente el 70 % de los pacientes con lupus presentan niveles bajos de las fracciones C3 y C4. <sup>13</sup>

Valores normales: C3 90-180 mg/dl

Valores normales: C4 10-40 mg/dl

5) Anticuerpos antifosfolípidos positivos:

Los anticuerpos antifosfolípidos incluyen los anticuerpos anticardiolipinas y anticoagulante lúpico, están relacionados con los eventos trombóticos en pacientes con LES.

Anticoagulante lúpico, anticardiolipina (títulos altos IgG, IgM, o IgA). <sup>13</sup>

Anticardiolipina rango normal <44 u /ml

Anticoagulante lúpico débil: PS /PC 1.2-1.49

Anticoagulante lúpico moderado: PS/ PC 1.5-2.0

Anticoagulante lúpico fuerte: PS/PC Mayor de 2.0

6) Factor reumatoide: No son específicos de la enfermedad, pueden presentarse en otras enfermedades autoinmunes como la artritis reumatoide, pero pueden aparecer en pacientes con lupus. <sup>13</sup>

Valor normal :0-15 UI/ml

7) Anca (anticuerpo anticitoplasma de neutrófilos): No son específicos, se presenta en otras enfermedades inmunes, en pacientes con LES alcanzan alrededor del 70%. <sup>13</sup>

Valor normal: 0-6 UI/ml

8) Anti-ro y Anti La

Se relaciona a formas fotosensitivas de lupus eritematoso sistémico.<sup>13</sup>

Valor normal: <25 UI/ml

#### **1.5.2.1. Exámenes neurológicos**

El compromiso del sistema nervioso central en les, un estudio realizado en Colombia en el 2019 por Diana Diaz Cortes, en este estudio se observó que la principal manifestación fue el déficit de atención en pacientes LESNP. Así como déficit de memoria, atención, aprendizaje, destreza motora y capacidad de comunicación verbal.<sup>14</sup>

#### **Evaluación con compromiso neurológico en Lupus eritematoso sistémico:**

- **Hemograma y pruebas de laboratorio:**

Lo principal para evaluar el compromiso neurológico en el lupus se trata del diagnóstico y enfoque clínico de la manifestación neuropsiquiátrica. Las pruebas excluyen causas secundarias de manifestaciones neuropsiquiátricas, trastornos metabólicos, infecciones, enfermedades gastrointestinales, tiroideas para dar el diagnóstico y tratamiento correcto. <sup>14</sup>

- Exámenes de laboratorio se deben solicitar además de los marcadores de actividad del lupus. Hay relación entre síntomas neuropsiquiátricos y anticuerpos específicos. Los anticuerpos que van hacia los antígenos específicos del cerebro. <sup>14</sup>

- Pruebas inmunológicas herramienta diagnóstica para encontrar anticuerpos antiribosomales (tiene una sensibilidad 25-72%, y especificidad 75-80%), anticuerpos antineuronales (sensibilidad 77%, especificidad 96%), anticuerpos antigangliosidos nos sirve para la evaluación de las manifestaciones neuropsiquiátricas.<sup>14</sup>
- Evaluación LCR Se utiliza cuando aparecen síntomas de infección del sistema nervioso central, como fiebre u otros signos. Lo más común de encontrar en una evaluación de LCR en LES son: Pleocitosis leve (22-36%), Hiperproteinorraquia (30-66%), Hipogluorraquia (8-42%), Aumento de IL-6 Aumento índice IgG (S 75%, E 100%) Bandas oligoclonales (S 55%, E 92%)<sup>14</sup>
- Tomografía computarizada (TAC) La tomografía computarizada (TAC) es una herramienta diagnóstica importante para hallar alteraciones morfológicas como infartos, hemorragias, tumores y abscesos. Es poco útil para la detección de convulsiones, depresión, lesiones puntiformes, trastorno cognitivo, leucoencefalopatía y edema cerebral focal.<sup>14</sup>
- La resonancia magnética (RM) es un método diagnóstico más sensible que la TAC tiene una sensibilidad del 55-60% y una especificidad del 50-70% en pacientes con manifestaciones neuropsiquiátricas agudas. Puede identificar anomalías asociadas con LES neuropsiquiátrico focal. Es especialmente útil en eventos neuropsiquiátricos focales, disfunción cognitiva crónica, convulsiones, trastornos afectivos, disfunción neurológica, estados de confusión, se considera una técnica útil para descartar masas cerebrales, infecciones del sistema nervios central, abscesos.<sup>14</sup>

- La Electroencefalografía Se realiza en pacientes con crisis epilépticas, su utilidad se refleja en el 70-80% anormal en la fase aguda (descarga epileptiforme en 50 a 70%, ondas lentas 30-50%)<sup>14</sup>
- Los test neuropsicológicos se utilizan cuando hay disfunción cognitiva (moderada a severa) nos permite establecer la severidad de la disfunción cognitiva. <sup>14</sup>
- Electroencefalograma: La mayoría de los pacientes con lupus en SNC al realizarse un electroencefalograma les saldrá un resultado anormal.<sup>14</sup>

#### 1.5.2.2. Exámenes psiquiátricos

La afectación del sistema nervioso central en el lupus eritematoso sistémico, un estudio realizado en Colombia en el 2019 por Diana Díaz-Cortés, Se pudo determinar una asociación entre diversos anticuerpos y 3 enfermedades: deterioro cognitivo, depresión y psicosis. <sup>15</sup>

En relación de estos anticuerpos, el hallazgo fue que los anticuerpos anticardiolípidinas se encontraron con mayor frecuencia y esto se asoció en pacientes que presentan convulsiones, migraña, depresión, psicosis y deterioro cognitivo. Por otro lado, el hallazgo de los anticuerpos anti-robosomicos se correlacionó con psicosis y depresión. El anticuerpo anti-N-metil-D-aspartato se asoció en algunas manifestaciones neuropsiquiátricas: disfunción cognitiva y depresión. Los anticuerpos antigangliósidos se relaciona en pacientes con cefalea. La psicosis en LES se manifiesta con alucinaciones visuales, auditivas y paranoia.<sup>15</sup>

## 1.6. Tratamiento

El tratamiento se enfoca en:

- La remisión de las manifestaciones clínicas y la disminución de los brotes
- Ayudar con la calidad de vida de los pacientes con LES.
- Prevenir el daño de órganos diana.

Tratamiento no farmacológico

El tratamiento no farmacológico tiene como objetivo tener un buen estilo de vida, hacer actividad física 3-5 veces a la semana, pérdida de peso y una dieta balanceada, dejar los malos hábitos de fumar y tomar y el uso diario de protector solar. El objetivo de este tratamiento es disminuir las exacerbaciones del LES y una mejoría clínica de los síntomas. <sup>1</sup>

Tratamiento Farmacológico:

Los objetivos del tratamiento farmacológico es lograr:

- Remisión completa SLEDAI: 0 ausencia de actividad clínica sin uso de GC
- Baja actividad SLEDAI <3 con antipalúdicos (hidroxicloroquina ) y SLEDAI <4 con GC

INDICE DE ACTIVIDAD DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO. SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index, Bombardier, 1992) (Ver Anexo 3)

1.6.1. Tratamiento farmacológico

Hidroxicloroquina: Se les da a todos los pacientes con LES. La dosis diaria no puede ser más de 5 mg/kg. Ya que la hidroxicloroquina tiene como efecto adverso toxicidad retiniana por eso lo recomendable es realizarse un examen oftalmológico al inicio, 5 años después y cada año.<sup>16</sup>

Glucocorticoide: El objetivo de dosis es de <7.5. Los pulsos de metilprednisolona intravenosa 250-1000 mg por día, durante 1-3 días brinda un efecto terapéutico inicial y permite el uso de una dosis más baja de GC oral inicialmente.<sup>16</sup>

Terapias inmunosupresoras: Cuando los pacientes no responden a la terapia de Hidroxicloroquina sola o combinadas con glucocorticoides se emplean inmunosupresores como metotrexato, azatioprina o micofenolato

En caso de que el paciente no responda a la Hidroxicloroquina sola o en combinación con Glucocorticoides inmunosupresores como metotrexato, azatioprina o micofenolato deben considerarse.<sup>16</sup>

La ciclofosfamida se utiliza para pacientes con LES grave con riesgo de los órganos o la vida, en pacientes que no responden a otros agentes inmunosupresores.<sup>16</sup>

#### 1.6.2. Tratamiento neurológico

Las manifestaciones neurológicas severas que comprometen la vida del paciente se tratan con dosis altas de esteroides 500-1000 mg de metilprednisolona por bolo y ciclofosfamida en bolos de 500-1000 mg/m<sup>2</sup>, también se pueden emplear antidepresivos, antipsicóticos y tratamiento psicológico.<sup>17</sup>

Si el paciente no responde, se emplean inmunoglobulinas (dosis 0.4 g/kg/día durante 3-5 días).<sup>17</sup>

### 1.6.3. Tratamiento psiquiátrico

Las manifestaciones neuropsiquiátricas como depresión, ansiedad, se tratan con dosis de esteroides y tratamiento psicológico. En las manifestaciones neuropsiquiátricas como la ansiedad, con mayor eficacia es las terapias sintomáticas, los fármacos inmunosupresores y medicamentos psicotrópicos. El tratamiento cognitivo-conductual tiene un buen efecto sobre los síntomas.<sup>18</sup>

### 1.7. Pronóstico

En países desarrollados el porcentaje de supervivencia es aproximadamente >95%. En los pacientes con LES la mortalidad ha disminuido en las últimas décadas, ya que hay un mejor conocimiento del lupus y una adecuado tratamiento de fármacos inmunosupresores.<sup>18</sup>

## CAPITULO 3

### METODOLOGÍA Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO

#### 1. Tipo de investigación

Se realizó estudio de carácter descriptivo, transversal, retrospectivo de tipo observacional con información obtenida de historias clínicas del Hospital Teodoro Maldonado Carbo de pacientes con diagnóstico de LES atendidos en el año 2022.

Diseño de la investigación

Descriptivo ya que nuestro estudio busca mencionar las manifestaciones neuropsiquiátricas que han presentado los pacientes con lupus eritematoso sistémico del Hospital Teodoro Maldonado Carbo en el año 2022, con el fin de ver que tan frecuente es este fenómeno en nuestro medio y ver si representa o no una problemática de salud pública.

Tipo de investigación

Según la intervención del investigador:

- Observacional Nuestro estudio entra dentro de los de tipo observacionales puesto que no contamos con los recursos para realizar ninguna intervención. Así mismo, lo que primero se debería hacer, es una evaluación de la situación para ver si se requiere o no de una intervención, que es lo que buscamos con nuestro estudio.

Según la planificación de la toma de datos:

- Retrospectivo: es un estudio retrospectivo, puesto que recolectaremos y revisaremos información ya existente sobre hechos ya sucedidos.

Según el número de mediciones de la variable analítica

- Transversal: ya que nuestra variable se medirá en una sola ocasión ya que no pretendemos medir los cambios en el fenómeno, si no analizar la situación.

Según el número de variables analíticas

- Analítico

**I. Período y lugar donde se desarrolla la investigación**

Se realizará en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo que se ubica en la Avenida 25 de Julio y la Avenida Ernesto Albán Mosquera en la ciudad de Guayaquil en el período de enero de 2022 a diciembre de 2022.

**II. Obtención de datos y análisis estadístico**

La información se obtuvo de las historias clínicas del sistema AS400 proporcionadas por el departamento de estadística del Hospital Teodoro Maldonado Carbo. Se utilizó el sistema Microsoft Excel para procesar la base de datos y se analizó con el sistema IBM\_SPSS versión 25 para Windows para obtener medidas con tendencia central y pruebas de confiabilidad P.

**III. Variables del estudio**

Variables	Indicador	Valor final	Tipo de variable

De caracterización			
Sexo	Sexo biológico descrito en la historia clínica	Masculino Femenino	Categórica nominal dicotómica
Edad	Tiempo cumplido desde el nacimiento hasta la fecha de recolección de datos	Años	Cuantitativa Ordinal Politómica
Manifestaciones neuropsiquiátricas ACR 2001	Historia clínica	Ausente Presente	Categórica nominal dicotómica
		Anticuerpos antinucleares ANA Anticuerpos Anti-DNA Anticuerpos antifosfolipídicos	

Manifestaciones Serológicas	Historia clínica	Anticuerpos anti-Smith Anti-RibP Anti-RO (SSA) Anti-LA (SSB) Anticardiolipina Factor reumatoideo Anticuerpos anticitoplasmáticos	Catagórica Nominal Politómica
SLEDAI	Evaluación de la actividad del LES	0 inactiva 1-2 leve 3-12 moderada >12 Grave	Catagórica Ordinal Politómica
Tiempo de evolución	Tiempo cumplido desde el diagnóstico de LES hasta la fecha	Años	Cuantitativa ordinal politómica

Condición al alta	Mortalidad	Vivo  Fallecido	Categoría nominal  dicotómica
-------------------	------------	-----------------------	--

#### IV. **Objetivos**

##### Objetivo General.

- Analizar las manifestaciones neuropsiquiátricas presentadas en pacientes con lupus eritematoso sistémico del Hospital Teodoro Maldonado Carbo en el año 2022

##### Objetivos Específicos.

- Establecer cuáles son las manifestaciones neuropsiquiátricas en pacientes con LES
- Relacionar la puntuación de SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Measure) con la aparición de las manifestaciones neuropsiquiátricas
- Relacionar la presentación de manifestaciones neuropsiquiátricas con la positividad de los anticuerpos (ana, anca, anti-ro, anti-la, anti-sm, anti-dna, anticardiolipina, anticoagulante lúpico y factor reumatoide)
- Establecer la relación entre el tiempo de evolución del LES y la aparición de las manifestaciones neuropsiquiátricas
- Determinar la tasa de mortalidad de pacientes con manifestaciones neuropsiquiátricas en el LES

## **V. Población del estudio**

La población se obtuvo de la base de datos proporcionada por el departamento de estadística del HTMC, de 338 pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico-atendidos en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

## **VI. Muestra**

Según cálculo muestral, se obtuvo una muestra de 161 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

## **VII. Criterios de inclusión**

- Pacientes atendidos en el Teodoro Maldonado Carbo
- Diagnóstico de Lupus eritematoso sistémico
- Atendidos entre enero del año 2022 a diciembre del mismo año

## **VIII. Criterios de exclusión**

- Historias clínicas incompletas
- Diagnóstico previo de enfermedad neuropsiquiátrica

## **IX. Aspectos éticos**

Para la realización del trabajo de titulación se obtuvo primeramente permiso por parte de la Universidad Católica Santiago de Guayaquil, así mismo la base de datos fue obtenida con permiso del departamento de estadística de hospital Teodoro Maldonado Carbo, y los datos usados son los que no comprometen información personal de ninguno de los pacientes.

La información personal obtenida en este estudio se conservará con discreción y confidencialidad.

## CAPITULO 4

### RESULTADOS

Con la muestra obtenida de 161 pacientes, se realizaron cálculos estadísticos con el programa IBM\_SPSS versión 25, que permite realizar gráficos y tablas analizadas obteniendo los siguientes resultados.

**Tabla Nro. 1: Edad de pacientes con LES**

N	Válido	161
	Perdidos	157
Media		44,39
Mediana		43,00
Moda		34
Desv. Desviación		12,393
Mínimo		20
Máximo		70

*Fuente: Base de datos HTMC*

*Autores: Nicole Al Alam y Sofía Cantos*

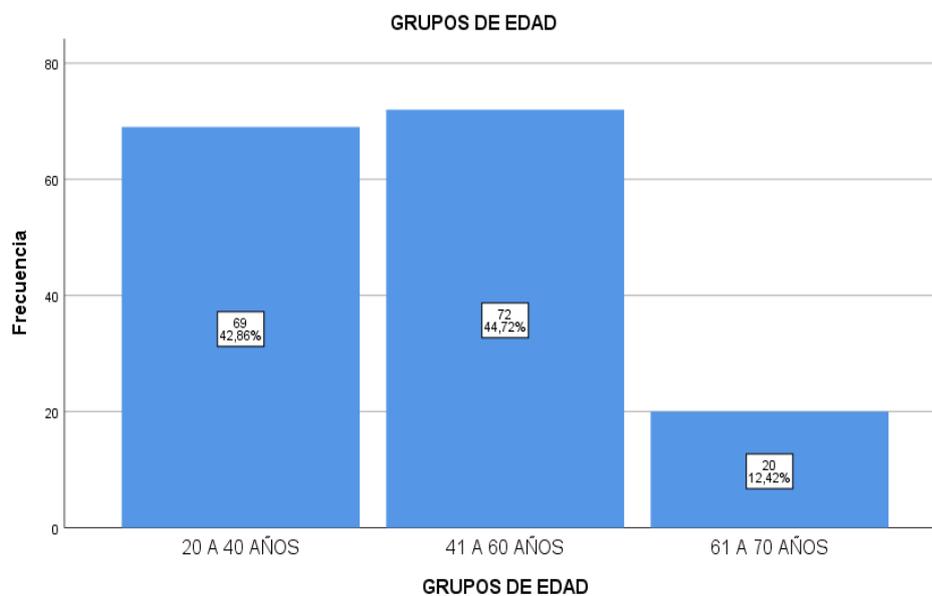
*Año: 2024*

**Análisis e interpretación:** a partir de los datos de las edades de los pacientes con LES, se vio que la edad más frecuente en esta población fue de 34 años. La edad mínima obtenida fue de 20 y la máxima de 70 años.

**Tabla Nro. 2: Prevalencia de grupos etarios de las manifestaciones neuropsiquiátricas en el LES**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	20 A 40 AÑOS	69	21,7	42,9	42,9
	41 A 60 AÑOS	72	22,6	44,7	87,6
	61 A 70 AÑOS	20	6,3	12,4	100,0
	Total	161	50,6	100,0	
Perdidos	Sistema	157	49,4		
	Total	318	100,0		

**Gráfico Nro. 1: Prevalencia de grupos etarios de las manifestaciones neuropsiquiátricas en el LES**



*Fuente: Base de datos HTMC*

*Autores: Nicole Al Alam y Sofía Cantos*

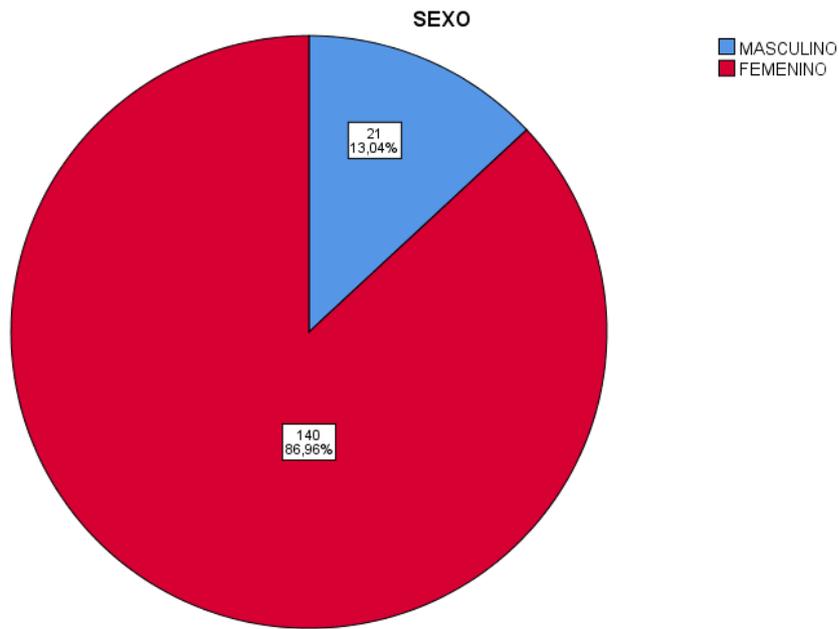
*Año: 2024*

**Análisis e interpretación:** Se dividió a la muestra en 3 grupos etarios: de 20 a 40, de 41 a 60 años y de 61 a 70 años, obteniendo como resultado que el 44.7% de los pacientes que sí presentaron manifestaciones neuropsiquiátricas tenían entre 41 y 60 años, siendo el grupo etario más prevalente, seguido de los de 20 a 40 años con un 42%. Los casos menos frecuentes fueron en los pacientes de 61 a 70 años en tan solo un 12.4%.

**Tabla Nro.3: Prevalencia del sexo del LES**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	MASCULINO	21	6,6	13,0	13,0
	FEMENINO	140	44,0	87,0	100,0
	Total	161	50,6	100,0	
Perdidos	Sistema	157	49,4		
Total		318	100,0		

**Gráfico Nro.2: Prevalencia del sexo del LES**



*Fuente: Base de datos HTMC*

*Autores: Nicole Al Alam y Sofía Cantos*

*Año: 2024*

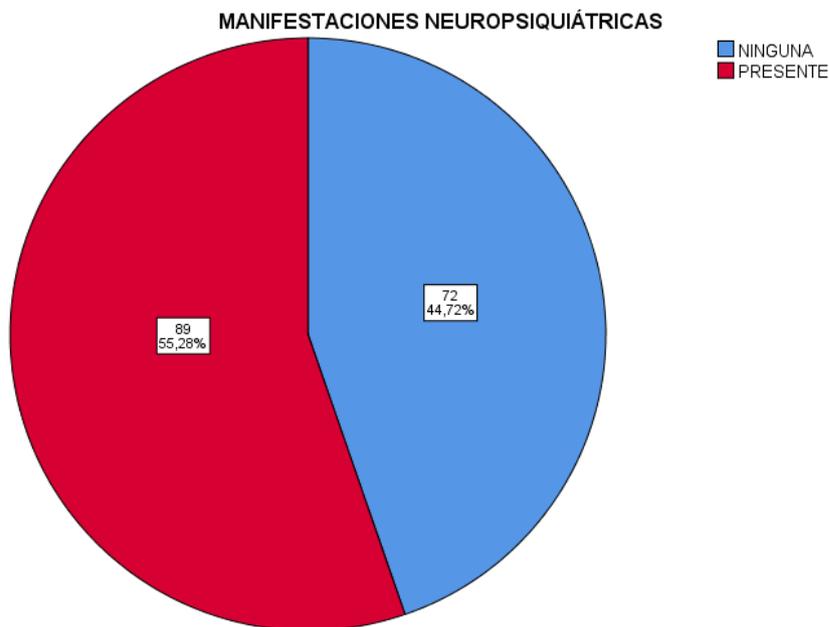
**Análisis e interpretación:** En cuanto al sexo, se encontró que la mayoría de los pacientes con LES fueron mujeres, un total de 86.9%, frente a un 13.04 % de hombres con LES.

**Tabla Nro. 4: Prevalencia de las manifestaciones neuropsiquiátricas**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	NINGUNA	72	22,6	44,7	44,7
	PRESENTE	89	28,0	55,3	100,0
	Total	161	50,6	100,0	

Perdidos	Sistema	157	49,4		
Total		318	100,0		

**Gráfico Nro. 3: Prevalencia de las manifestaciones neuropsiquiátricas**



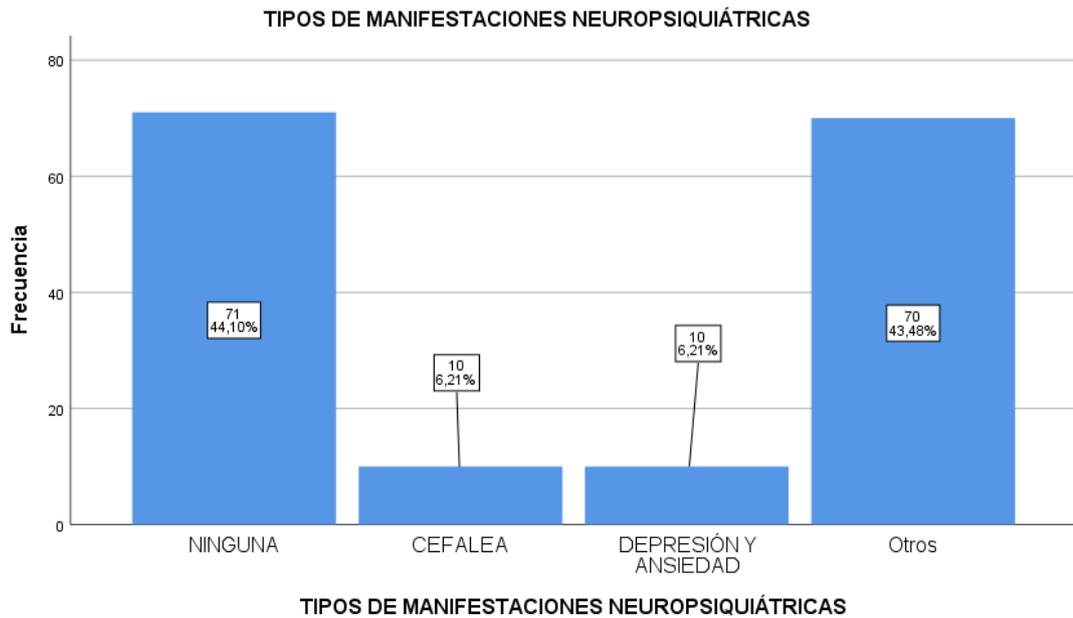
*Fuente: Base de datos HTMC*

*Autores: Nicole Al Alam y Sofía Cantos*

*Año: 2024*

**Análisis e interpretación:** Se encontró que poco más de la mitad de los pacientes con LES de nuestra muestra tienen manifestaciones neuropsiquiátricas, siendo en un 55.2%.

**Gráfico Nro. 4: Tipos de manifestaciones neuropsiquiátricas**



*Fuente: Base de datos HTMC*

*Autores: Nicole Al Alam y Sofía Cantos*

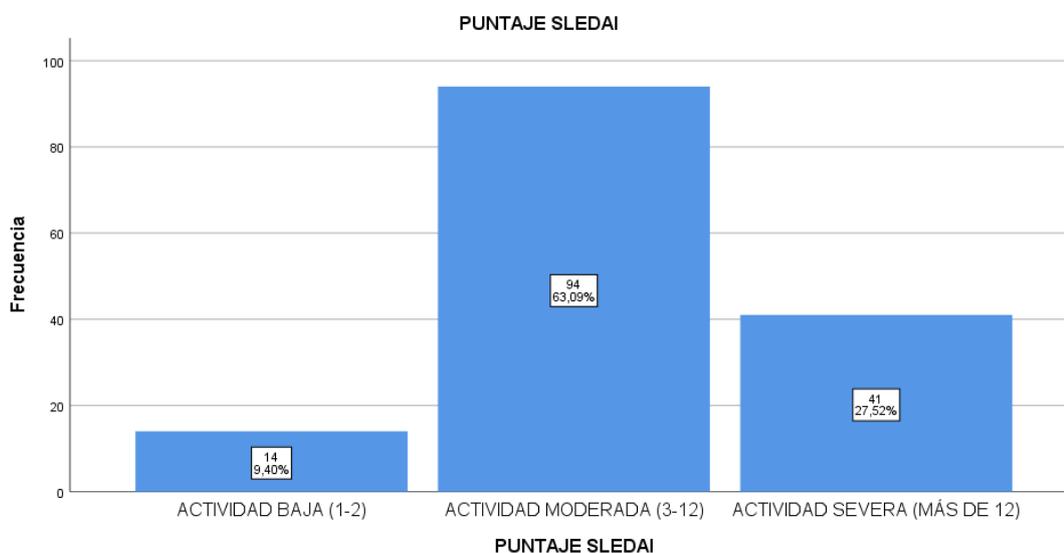
*Año: 2024*

**Análisis e interpretación:** A partir de este gráfico, vemos que la mayoría no presentaron manifestaciones neuropsiquiátricas. Sin embargo, las más frecuentes fueron cefalea, depresión y ansiedad, sumando un total de un 12%. El apartado “otros” está conformado por aquellos pacientes que presentaron 2 o más manifestaciones neuropsiquiátricas simultáneamente, lo cual no es representativo en nuestro estudio.

**Tabla Nro. 5: Puntaje SLEDAI en pacientes con manifestaciones neuropsiquiátricas**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	ACTIVIDAD BAJA (1-2)	14	4,4	9,4	9,4
	ACTIVIDAD MODERADA (3-12)	94	29,6	63,1	72,5
	ACTIVIDAD SEVERA (MÁS DE 12)	41	12,9	27,5	100,0
	Total	149	46,9	100,0	
	Perdidos	Sistema	169	53,1	
Total		318	100,0		

**Gráfico Nro. 5: Puntaje SLEDAI en pacientes con manifestaciones neuropsiquiátricas**



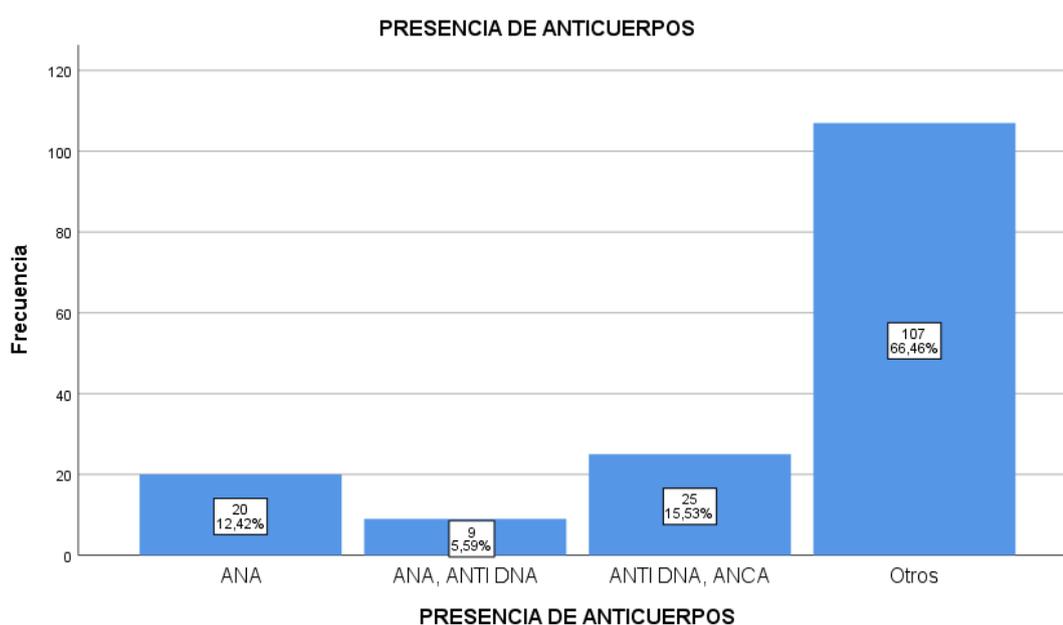
**Fuente:** Base de datos HTMC

**Autores:** Nicole Al Alam y Sofía Cantos

**Año:** 2024

**Análisis e interpretación:** El 63.09% de los pacientes que presentaron manifestaciones neuropsiquiátricas tuvo una actividad moderada, seguido de un 27.52% que presentó actividad severa. Los que tenían baja actividad apenas fueron un 9.4%.

**Gráfico Nro. 6: Presencia de anticuerpos en pacientes que presentaron manifestaciones neuropsiquiátricas**



*Fuente: Base de datos HTMC*

*Autores: Nicole Al Alam y Sofía Cantos*

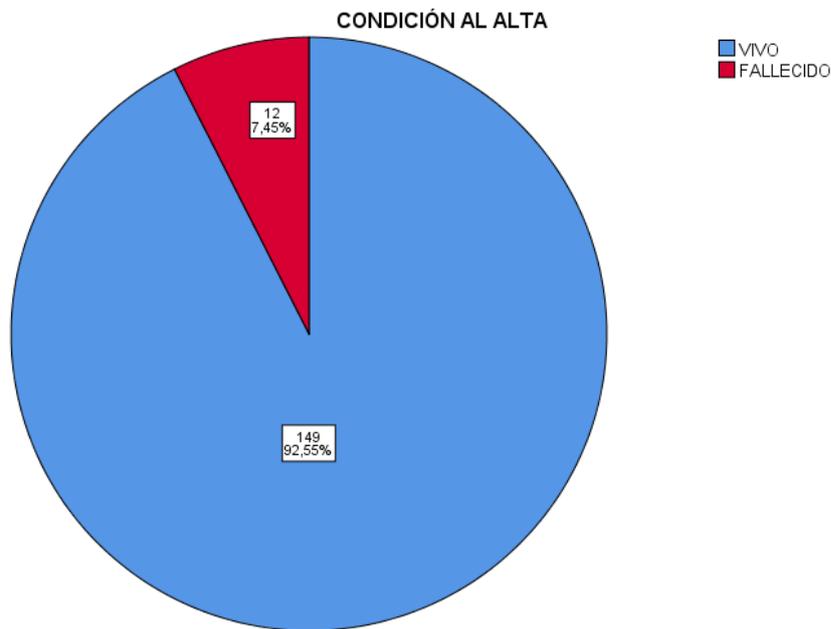
*Año: 2024*

**Análisis e interpretación:** Se encontraron que los anticuerpos mayormente relacionados con las manifestaciones neuropsiquiátricas fueron: ANA, ANCA y anti-DNA. Lo más prevalente, en un 15.53% fue la positividad de tanto ANCA como del anti-DNA. Seguido de la presencia únicamente de ANA en un 12.42%. Finalmente, la coexistencia de ANA con los anticuerpos anti-DNA, fueron frecuentes en el 5.52% de la muestra.

**Tabla Nro.6: Mortalidad del LES**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	VIVO	149	46,9	92,5	92,5
	FALLECIDO	12	3,8	7,5	100,0
	Total	161	50,6	100,0	
Perdidos	Sistema	157	49,4		
Total		318	100,0		

**Gráfico Nro.7: Mortalidad del LES**



*Fuente: Base de datos HTMC*

*Autores: Nicole Al Alam y Sofía Cantos*

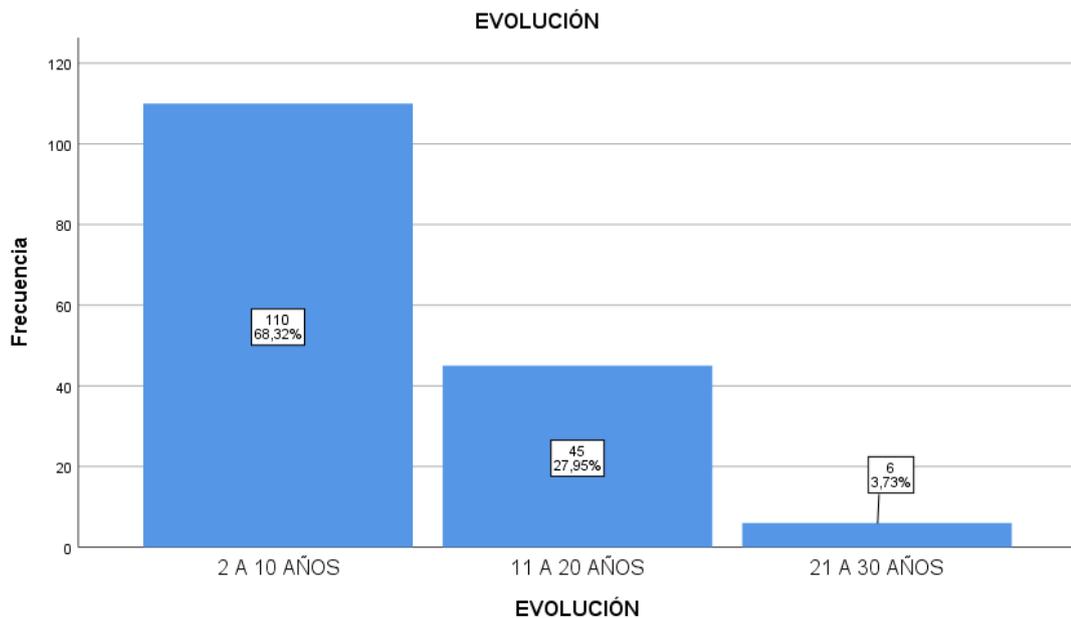
*Año: 2024*

**Análisis e interpretación:** La mortalidad del LES en los pacientes de esta muestra, fue muy baja siendo en tan solo un 7.45%.

**Tabla Nro. 7: Tiempo de evolución**

			Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	2 A 10 AÑOS		110	34,6	68,3	68,3
	11 A 20 AÑOS		45	14,2	28,0	96,3
	21 A 30 AÑOS		6	1,9	3,7	100,0
	Total		161	50,6	100,0	
Perdidos	Sistema		157	49,4		
Total			318	100,0		

**Gráfico Nro. 8: Tiempo de evolución**



*Fuente: Base de datos HTMC*

*Autores: Nicole Al Alam y Sofía Cantos*

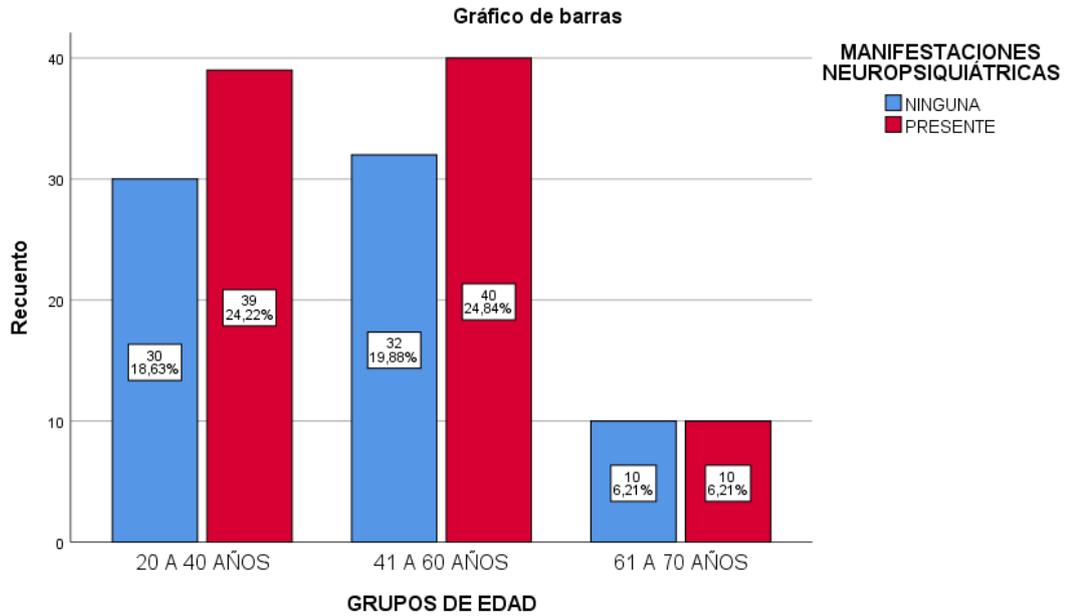
*Año: 2024*

**Análisis e interpretación:** En cuanto al tiempo de evolución de nuestra muestra, la mayoría, el 68,32 % tenían de 2 a 10 años de evolución, seguido por un 27,9 % de 11 a 20 años. Tan solo un 3,7 % tuvieron un tiempo de evolución de 21 a 30 años.

**Tabla Nro. 8: Tabla cruzada grupos de edad\*manifestaciones neuropsiquiátricas**

GRUPOS DE EDAD	MANIFESTACIONES NEUROPSIQUIÁTRICAS		Total
	NINGUNA	PRESENT E	
20 A 40 AÑOS	30	39	69
41 A 60 AÑOS	32	40	72
61 A 70 AÑOS	10	10	20
Total	72	89	161

**Gráfico Nro.9: Relación de las manifestaciones neuropsiquiátricas según los grupos etarios**



p: 0.6

*Fuente: Base de datos HTMC*

*Autores: Nicole Al Alam y Sofía Cantos*

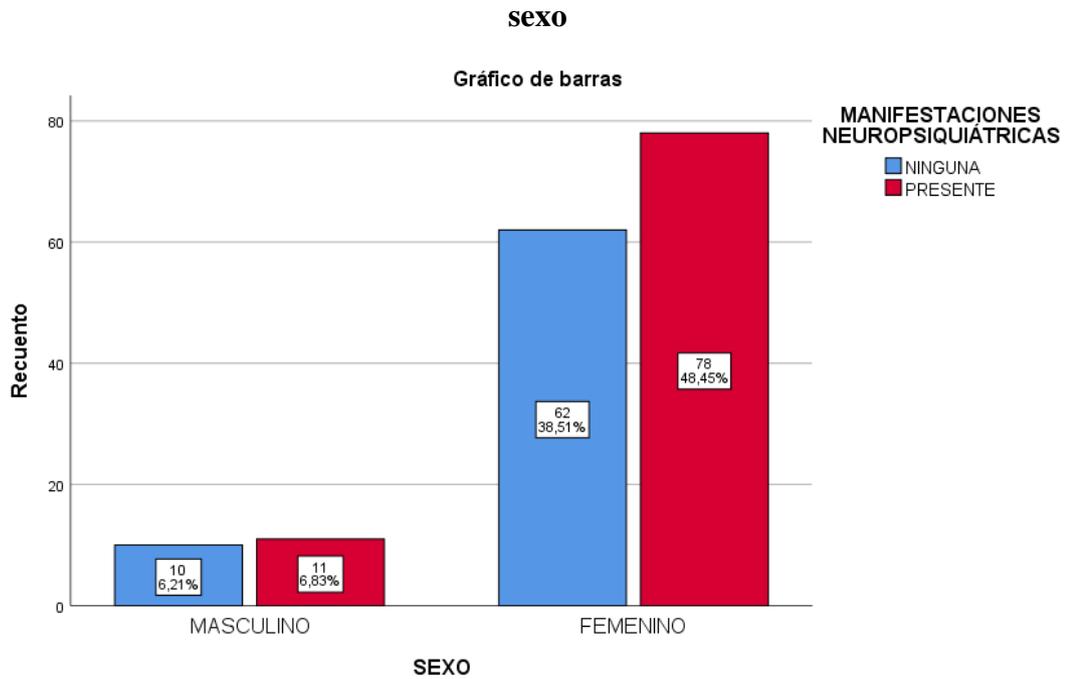
*Año: 2024*

**Análisis e interpretación:** Al relacionar la aparición de las manifestaciones neuropsiquiátricas con la edad, se observó que el rango de edad más prevalente fue de 21 a 60 años con un porcentaje total de un 49%. Mientras que, tan solo un 6.2% de los pacientes de 61 a 70 años presentaron manifestaciones neuropsiquiátricas.

**Tabla Nro.9: Tabla cruzada SEXO\*MANIFESTACIONES NEUROPSIQUIÁTRICAS**

Recuento		MANIFESTACIONES NEUROPSIQUIÁTRICAS		Total
		NINGUNA	PRESENTE	
SEXO	MASCULIN	10	11	21
	FEMENINO	62	78	140
Total		72	89	161

**Gráfico Nro. 10: Relación de las manifestaciones neuropsiquiátricas según el**



p: 0.7

*Fuente: Base de datos HTMC*

*Autores: Nicole Al Alam y Sofía Cantos*

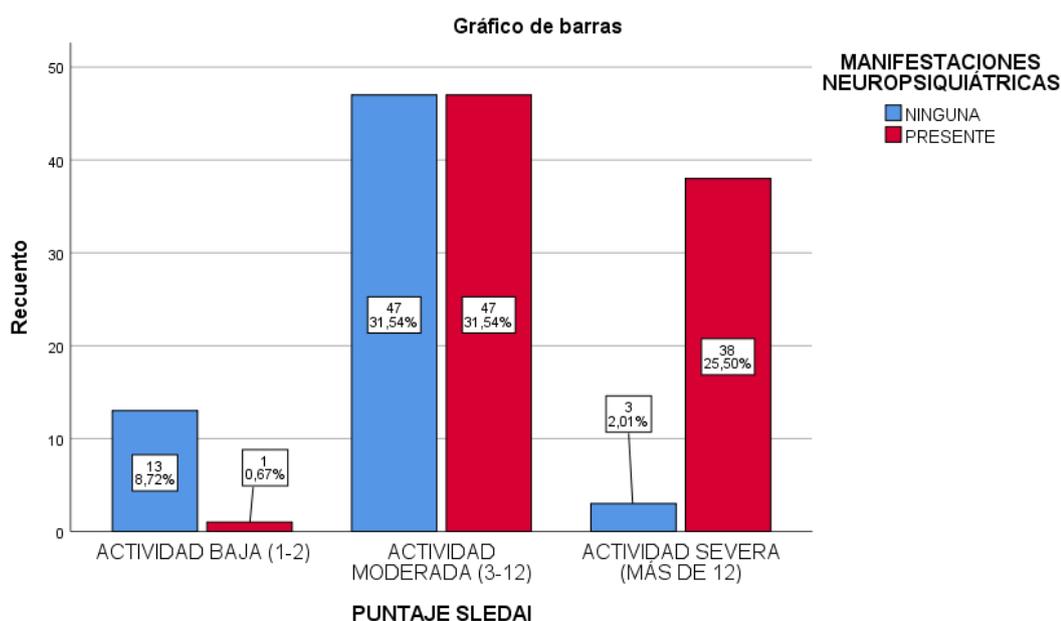
*Año: 2024*

**Análisis e interpretación:** En cuanto a los pacientes del sexo masculino, los valores fueron similares siendo que un 6.2% no presentó manifestaciones vs un 6.8% que sí presentaron. En cambio, en las mujeres, un 48,45 % presentaron dichas manifestaciones y un 38,5 % no las mencionadas.

**Tabla Nro. 10: Tabla cruzada puntaje sledai\*manifestaciones neuropsiquiátricas**

PUNTAJE SLEDAI	ACTIVIDAD	MANIFESTACIONES NEUROPSIQUIÁTRICAS		Total
		NINGUNA	PRESENTE	
ACTIVIDAD BAJA (1-2)	ACTIVIDAD BAJA (1-2)	13	1	14
	ACTIVIDAD MODERADA (3-12)	47	47	94
	ACTIVIDAD SEVERA (MÁS DE 12)	3	38	41
Total		63	86	149

**Gráfico Nro. 11: Relación de las manifestaciones neuropsiquiátricas de acuerdo con el puntaje SLEDAI**



p:0.5

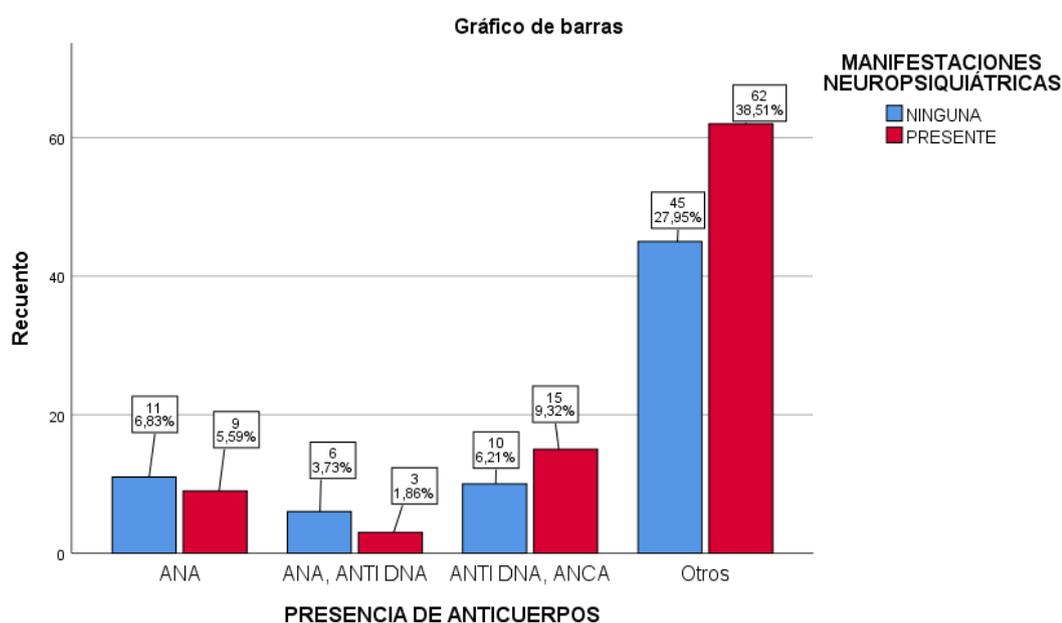
*Fuente: Base de datos HTMC*

*Autores: Nicole Al Alam y Sofía Cantos*

*Año: 2024*

**Análisis e interpretación:** Se encontraron en su mayoría, manifestaciones neuropsiquiátricas en actividad moderada y severa, frente a un porcentaje casi nulo en actividad baja, siendo en un 0.67%. En la actividad moderada se presentaron en el 31.54% de la muestra, mientras que en la actividad severa en un 25.5%.

**Gráfico Nro. 12: Relación de las manifestaciones neuropsiquiátricas de acuerdo con los anticuerpos**



p:0.8

*Fuente: Base de datos HTMC*

*Autores: Nicole Al Alam y Sofía Cantos*

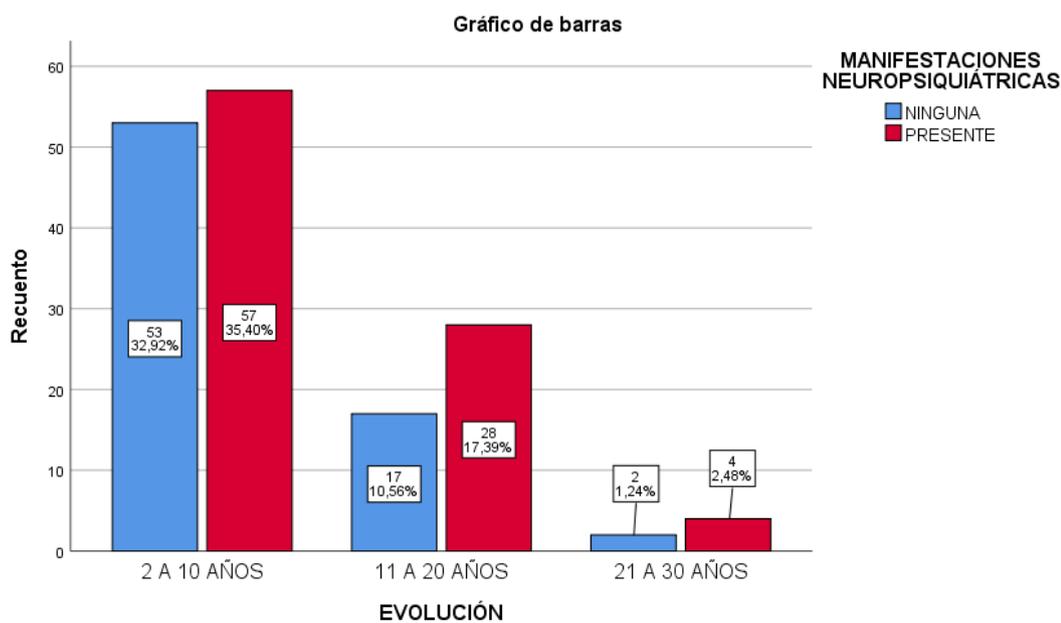
*Año: 2024*

**Análisis e interpretación:** Se encontró que las manifestaciones neuropsiquiátricas aparecieron con mayor frecuencia en pacientes con positividad de los anticuerpos: anti-dna + anca en un 9.32%, seguido de ANA en un 5.59% y ANA + anti-dna en un 1.86%.

**Tabla Nro. 11: Tabla cruzada evolución\*manifestaciones neuropsiquiátricas**

EVOLUCIÓN	MANIFESTACIONES NEUROPSIQUIÁTRICAS		Total
	NINGUNA	PRESENT E	
2 A 10 AÑOS	53	57	110
11 A 20 AÑOS	17	28	45
21 A 30 AÑOS	2	4	6
Total	72	89	161

**Gráfico Nro. 13: Relación de las manifestaciones neuropsiquiátricas de acuerdo con el tiempo de evolución de la enfermedad**



p:0.4

*Fuente: Base de datos HTMC*

*Autores: Nicole Al Alam y Sofía Cantos*

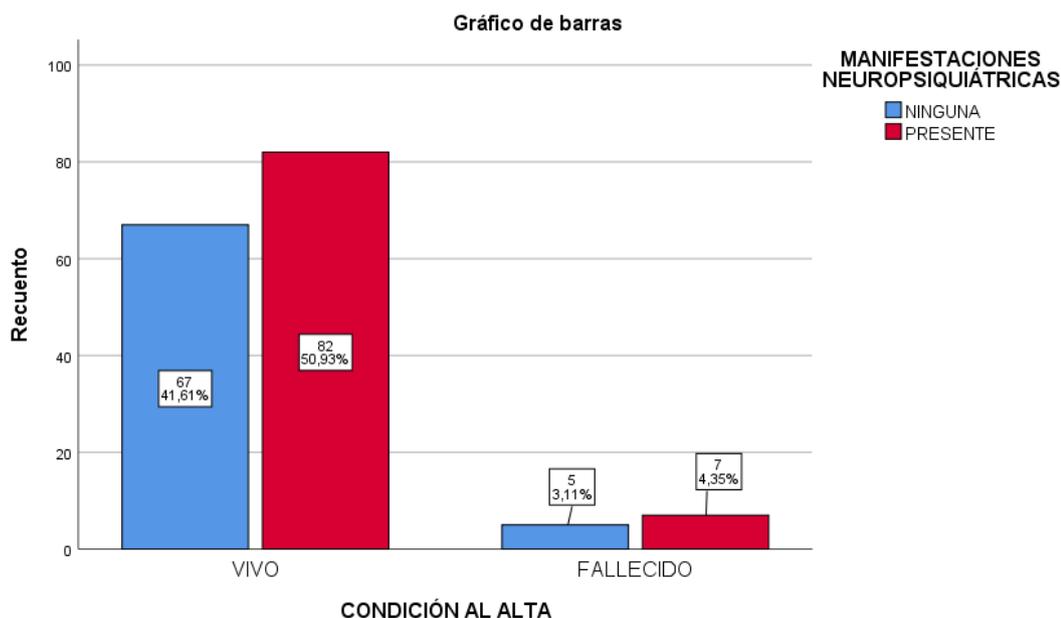
*Año: 2024*

**Análisis e interpretación:** Se observó que en pacientes que tenían de 2 a 10 años de evolución de su enfermedad base (LES), las manifestaciones neuropsiquiátricas se presentaron con mayor frecuencia, representando un total de 35.4%. El siguiente grupo más frecuente fue de 11 a 20 años con una prevalencia de 17.39%. Finalmente, aquellos con diagnóstico de larga data, representaron la minoría en tan solo 1 2.48%.

**Tabla Nro. 12: Tabla cruzada CONDICIÓN AL ALTA\*MANIFESTACIONES NEUROPSIQUIÁTRICAS**

		MANIFESTACIONES NEUROPSIQUIÁTRICAS		Total
		NINGUNA	PRESENT E	
CONDICIÓN AL ALTA	VIVO	67	82	149
	FALLECIDO	5	7	12
Total		72	89	161

**Gráfico Nro. 14: Relación entre la aparición de las manifestaciones neuropsiquiátricas con la condición al alta**



p:0.8

*Fuente: Base de datos HTMC*

*Autores: Nicole Al Alam y Sofía Cantos*

*Año: 2024*

**Análisis e interpretación:** La mitad de los pacientes que presentaron manifestaciones neuropsiquiátricas, 50.93% de la muestra egresaron vivos. Tan solo un 4.35% fallecieron.

## CAPITULO 5

### DISCUSIÓN

En la presente muestra, de 161 pacientes con LES, 55.2% tuvieron manifestaciones neuropsiquiátricas. Este estudio es similar al del estudio que realizó Alammari, Arabia Saudita, 2021 <sup>20</sup> con una muestra de 208 pacientes, cuya prevalencia de las manifestaciones neuropsiquiátricas fue del 40% y Muhammed, India, 2017 <sup>21</sup> el cual estudió a 101 pacientes con LES, cuyo 32,7% presentaron este tipo de manifestaciones. A diferencia del estudio de Ainaila, Finlandia, 2001 <sup>22</sup> en su cohorte de 58 pacientes, donde el 91% de ellos, presentaron por lo menos un síndrome neuropsiquiátrico. Estas coincidencias están medidas conforme al número de pacientes estudiados y a los factores de riesgo que posean, el cual puede maximizar el rol del LES en el sistema nervioso.

El sexo femenino predominó con un 86,9% en nuestro estudio, lo que comparte Morrison, New York, 2014 <sup>23</sup> con un 85%. Este hallazgo no es único en estos estudios, Alammari <sup>20</sup>, también comparte en sus resultados el predominio del sexo femenino.

En relación con las manifestaciones neuropsiquiátricas más comunes entre los pacientes, la cefalea, depresión y ansiedad sumaron un total de 12%, similar a lo que expone Ainiala <sup>22</sup>, donde la cefalea y el trastorno del ánimo suman un 97% de las manifestaciones, aunque la disfunción cognitiva por si sola represento el 81%. No obstante, los hallazgos de nuestra investigación si son similares en su totalidad a los de Muhammed <sup>23</sup>, en la que la cefalea fue la manifestación más común en el 10% de los pacientes, seguido del trastorno de ansiedad en un 5%.

Al relacionar la puntuación de SLEDAI con las manifestaciones neuropsiquiátricas, se encontró que estas se presentaban con una actividad de la enfermedad de moderada a severa en un 31% y 25,5% respectivamente, resultado que es similar al estudio de Morrison <sup>23</sup>, donde las manifestaciones neuropsiquiátricas se asocian al aumento de la actividad global de la enfermedad, frente a pacientes con este tipo de afectación no atribuibles al LES. Este fenómeno se explica por la fisiopatología de la enfermedad, cuando los anticuerpos circundantes deterioran las estructuras del sistema nervioso central.

Los anticuerpos característicos del LES también se estudiaron por la relación postulada con las manifestaciones neuropsiquiátricas. El ANA estuvo presente solo en el 12,42%, mientras que el ANCA y anti-dna (15.53%). Este hallazgo difiere al de Pradhan, India, 2015 <sup>24</sup>, el cual encontró el ANA en el 100% de los pacientes, sumado al anticuerpo anti-ribosomales que estuvo presente en el 26,6% de los pacientes con manifestaciones neuropsiquiátricas y que según la literatura es el marcador de la afectación del LES en el sistema nervioso.

También se estudió el tiempo de evolución de la enfermedad y el tiempo de aparición de manifestaciones neuropsiquiátricas, en el que el 68,3% tenían de 2 a 10 años de evolución. Este lapso se compara, aunque con un rango menor con el estudio de Muhammed <sup>21</sup>, en el que sus pacientes tenían un promedio de 4 a 4,5 años de evolución de la enfermedad al momento de presentarse estas manifestaciones.

La mortalidad asociada a los pacientes con LES fue del 7,5%, un porcentaje menor que se asimila a los otros estudios, reportando cifras de mortalidad no significativas. Se realizó la asociación entre las manifestaciones neuropsiquiátricas con todas las variables estudiadas, de las cuales no hubo asociación significativa en ninguna, lo

mismo que concluye Morrison en sus asociaciones, enfatizando la importancia de abarcar un mayor número de pacientes para precisar hallazgos significativos.<sup>20,23</sup>

En las limitaciones de nuestro estudio están los estudios complementarios de los pacientes con LES y manifestaciones neuropsiquiátricas, lo que no permitió establecer asociaciones con los anticuerpos que inciden en el desarrollo de estos síndromes.

## CAPITULO 5

### CONCLUSIÓN

- Las manifestaciones neuropsiquiátricas en pacientes con diagnóstico previo de LES, encontradas en nuestro estudio fueron: cefalea, convulsiones, depresión, insomnio, deterioro cognitivo, encefalitis, encefalopatía, ansiedad, alucinaciones, neuropatías, neuralgias, mielitis y miastenia gravis. Siendo las más prevalentes, la cefalea , ansiedad y depresión.
- La actividad del LES, medida con el SLEDAI, sí está relacionada con la aparición de las manifestaciones neuropsiquiátricas.. Se observó que podría existir una relación entre la actividad moderada y severa del LES, mientras que, en pacientes con baja actividad, fueron pocas o nulas las manifestaciones neuropsiquiátricas.
- Los anticuerpos relacionados con la aparición de las manifestaciones neuropsiquiátricas fueron: ANA, ANCA y anti-DNA.
- No se estableció relación entre el tiempo y la aparición de las desarrollar manifestaciones neuropsiquiátricas.
- Finalmente, la mortalidad por LES no se encuentra relacionada a la aparición de manifestaciones neuropsiquiátricas.

## **CAPITULO 6**

### **RECOMENDACIÓN**

- Se recomienda realizar un estudio de tipo longitudinal donde se empleará el uso del mini mental a los pacientes que tengan un diagnóstico de neuro lupus establecido, con el fin de observar si existe o no deterioro cognitivo posterior a la aparición de manifestaciones neuropsiquiátricas.

## REFERENCIAS

1. Jiménez DG, Bonilla SM, Fallas MC. Lupus eritematoso sistémico: enfoque general de la enfermedad. *Revista Médica Sinergia*. 1 de enero de 2021;6(1): e630-e630.
2. Centurión-Wenninger C. Lupus neuropsiquiátrico. *Revista Paraguaya de Reumatología*. diciembre de 2021;7(2):41-8.
3. Graña D, Silveira G, Goñi M, Danza A, Graña D, Silveira G, et al. Lupus neuropsiquiátrico. A propósito de tres casos y revisión de la literatura. *Revista Uruguaya de Medicina Interna*. 2020;5(1):33-40.
4. Quevedo Mayorga PA, Robayo Mesa JA, Guzmán Gualteros CC, Pérez Benjumea PA. Predictores clínicos y serológicos de manifestaciones neuropsiquiátricas en pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Rev Colomb Reumatol*. 1 de julio de 2023;30(3):214-21.
5. Ríos-Flórez JA, Escudero-Corrales C, López-Gutiérrez CR. Manifestaciones neuropsiquiátricas y neuropsicológicas del lupus eritematoso sistémico. *Revista Cubana de Reumatología*. abril de 2018;20(1):1-29.
6. Cevallos Guerrero AL, Heidi Ángela FB. Prevalencia de trastornos psiquiátricos y su impacto en la adherencia al tratamiento y calidad de vida en pacientes con lupus eritematoso sistémico-atendidos en el Hospital Eugenio Espejo en el período octubre 2017 – mayo 2018.
7. Jiménez DG, Bonilla SM, Fallas MC. Lupus eritematoso sistémico: enfoque general de la enfermedad. *Revista Médica Sinergia*. 1 de enero de 2021;6(1):e630-e630.
8. Ministerio de Salud Pública. *Lupus Eritematoso Sistémico (LES). Guía de Práctica Clínica*. Quito: MSP; 2019
9. Rojas GAS, González MG, Cano HRF, Cano GGF, Silva-Rojas KJ. Lupus eritematoso sistémico. *INSPILIP*. 5 de abril de 2021;1-10.
10. Mediavilla Álvarez e, Npunto. Lupus eritematoso sistémico: enfermedad y manejo del dolor articular en pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Lupus eritematoso sistémico: enfermedad y manejo del dolor articular en pacientes con lupus eritematoso sistémico*. 25 de octubre de 2021;0(0):1-0.
11. Vásconez-González, E., López, M. B., Cuchiparte, D., Peláez, K., Galarza-Maldonado, C., Cano-Cevallos, L., López-Cortés, A., & Ortiz-Prado, E. (2021). Manifestaciones neurológicas del lupus eritematoso sistémico: Revisión de literatura. *Revista ecuatoriana de neurología*, 30(2), 76–82.

12. Ioannidis S, Mavridis M, Mitsias PD. Ischemic stroke as initial manifestation of systemic lupus erythematosus: A case report and review of the literature. *eNeurologicalSci*. 9 de noviembre de 2018; 13:26-30.
13. Camones J, Arias C, Rodríguez Hurtado D, Aguilar J. Neuropsychiatric compromise in systemic lupus erythematosus patients at Cayetano Heredia hospital. 2022.
14. Miguélez Rodríguez A, Pérez De Mendiola Etxezarraga X, González-Pinto Arrillaga A. Psicosis lúpica: revisión de la literatura a propósito de un caso. *Psiquiatría Biológica*. enero de 2020;27(1):23-7.
15. Gaitán esteban Sánchez, Ampudia margarita Malpartida. revista médica sinergia.
16. Cuasqui VEI, Rojas IAG, Pineda PAC, Sanmartín JES. Actualización en el manejo del Lupus Eritematoso sistemático. *RECIMUNDO*. 31 de octubre de 2022;6(4):299-315.
17. Lupus 2019 EULAR – La Escuelita Médica [Internet]. [citado 8 de mayo de 2024].
18. Pedraz Penalva, T., Bernabeu González, P., & Vela Casasempere, P. (s/f). (2020) *Lupus Eritematoso Sistemico*. Svreumatologia.es.
19. DIAZ-CORTES, Diana et al. *Rev.Colomb. Reumatol*. Compromiso del sistema nervioso central en el lupus eritematoso sistémico.
20. Alammari YM, Gaddoury MA, Alaryni AA, Alghamdi AH, Alharbi SA, Almohaini RA, Alsaleem LS, Allowaihiq LH, Alrashid MH. An evaluation of neuropsychiatric manifestations in systemic lupus erythematosus patients in Saudi Arabia and their associated factors. *Neurosciences (Riyadh)*. 2023 Jul;28(3):177-183. doi: 10.17712/nsj.2023.3.20220127.
21. Muhammed H, Goyal M, Lal V, Singh S, Dhir V. Neuropsychiatric manifestations are not uncommon in Indian lupus patients and negatively affect quality of life. *Lupus*. 2018 Apr;27(4):688-693. doi: 10.1177/0961203317747720. Epub 2017
22. Ainiala H, Loukkola J, Peltola J, Korpela M, Hietaharju A. The prevalence of neuropsychiatric syndromes in systemic lupus erythematosus. *Neurology*. 2001 Aug 14;57(3):496-500. doi: 10.1212/wnl.57.3.496. PMID: 11502919.
23. Morrison E, Carpentier S, Shaw E, Doucette S, Hanly JG. Neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: association with global disease activity. *Lupus*. 2014 Apr;23(4):370-7. doi: 10.1177/0961203314520843. Epub 2014 Jan 23. PMID: 24457602.
24. Pradhan V, Patwardhan M, Rajadhyaksha A, Dhawale N, Ghosh K. Neuropsychiatric manifestations, and associated autoantibodies in systemic lupus erythematosus patients from Western India. *Rheumatol Int*. 2015 Mar;35(3):541-5. doi: 10.1007/s00296-014-3114-z. Epub 2014 Aug 14. PMID: 25119833.

# ANEXOS

## Anexo 1. Clasificación SLICC

Criterios Clínicos		
1.- <u>Lupus cutáneo agudo</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Rash malar lúdico</li> <li>- Lupus bulloso</li> <li>- Variante lúpica de la necrosis epidérmica tóxica</li> <li>- Rash lúpico maculopapular</li> <li>- Rash lúpico fotosensible</li> </ul>	
	<u>Lupus cutáneo subagudo</u> (forma psoriasiforme no indurada y/o lesiones anulares policíclicas que se resuelven sin cicatriz aunque con despigmentación postinflamatoria o telangiectasias)	(en ausencia de dermatomiositis)
2.- <u>Lupus cutáneo crónico</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Rash discoide clásico (localizado encima del cuello o generalizado tanto encima como debajo del cuello)</li> <li>- Lupus hipertrófico (verrucoso)</li> <li>- Paniculitis lúpica (profunda)</li> <li>- Lupus mucoso</li> <li>- Lupus eritematoso tumidus</li> <li>- Sabañones lúpicos</li> <li>- Overlap entre lupus discoide y lichen plano</li> </ul>	
3.- <u>Úlceras orales/nasales</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Paladar, boca, lengua</li> <li>- Nariz</li> </ul>	(en ausencia de otra causa como vasculitis, Behçet, infección herpética, enfermedad inflamatoria intestinal, artritis reactiva o comida ácida)
4.- <u>Alopecia no cicatricial</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Adelgazamiento difuso</li> <li>- Fragilidad capilar con pelos rotos visibles</li> </ul>	(en ausencia de otras causas como alopecia areata, drogas, ferropenia o alopecia androgénica)
5.- <u>Sinovitis</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Inflamación de <math>\geq 2</math> articulaciones</li> <li>- Artralgias de <math>\geq 2</math> articulaciones con más de 30 min de rigidez matutina</li> </ul>	
6.- <u>Serositis</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dolor pleurítico típico más de 1 día / líquido pleural / roce pleural</li> <li>- Dolor pericárdico típico más de 1 día / líquido pericárdico / roce pericárdico / pericarditis en el ECG</li> </ul>	(en ausencia de otras causas como infección, uremia, pericarditis de Dressler)
7.- <u>Nefropatía lúpica</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Índice Albumina/creatinina en orina (u orina de 24 horas) equivalente a más de 500 mg/24 h</li> <li>- Cilindros hemáticos en orina</li> </ul>	
8.- <u>Neurolupus</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Convulsiones</li> <li>- Psicosis</li> <li>- Mononeuritis múltiple</li> </ul>	(en ausencia de otras causas como vasculitis, primaria del SNC, infecciones, diabetes mellitus, uremia, drogas).

9.- <u>Anemia hemolítica</u>	
10.- <u>Leucopenia</u> < 4.000/mm <sup>3</sup> - <u>Linfopenia</u> < 1.000/mm <sup>3</sup>	(en ausencia de otras causas como corticoterapia, infecciones, síndrome de Felty, drogas o hipertensión portal)
11.- <u>Trombocitopenia</u> < 100.000/mm <sup>3</sup>	(en ausencia de otras causas como drogas, hipertensión portal, púrpura trompetica trombocitopénica)
<b>Criterios Inmunológicos</b>	
1.- <u>ANA</u> positivo	(según el límite de referencia del laboratorio local)
2.- <u>Anti-DNA</u> s positivo	(según el límite de referencia del laboratorio local o > 2 veces el rango de referencia si testado con ELISA)
3.- <u>Anti-Sm</u> positivo	
4.- <u>Anticuerpos antifosfolípido</u> positivos	- Anticoagulante lúcido positivo - RPR luético falso positivo - Niveles de anticuerpos anticardiolipina medios o altos (IgA, IgG, IgM) - Anti-β <sub>2</sub> -glicoproteína positiva (IgA, IgG, IgM)
5.- <u>Hipocomplementemia</u>	- C3 bajo - C4 bajo - CH50 bajo
6.- <u>Test de Coombs directo</u> positivo	(en ausencia de anemia hemolítica)

El paciente debe reunir:

- **4 criterios** de los cuales al menos **1 debe ser clínico y otro inmunológico**
- Presentar nefritis lúpica demostrada mediante biopsia en presencia de ANA o de anti-DNA

Petri et al. Derivation and Validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. Arthritis & Rheumatism. Vol. 64, No. 8, August 2012, pp 2677–2686. DOI 10.1002/art.34473

## Anexo2. Criterios de clasificación EULAR/ACR 2019

1.- **Criterio de entrada:** ANA+ a título  $\geq 1/80$  realizado en células HEp2 o equivalente.

- Ausente → no clasificable como LES.
- Presente → aplicar los criterios adicionales.

Criterios en categorías clínicas	Puntos
<i>Constitucional</i>	
Fiebre	2
<i>Hematológicos</i>	
Leucopenia	3
Trombocitopenia	4
Hemólisis autoinmune	4
<i>Neuropsiquiátricos</i>	
Delirio	2
Psicosis	3
Convulsiones	5
<i>Mucocutáneos</i>	
Alopecia no cicatricial	2
Úlceras orales	2
Lupus cutáneo subagudo o discoide	4
Lupus cutáneo agudo	6
<i>Serosos</i>	
Derrame pleural o pericárdico	5
Pericarditis aguda	6
<i>Musculoesqueléticos</i>	
Afectación articular*	6
<i>Renales</i>	
Proteinuria > 500 mg/24 h	4
Biopsia renal con nefritis lúpica clase II o V	8
Biopsia renal con nefritis lúpica clase III o IV	10
Criterios en categorías inmunológicas	Puntos
<i>Anticuerpos antifosfolípido</i>	
Anticuerpos anti-cardiolipina o Anticuerpos anti- $\beta$ 2GPI o Anticoagulante lúpico	2
<i>Complemento</i>	
C3 bajo o C4 bajo	3
C3 bajo y C4 bajo	4
<i>Anticuerpos específicos de LES</i>	
Anticuerpos anti-dsDNA o Anticuerpos anti-Smith	6

2.- **Criterios adicionales:**

- No contabilizar como criterio si hay otra explicación más probable que LES
- Es suficiente con cumplir un criterio en una ocasión
- Los criterios no necesitan cumplirse simultáneamente
- En cada categoría solo se cuenta el criterio con la puntuación más alta
- **Para cumplir los criterios de clasificación de LES se requiere  $\geq 1$  criterio clínico y  $\geq 10$  puntos**

\* Sinovitis (inflamación o derrame) de  $\geq 2$  articulaciones o artralgias en  $\geq 2$  articulaciones con rigidez matutina > 30 min.

Aringer M et al. 2019 European League Against Rheumatism / American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. Ann Rheum Dis. 2019; 78:1151-59 y Arthritis Rheumatol. 2019; 71:1400-12.

### Anexo 3. Criterios de Clasificación SLEDAI

Puntuación	SLEDAI	Descriptor	Definición
8		Convulsiones	De comienzo reciente. Excluir causas infecciosas, metabólicas y fármacos.
8		Psicosis	Habilidad alterada para la función diaria debido a alteración grave en la percepción de la realidad. Incluye alucinaciones, incoherencia, asociaciones ilógicas, contenido mental escaso, pensamiento ilógico, raro, desorganizado y comportamiento catatónico. Excluir I. renal y fármacos
8		Sdme orgánico-cerebral	Función mental alterada con falta de orientación, memoria, u otras funciones intelectuales, de comienzo rápido y manifestaciones clínicas fluctuantes. Incluye disminución del nivel de conciencia con capacidad reducida para focalizar, e inhabilidad para mantener la atención en el medio, más, al menos dos de los 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		Alt. Pares craneales	De reciente comienzo, motor o sensitivo.
8		Cefalea lúpica	Grave, persistente; puede ser migrañosa pero no responde a analgésicos narcóticos.
8		AVC	De reciente comienzo. Excluir arteriosclerosis.
8		Vasculitis	Ulceración, gangrena, nódulos dolorosos sensibles, infartos periungueales, hemorragias en astilla o biopsia o angiografía que confirme la vasculitis.
4		Miositis	Debilidad proximal/dolor asociado a elevación de las CPK/aldolasa o EMG sugestivo o miositis comprobada por biopsia.
4		Artritis	Más de dos articulaciones dolorosas y con signos inflamatorios.
4		Cilindros urinarios	Cilindros hemáticos o granulosos.
4		Hematuria	>5 hematíes/c. Excluir litiasis, infección u otras causas.
4		Proteinuria	> 0.5 g/24 h. De reciente comienzo o aumento de la proteinuria ya conocida en más de 0.5 g/24 h.
4		Piuria	> 5 leucocitos/c. Excluir infección.
2		Exantema nuevo	Comienzo reciente o recurrente. Exantema inflamatorio.
2		Alopecia	De comienzo reciente o recurrente. Pérdida difusa o en placas.
2		Ulceras bucales	De comienzo reciente o recurrente. Ulceras bucales o nasales.
2		Pleuritis	Dolor pleurítico con roce o derrame, o engrosamiento pleural.
2		Pericarditis	Dolor pericárdico con al menos uno de los siguientes: roce, derrame, cambios electrocardiográficos o confirmación ecocardiográfica.
2		Complemento	Descenso de CH50, C3, C4 por debajo del límite inferior del laboratorio.
2		Anti DNA	> 25%. Técnica de Farr o por encima del valor habitual del laboratorio.
1		Fiebre	> 38°C. Excluir infección.
1		Trombopenia	< 100.000 plaquetas/mm3.
1		Leucopenia	< 3.000 células/mm3. Excluir fármacos.
<b>PUNTUACION TOTAL</b>		<i>Nota: puntúa en la escala SLEDAI si el descriptor está presente en el día de la visita o 10 días antes.</i>	

Appropriate Outcome Measure in Lupus - Scientific Figure on ResearchGate.  
 Available from: [https://www.researchgate.net/figure/SLEDAI-2K-30-DAYS-Enterweight-in-SLEDAI-2K-Score-column-if-descriptor-is-present-at\\_tbl2\\_256443973](https://www.researchgate.net/figure/SLEDAI-2K-30-DAYS-Enterweight-in-SLEDAI-2K-Score-column-if-descriptor-is-present-at_tbl2_256443973)  
 [accessed 8 May 2024]

## DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo,

Nicole Johanna Al Alam Rabie y Ana Sofía Cantos Orellana, con C.C: # 0921501599 y 0923441398 autor/a del trabajo de titulación: **Manifestaciones neuropsiquiátricas en pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el año 2022 previo a la obtención del título de médico en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.**

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 20 de mayo de 2024



Firmado electrónicamente por:  
ANA SOFÍA CANTOS  
ORELLANA

f.

---

Nombre: Cantos Orellana Ana Sofía

C.C: 0923441398

f.



Firmado electrónicamente por:  
NICOLE JOHANNA  
AL ALAM RABIE

---

Al Alam Rabie Nicole Johanna

C.C: 0921501599



<b>REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA</b>			
<b>FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN</b>			
<b>TEMA Y SUBTEMA:</b>	Manifestaciones neuropsiquiátricas en pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el año 2022		
<b>AUTOR(ES)</b>	Nicole Johanna Al Alam Rabie y Ana Sofía Cantos Orellana		
<b>REVISOR(ES)/TUTOR(ES)</b>	Dr. Andrés Mauricio Ayon Genkoug		
<b>INSTITUCIÓN:</b>	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
<b>FACULTAD:</b>	Facultad de Ciencias de la Salud		
<b>CARRERA:</b>	Medicine		
<b>TÍTULO OBTENIDO:</b>	Médico		
<b>FECHA DE PUBLICACIÓN:</b>	20 de mayo de 2024	<b>No. DE PÁGINAS:</b>	65
<b>ÁREAS TEMÁTICAS:</b>	Reumatología, Psiquiatría, Neurología		
<b>PALABRAS CLAVES/KEYWORDS:</b>	Lupus eritematoso sistémico, manifestaciones neuropsiquiátricas, anticuerpos, SLEDAI, sistema nervioso y mortalidad.		
<b>RESUMEN/ABSTRACT:</b>			
<p><b>Introducción:</b> En cuanto a los antecedentes de estudios de prevalencia de manifestaciones neuropsiquiátricas, es conveniente mencionar el artículo de Wenninger de Paraguay, en el cual se menciona que la prevalencia es del 75% en los pacientes con LES. <b>Objetivos:</b> Este estudio busca establecer cuáles fueron las manifestaciones neuropsiquiátricas presentadas en los pacientes con LES del HTMC en el 2022, relacionarlas con el índice de actividad de la enfermedad, la positividad de los anticuerpos y con el tiempo de evolución. Finalmente, se busca determinar la tasa de mortalidad en estos pacientes. <b>Materiales y métodos:</b> Se realizó estudio de carácter descriptivo, transversal, retrospectivo de tipo observacional con información obtenida de historias clínicas del Hospital Teodoro Maldonado Carbo de pacientes con diagnóstico de LES atendidos en el año 2022. Se trabajó con 338 pacientes y aplicando los criterios de inclusión y exclusión, se obtuvo una población de 161 pacientes. <b>Resultados:</b> Se encontró un 55,2% de los pacientes de esta muestra presentaron manifestaciones neuropsiquiátricas de los cuales el rango de edad más frecuente fue de 41-60 años, el sexo femenino fue el predominante. <b>Discusión:</b> Nuestro estudio coincidió con el de Alammari, Arabia Saudita, 2021 en cuanto a la alta prevalencia de manifestaciones neuropsiquiátricas en pacientes con LES. El 86,9% de nuestros pacientes eran mujeres, lo que comparte Morrison, New York, 2014 (23) en su estudio, donde el 85% también eran mujeres. <b>Conclusiones:</b> Las principales manifestaciones neurológicas encontradas fueron cefalea, depresión y ansiedad. Se encontró que hay relación en cuanto a la positividad de ciertos anticuerpos con el índice de actividad lúpica de la enfermedad. No se encontró relación del tiempo de evolución de la enfermedad y las manifestaciones neuropsiquiátricas. Finalmente se observó una baja tasa de mortalidad de estos pacientes.</p>			
<b>ADJUNTO PDF:</b>	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
<b>CONTACTO CON AUTOR/ES:</b>	<b>CON</b>	<b>Teléfono:</b> +593-985688598 +593967855231	<b>E-mail:</b> <a href="mailto:nicole.al@cu.ucsg.edu.ec">nicole.al@cu.ucsg.edu.ec</a> <a href="mailto:ana.cantos@cu.ucsg.edu.ec">ana.cantos@cu.ucsg.edu.ec</a>
<b>CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::</b>	<b>CON LA INSTITUCIÓN DEL</b>	<b>Nombre:</b> Vasquez Cedeño Diego Antonio <b>Teléfono:</b> +593-982742221 <b>E-mail:</b> diego.vasquez@cu.ucsg.edu.ec	
<b>SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA</b>			
<b>Nº. DE REGISTRO (en base a datos):</b>			
<b>Nº. DE CLASIFICACIÓN:</b>			
<b>DIRECCIÓN URL (tesis en la web):</b>			