

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

“LUPUS NEUROPSIQUIÁTRICO”

Estudio descriptivo, transversal observacional realizado en las consultas externas de Reumatología de adultos en el Hospital General San Juan de Dios, Centro de Atención Médica Integral para Pensionados II (CAMIP II) Barranquilla Zona 5, Gerona Zona 1, Consulta Externa de Enfermedades zona 9, del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social – IGSS.

María José Samayoa Cuc
Adriana Lorena Girón Muñoz
Geovani Josué Peralta Bojorquez
Cecilia Aracely Ubeda Contreras

Médico y Cirujano

Guatemala, agosto de 2018.

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

“LUPUS NEUROPSIQUIÁTRICO”

Estudio descriptivo, transversal observacional realizado en las consultas externas de Reumatología de adultos en el Hospital General San Juan de Dios, Centro de Atención Médica Integral para Pensionados II (CAMIP II) Barranquilla Zona 5, Gerona Zona 1, Consulta Externa de Enfermedades zona 9, del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social – IGSS.

Tesis

Presentada a la Honorable Junta Directiva
de la Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala

María José Samayoa Cuc
Adriana Lorena Girón Muñoz
Geovani Josué Peralta Bojorquez
Cecilia Aracely Ubeda Contreras

Médico y Cirujano

Guatemala, agosto de 2018.

El infrascrito Decano y el Coordinador de la COTRAG de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hacen constar que:

Los estudiantes:

- | | | |
|------------------------------------|-----------|---------------|
| 1. María José Samayoa Cuc | 200917894 | 1922014920101 |
| 2. Adriana Lorena Girón Muñoz | 201010083 | 1597134980101 |
| 3. Geovani Josué Peralta Bojórquez | 201010238 | 2109483960114 |
| 4. Cecilia Aracely Ubeda Contreras | 201021447 | 2342573930101 |

Cumplieron con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al Título de Médico y Cirujano en el grado de Licenciatura, y habiendo presentado el trabajo de graduación titulado:

"LUPUS NEUROPSIQUIÁTRICO"

Estudio descriptivo, transversal y observacional realizado en las consultas externas de Reumatología de Adultos del Hospital General San Juan de Dios, Centro de Atención Médica Integral para Pensionados -CAMIP- II Barranquilla zona 5, Gerona zona 1, Consulta Externa de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social -IGSS-

Trabajo asesorado por la Dra. Lidia Patricia Cardona Galindo y revisado por el Dr. César Oswaldo García García, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firman y sellan la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

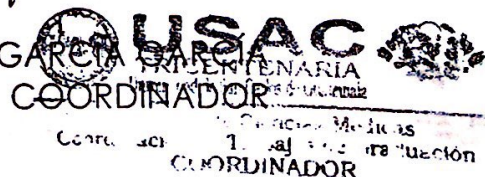
En la Ciudad de Guatemala, el tres de agosto del dos mil dieciocho


DR. MARIO HERRERA CASTELLANOS
DECANO



*César O. García G.
Doctor en Salud Pública
Colegiado 5,950*


DR. C. CÉSAR OSWALDO GARCÍA GARCÍA
COORDINADOR



El infrascrito Coordinador de la COTRAG de la Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, HACE CONSTAR que los estudiantes:

- | | | | |
|----|---------------------------------|-----------|---------------|
| 1. | María José Samayoa Cuc | 200917894 | 1922014920101 |
| 2. | Adriana Lorena Girón Muñoz | 201010083 | 1597134980101 |
| 3. | Geovani Josué Peralta Bojórquez | 201010238 | 2109483960114 |
| 4. | Cecilia Aracely Ubeda Contreras | 201021447 | 2342573930101 |

Presentaron el trabajo de graduación titulado:

"LUPUS NEUROPSIQUIÁTRICO"

Estudio descriptivo, transversal y observacional realizado en las consultas externas de Reumatología de Adultos del Hospital General San Juan de Dios, Centro de Atención Médica Integral para Pensionados –CAMIP- II Barranquilla zona 5, Gerona zona 1, Consulta Externa de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social –IGSS-

El cual ha sido revisado por el Dr. César Oswaldo García García y, al establecer que cumplen con los requisitos establecidos por esta Coordinación, se les **AUTORIZA** continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, a los tres días de agosto del año dos mil dieciocho.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

*César O. García G.
Doctor en Salud Pública
Colegiado 5,950*

Dr. C. César Oswaldo García García
Coordinador



USAC
TRICENTENARIA
Universidad de San Carlos de Guatemala



Facultad de Ciencias Médicas
Centro de Atención Médica Integral para Pensionados
COORDINADOR

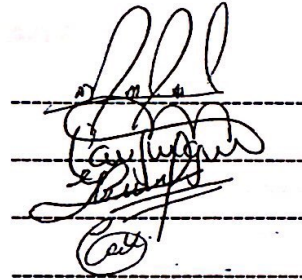
Guatemala, 3 de agosto del 2018

Doctor
César Oswaldo García García
Coordinador de la COTRAG
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala
Presente

Dr. García:

Le informamos que nosotros:

1. María José Samayoa Cuc
2. Adriana Lorena Girón Muñoz
3. Geovani Josué Peralta Bojorquez
4. Cecilia Aracely Ubeda Contreras



Presentamos el trabajo de graduación titulado:

"LUPUS NEUROPSIQUIÁTRICO"

Estudio descriptivo, transversal y observacional realizado en las consultas externas de Reumatología de Adultos del Hospital General San Juan de Dios, Centro de Atención Médica Integral para Pensionados -CAMIP- II Barranquilla zona 5, Gerona zona 1, Consulta Externa de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social -IGSS-

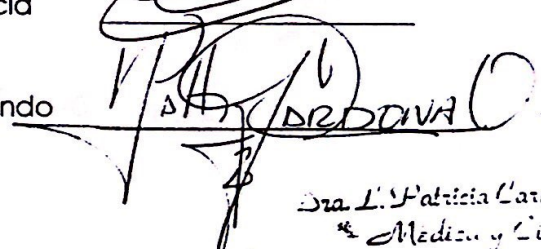
Del cual la asesora y el revisor se responsabilizan de la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

Revisor: Dr. César Oswaldo García García
Reg. de personal 970248

Asesora: Dra. Lidia Patricia Cardona Galindo



César O. García G.
Doctor en Salud Pública
Colegiado 5,950



Dra. Lidia Patricia Cardona Galindo
Medicina y Cirujana
- Col. No. 15,239

AGRADECIMIENTOS

A DIOS:

Por su infinita misericordia y amor, por ser nuestro guía, por brindarnos salud y fuerzas para seguir adelante durante toda nuestra carrera.

A NUESTROS PADRES:

Por su apoyo incondicional, su infinito amor para con nosotros, su paciencia, por confiar en nosotros y enseñarnos a persistir en la realización de nuestros sueños y lograr lo que ahora somos. Los amamos y el triunfo es también de ustedes.

A NUESTROS HERMANOS:

Por ser nuestros compañeros de vida, por luchar junto a nosotros, por alentarnos a seguir adelante y su paciencia.

A NUESTRA FAMILIA:

Por sus consejos, apoyo y amor brindado a lo largo de este tiempo y por estar en los momentos en los que más los necesitamos.

A NUESTROS AMIGOS:

Por formar parte de esta aventura, porque sin cada uno de ustedes no hubiera sido lo mismo y sobre todo por el apoyo y amistad sincera que hemos construido a lo largo de todo este tiempo.

A NUESTROS PADRINOS:

Por guiarnos e inspirarnos a lo largo de la carrera, por compartir su amistad y conocimiento con nosotros.

A NUESTRA ASESORA Y REVISOR:

Dra. Lidia Patricia Cardona Galindo y Dr. César Oswaldo García García, por apoyarnos durante este proceso, por brindarnos sus conocimientos y orientarnos a ser mejores cada día, sin duda alguna son excelentes profesionales y seres humanos.

A LA UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA:

Por ser nuestra casa de estudio, por brindarnos a los mejores profesionales para nuestra enseñanza y porque estamos orgullosos de ser Sancarlistas.

DEDICATORIA

A MIS PADRES:

Ing. Agr. Leonel Girón e Ing. Agr. Esther de Girón, con gratitud, respeto y admiración por el apoyo realizado en beneficio de mi preparación profesional, mi ejemplo a seguir, por su amor incondicional, sabiduría y enseñarme que en la vida para lograr nuestros objetivos la lucha debe ser constante, porque sin ustedes no lo hubiera logrado, los amo.

A MIS HERMANOS:

Ing. Alejandro Girón, Lic. Daniel Girón, Ing. Nancy Girón, por la felicidad, apoyo y amor que brindan a mi vida.

A MIS AMIGOS

Por las incontables alegrías, experiencias y vivencias que a lo largo de mi carrera me han obsequiado.

A MI FAMILIA:

En general por brindarme su apoyo.

Adriana Lorena Girón Muñoz.

DEDICATORIA

A DIOS:

Por su infinita misericordia al permitirme culminar mi carrera, por brindarme fortaleza, sabiduría, vida y salud para poder seguir adelante, no lo hubiera logrado sin su ayuda.

A MIS PADRES:

Rosa María Cuc Castro:

Por su gran cariño y confianza, por apoyarme desde el inicio y motivarme a seguir adelante con su ejemplo, porque siempre me impulsó a luchar por cumplir mis sueños, este logro es para usted que estaría celebrándolo aquí conmigo. Lo logramos mamá.

Cesar Augusto Samayoa Ostorga:

Por brindarme toda la fuerza que necesité en los momentos más difíciles, por tu apoyo al estar y compartir conmigo cada paso desde el inicio de la carrera hasta el final, papá este logro te lo debo a vos, agradezco tu confianza y muestras de cariño. Te amo papá, sin vos no hubiera sido posible.

A MIS HERMANOS:

Aiza Maribel y Gustavo Adolfo:

Por el amor y confianza que pusieron en mí, porque sin ustedes no hubiera sido posible, agradezco su gran apoyo durante todo este tiempo.

A MI FAMILIA:

Por brindarme el apoyo necesario en cada momento.

A MIS AMIGOS:

Por su amistad sincera, por brindarme su apoyo, porque no pude tener mejores amigos durante toda la carrera, mi segunda familia no lo hubiera logrado sin ustedes.

A LA UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA:

Por ser mi alma mater y brindarme las mejores enseñanzas, por la alta calidad de profesionales con los que pude contar para adquirirlas.

María José Samayoa Cuc

DEDICATORIA

A MIS PADRES:

Walter Noé Ubeda López

Cada día te llevo en mi memoria y en mi corazón, gracias por haberme enseñado que con esfuerzo, trabajo y dedicación puedo lograr todo lo que me proponga. Te debo todo lo que soy y no hay nada más que quisiera en este momento que decirte lo logre.

Reyna Aracely Contreras Ramírez

Gracias a tu amor, a tu inmensa bondad y apoyo; tu esfuerzo y dedicación en cada aspecto de tu vida son impresionantes. Este triunfo es tanto tuyo como mío.

A MIS HERMANOS:

Walter Augusto y Astrid Carolina

Gracias por acompañarme en cada paso que doy, por estar en los buenos y malos momentos y por su amor incondicional.

A MI FAMILIA:

Con respeto y cariño a cada uno de ustedes, en especial a mis abuelos Albina y Augusto que son mis pacientes más queridos; y a mis tíos Omar Contreras, Nelson Contreras y Virginia Ubeda por su apoyo incondicional en cada etapa de mi carrera.

A MIS AMIGOS:

Gracias por tantos momentos que compartimos juntos, por estar siempre a mi lado y por hacer de esta experiencia la mejor de mi vida.

Cecilia Aracely Ubeda Contreras

DEDICATORIA

A DIOS:

Por darme la fuerza, energía, paciencia y sabiduría para desarrollar de la mejor manera posible mi carrera y poder ayudar al prójimo con el amor que me ha enseñado a dar.

A MIS PADRES:

Erick Geovani, por creer siempre en mí, apoyarme y enseñarme a no rendirme, aunque la situación se presente difícil. Sin importar que te encontrabas cansado, ocupado y sin ánimos, siempre me escuchaste con una sonrisa y diste lo mejor por mí; Silvia Angélica, por todo el amor que me ha dado y no dejarme olvidar que debemos tener pasión por lo que hacemos y dar nuestro mejor esfuerzo, constantemente me dabas consejos y en ti encontraba consuelo y descanso después de un día agotador.

A MIS HERMANOS:

Pablo y Gabriel, por apoyarme en todo lo que he hecho, estar incondicionalmente para mí y ser mis primeros pacientes para poder practicar y mejorar en mis inicios.

A MIS AMIGOS:

William y Jhunny que me han acompañado desde el inicio de la carrera, que siempre han creído en mí e impulsado a ser mejor cada día. A mis amigas con las que he realizado mi tesis, aunque nos ha costado, nos hemos desvelado y luchado, logramos alcanzar nuestra meta, que será la primera de muchas: a mis demás amigos, compañeros y conocidos que me han dado palabras de aliento y de coraje, con quienes he trabajado, reído y llorado, les agradezco por estar ahí y no permitirme parar.

Geovani Josué Peralta Bojorquez

De la responsabilidad del trabajo de graduación:

El autor o autores es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresadas en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y para la Universidad de San Carlos de Guatemala. Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad, de la Universidad y otras instancias competentes.

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar las manifestaciones de Lupus Neuropsiquiátrico (LNP) en pacientes adultos con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico (LES), en las consultas externas de reumatología en el Hospital General San Juan de Dios e Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, zona 1, 5 y 9 de mayo a julio 2018. **POBLACIÓN Y MÉTODOS:** Estudio descriptivo transversal observacional realizado en 132 pacientes a quienes se les aplicó el test de Hamilton para detectar sintomatología sugestiva de depresión, Mini Examen Cognoscitivo para deterioro cognitivo, Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Measure (SLEDAI) para grado de actividad de la enfermedad y revisión de registros clínicos. Para el análisis de resultados se utilizó estadística descriptiva. El presente trabajo contó con el aval ético del comité de Bioética de la Facultad de Ciencias Médicas. **RESULTADOS:** Las manifestaciones de LNP más frecuentes: depresión ligera 27.27% (36), moderada 6.06% (8), grave 7% (9), y 3.03% (4) muy grave; pacientes con deterioro cognitivo medio 17% (22) y moderado 1.51% (2); en cuanto a las manifestaciones neurológicas 71% (94) cefalea, 27.27% (36) mononeuropatía, 14.39% (19) estado confusional agudo, 13% (17) evento cerebro vascular (ECV), 11% (14) neuropatía craneal, 10% (13) convulsiones, 5.3% (7) psicosis y 3.03% (4) Síndrome de Guillan-Barré. **CONCLUSIONES:** De los pacientes con LES 2 de cada 10 tiene deterioro cognitivo; la función cognoscitiva más afectada es la memoria; 4 de cada 10 presenta sintomatología sugestiva de depresión; 5 de cada 10 presenta actividad de la enfermedad grave según SLEDAI.

PALABRAS CLAVE: lupus neuropsiquiátrico, deterioro cognitivo, depresión, síndrome antifosfolípido, actividad de la enfermedad.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
2. MARCO DE REFERENCIA	3
2.1. Marco de antecedentes.....	3
2.2. Marco referencial.....	4
2.3. Marco teórico.....	8
2.3.1 Lupus Eritematoso Sistémico.....	8
2.3.2 Deterioro Cognitivo.....	13
2.3.3. Depresión.....	14
2.3.4. Mini examen Cognoscitivo (MEC).....	15
2.3.5. Escala de Depresión de Hamilton.....	16
2.3.6. Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Measure (SLEDAI).....	16
2.4. Marco conceptual.....	17
2.5. Marco institucional.....	22
2.5.1 Hospital General San Juan De Dios.....	22
2.5.2 IGSS CAMIP II Barranquilla zona 5.....	22
2.5.3 IGSS COEX de especialidades “Gerona” zona 1.....	23
2.5.4 IGSS: Consulta Externa de Enfermedades zona 9.....	23
3. OBJETIVOS	25
3.1. Objetivo general.....	25
3.2. Objetivos específicos.....	25
4. POBLACIÓN Y MÉTODOS	27
4.1. Tipo y diseño de investigación.....	27
4.2. Unidad de análisis.....	27
4.3. Población y muestra.....	27
4.4. Selección de los sujetos a estudio.....	28
4.5. Definición y operacionalización de las variables.....	29
4.6. Técnicas, procedimientos e instrumentos.....	32
4.7. Procesamiento y análisis de datos.....	33
4.8. Alcances y límites.....	34
4.9. Aspectos éticos de la investigación.....	34
5. RESULTADOS	37
6. DISCUSIÓN	43
7. CONCLUSIONES	47
8. RECOMENDACIONES	49

9. APORTES.....	51
10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	53
11. ANEXOS.....	63

1. INTRODUCCIÓN

El Lupus Neuropsiquiátrico (LNP) en muchos casos es la primera manifestación en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES); tiene una prevalencia entre 21-95%.¹ De las manifestaciones que se presentan con mayor frecuencia están las alteraciones cognitivas (55-80%), cefalea (24-72%), trastornos del ánimo (depresión 14-57%); el resto de los síndromes tiene una prevalencia de $\leq 1\%$.² Estas manifestaciones causan un elevado índice de morbilidad y mortalidad en estos pacientes y pueden ocurrir en cualquier momento de su curso de la enfermedad.³

La prevalencia de depresión en pacientes con LES se estima en más de 20% y cumple un papel importante en la predicción de actividad de la enfermedad.⁴ Existen 19 síndromes neuropsiquiátricos en pacientes con LES, que se dividen en manifestaciones neurológicas del sistema nervioso central (meningitis aséptica, cefalea, mielopatía, convulsiones, psicosis, daño cognitivo, alteraciones del estado de ánimo) y periférico (Síndrome de Guillain-Barré, neuropatías).²

En Guatemala, según Citalán et al. en 2011 estudiaron 282 pacientes de los cuales 146 presentaron disfunciones cognoscitivas, la más frecuente fue la falta de concentración, seguido de alteración de la memoria y dificultad para calcular.^{5,6} Castellanos M en 2014 realizó un estudio en el Hospital Roosevelt donde se encontró que 18% de los pacientes presentaba un trastorno del estado de ánimo, sin embargo no se evidenció deterioro cognitivo.⁷ En el año 2014, Pérez Y et al. en Cuba, reportaron que el 14% de los pacientes presentaba algún tipo de trastorno del ánimo.³

A pesar de su alta prevalencia el LNP es una complicación de LES poco conocida en Guatemala; que presenta gran interés científico, pero ha sido poco estudiado. El propósito final de la investigación fue determinar: ¿cuáles fueron las manifestaciones neuropsiquiátricas más frecuentes en pacientes con diagnóstico de LES, en las consultas externas de Reumatología de adultos en el Hospital General San Juan de Dios, CAMIP II Barranquilla Zona 5, Gerona Zona 1, consulta externa de enfermedades zona 9, del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social – IGSS?

Se realizó un estudio descriptivo donde se recolectó la información por medio de un instrumento elaborado por los investigadores quienes realizaron entrevista, así como revisión de expedientes clínicos, se interrogó la presencia de manifestaciones neuropsiquiátricas más frecuentes por medio del test de Hamilton para detectar sintomatología sugestiva de depresión y Mini Examen Cogoscitivo (MEC) para evaluar deterioro cognitivo; además del tratamiento actual, antecedente de síndrome antifosfolípido y actividad de la enfermedad por medio de SLEDAI.

2. MARCO DE REFERENCIA

2.1. Marco de antecedentes

En el año 2003, en Inglaterra se realizó un estudio con parte del Lupus Research Unit del The Rayne Institute, donde participaron 323 pacientes con diagnóstico de lupus. El estudio fue descriptivo retrospectivo. La finalidad del estudio era evaluar la relación entre las manifestaciones neuropsiquiátricas con la presencia de anticuerpos antifosfolipídicos y anormalidades en las imágenes de resonancia magnética. En total 185 pacientes presentaron síntomas neuropsiquiátricos, siendo la más frecuente cefalea, presentándose en 24% de los pacientes. De estos pacientes 16.4% presentaron desórdenes del ánimo y 10.8% presentan desórdenes cognitivos. También llegaron a la conclusión de que la presencia de anticuerpos antifosfolipídicos estaba asociada a manifestaciones neuropsiquiátricas.⁸

En el año 2011, en Guatemala se realizó una tesis en la Universidad San Carlos de Guatemala por los médicos Citalan, J y colaboradores. Se realizó un estudio descriptivo, observacional, transversal. Fue llevado a cabo a través de una entrevista estructurada y revisión de expedientes clínicos de 282 pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico, teniendo como enfoque caracterizar esta enfermedad y poder determinar qué síntomas y sistemas son los que más frecuentemente se encuentran afectados. En este estudio se encontró que 146 pacientes presentaron alguna manifestación neurológica, siendo la más frecuente la falta de concentración (75 pacientes), seguido de alteración de la memoria (62 pacientes) y dificultad para calcular (41 pacientes).⁵

En el año 2013, en Cuba, se llevó a cabo una investigación “Calidad de vida, Ansiedad, Depresión y Optimismo disposicional en pacientes con lupus eritematoso sistémico” llevada a cabo por la Profesora Pérez, Y. de la Universidad Central “Marta Abreu” de Las Villas, Cuba. En dicha investigación se enfocaron en cómo la calidad de vida de los pacientes se asociaba a la depresión y la ansiedad que presentaban. Para su estudio utilizaron la historia clínica del paciente, revisión del índice de Actividad Lúpica Sistémica (SLEDAI), entrevistas semiestructuradas y estructuradas, observación participante, Cuestionario de Salud SF-36, Inventario de Ansiedad Rasgo-Estado (IDARE), Inventario de Depresión Rasgo Estado (IDERE), Escala Dembo-Rubinstein (adaptada al objeto de estudio), Cuestionario de Estilos de Afrontamiento a la Enfermedad. Su investigación encontró que el 14% de los pacientes presentaba algún tipo de trastorno del ánimo.⁹

En el año 2014, en Guatemala, se llevó a cabo una tesis sobre “Manifestaciones neurológicas en lupus eritematoso sistémico” a cargo de la doctora María Castellanos donde se incluyó a 53 pacientes con diagnóstico de LES en el Hospital Roosevelt. Este fue un estudio ambispectivo analítico donde se tomó a todos los pacientes con diagnóstico de LES con síndrome neuropsiquiátrico establecido. A los que cumplieron los criterios de manifestaciones neuropsiquiátricas se les realizó examen clínico, test de Hamilton para depresión, mini examen para el estado mental y exámenes de gabinete. El enfoque de su investigación se centraba en encontrar cuáles eran los síntomas más frecuentes del síndrome neuropsiquiátrico y relacionarlo con estudios de imágenes, el índice de actividad de LES y la actividad serológica. Encontró que 18% de los pacientes presentaba un trastorno del estado de ánimo, pero no hubo pacientes con déficit cognitivo.⁶

En el año 2015, en Nicaragua, se realizó una tesis con el título “Factores de riesgo asociados a la Disfunción Cognitiva, en pacientes con lupus eritematoso generalizado, que acuden a la consulta externa del Hospital Roberto Calderón Gutiérrez” a cargo del doctor Pedro Gómez. La investigación fue de tipo observacional, ambilectivo, de casos y controles anidado en la cohorte de pacientes con diagnóstico de LES. La muestra incluyó 18 casos (con déficit cognitivo) y 36 controles (sin déficit cognitivo), obteniendo información por medio de entrevista y revisión del expediente clínico. Posteriormente se les aplicó la prueba de matrices de Raven para hacer diagnóstico de déficit cognitivo.¹⁰ Esta investigación encontró que el déficit cognitivo afecta predominante el sexo femenino, en edades promedio entre 35 y 40 años y la enfermedad activa definida según la escala MEX SLEDAI no se asoció de manera estadísticamente significativa con el déficit cognitivo.¹⁰

2.2. Marco referencial

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad autoinmune que presenta una variedad de síntomas y signos que comprometen el sistema nervioso central (SNC); secundario a esto existen diversas manifestaciones neurológicas y psiquiátricas. Lo anterior incide en la calidad de vida, actividad de la enfermedad, daño en órganos blanco y mortalidad. Existe 50% de los pacientes con LES que tienen afectación neurológica durante el curso de la enfermedad, de estos 40% presenta lupus neuropsiquiátrico.¹

Según la ACR, existen 19 síndromes neuropsiquiátricos en pacientes con lupus eritematoso sistémico, los cuales se pueden dividir en manifestaciones neurológicas del sistema nervioso central y periférico.²

Manifestaciones neurológicas del SNC ¹¹

- Meningitis aséptica
- Enfermedad cerebrovascular
- Síndrome desmielinizante
- Cefalea
- Alteración motriz
- Mielopatía
- Convulsiones
- Delirium
- Trastorno de ansiedad
- Disfunción cognitiva
- Alteración del estado de ánimo
- Psicosis.

Manifestaciones neurológicas del SNP

- Síndrome de Guillain-Barré
- Neuropatía autonómica
- Mononeuropatía
- Miastenia gravis
- Neuropatía craneal
- Plexopatía
- Polineuropatía

El lupus eritematoso sistémico neuropsiquiátrico (NPLES) es la primera manifestación en pacientes con lupus y tiene prevalencia de 21-95%.¹ Entre las manifestaciones con mayor prevalencia se puede mencionar, alteraciones cognitivas (55-80%), cefalea (24-72%), trastornos del ánimo (depresión 14-57%); el resto de los síndromes tiene prevalencia $\leq 1\%$.² Los síndromes del SNC son más comunes que los periféricos y se pueden clasificar en manifestaciones clínicas o focales.

Existen factores de riesgo asociados a lupus eritematoso sistémico neuropsiquiátrico (NPLES). Estos incluyen daño en SNC o actividad generalizada de LES con SLEDAI ≥ 16 , eventos neuropsiquiátricos previos, la presencia moderada de anticuerpos antifosfolípidos (aFL) como anticoagulante lúpico, anticardiolipina, o glicoproteína 1 anti-B 2, especialmente en ECV, mielopatía, disfunción cognitiva, convulsiones, así como anticuerpos anti-proteína P, y tratamiento con altas dosis de esteroides.^{12, 2}

La patogenia de lupus eritematoso sistémico neuropsiquiátrico (NPLES) es poco conocida. Se han postulado distintos mecanismos entre los cuales se encuentran:

- **Vasculopatías:** ocurren por un proceso de vasculitis, en el cual hay un cúmulo de células mononucleares alrededor de los vasos sanguíneos, generando cambios proliferativos. Esto produce hialinización vascular, provocando alteración en la barrera hematoencefálica, permitiendo el paso de auto-anticuerpos al sistema nervioso central, lo cual genera infartos debido a la oclusión luminal. Se puede encontrar en pacientes con LES engrosamiento no inflamatorio de vasos pequeños, hiperplasia de la íntima, múltiples microinfartos, oclusión de vasos por depósito de fibrina, embolia o hemorragia intracraneal.²

- **Autoanticuerpos:** se han estudiado distintos anticuerpos que han sido implicados como colaboradores de vasculopatías, además de favorecer directamente la lesión neuronal.
 - Anticuerpos anti-ribosomales P: (P0, P1, P2) difuso compromiso del SNC.
 - Anticuerpos antifosfolípidos: Las manifestaciones neuropsiquiátricas más comunes asociadas con aFL son enfermedad cerebrovascular (ictus isquémico), convulsiones, trombosis venosas y disfunción cognitiva. 30% de los pacientes con LES, cursan con síndrome antifosfolipídico. La disfunción focal y el déficit cognitivo se asocia con el anticoagulante lúpico. Estos anticuerpos inhiben la proliferación de astrocitos y aumentan la despolarización de sinaptoneuronas.²
 - Anticuerpos antineuronales: se relaciona con convulsiones y psicosis, de los pacientes con LES que presentan compromiso del SNC, 45% presenta estos anticuerpos.
 - Otros anticuerpos asociados a dicha patología: anticuerpos antigangliósidos, antineurofilamento, anti proteína ácida fibrilar glial, anti SM, anti receptores NMDA y anti histona.¹³

- **Disfunción del plexo coroideo**

- **Procesos pro-inflamatorios:** se han encontrado niveles de IL-2, IL-10, IFN alfa y gamma elevados en suero e IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, IL-10, TNF- α e IFN α en el líquido cefalorraquídeo.

- **Efectos inmunes neuroendocrinos:** según la actividad de la enfermedad, esta puede generar una respuesta de estrés crónico, con la respectiva activación de los sistemas noradrenérgicos y del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal.
- **Daño directo sobre SNC:** estrés oxidativo y toxicidad de aminoácidos excitadores, así como metaloproteínas.
- **Factores fisiopatológicos no inmunológicos:** pueden ser debido a complicaciones metabólicas (hiperglucemias, uremia) infecciones del SNC, ya sean gérmenes oportunistas como no oportunistas, o alguna relación con la terapia de inmunosupresores o corticoesteroides.¹²

Las manifestaciones neurológicas se asocian con deterioro de la calidad de vida y altas tasas de morbilidad y mortalidad. En particular, la participación de los pulmones, los riñones y el SNC puede causar graves secuelas. Los mecanismos patogénicos potenciales en el LNP primario son la acción directa intratecal en las citoquinas inflamatorias, la pérdida de integridad de la barrera hematoencefálica (BHE) como resultado de estrés, infecciones e hipertensión, logrando así la filtración de autoanticuerpos, la aterosclerosis acelerada y la vasculopatía trombótica causada por los anticuerpos aFL. Los autoanticuerpos también pueden unirse a las neuronas que conducen a la disfunción neuronal y la apoptosis.¹³ Los principales dominios cognitivos que se encuentran afectados en el lupus eritematoso sistémico son la atención, velocidad de procesamiento y la memoria.¹³

La presencia de anticuerpos antineuronales como N-Metil-D-Aspartato, anti-ribosomales P se asocia a alteración de la memoria, cognición, emoción, depresión y disfunción olfatoria, además a anticuerpos antifosfolípidos, citoquinas y metaloproteasas, daño en sustancia blanca y gris. Se debe realizar evaluación diagnóstica minuciosa, para descartar aquellos que interfieran en el resultado del curso de LES como el abuso de medicamentos, tratamiento farmacológico de lupus o trauma craneoencefálico.⁴

El tratamiento farmacológico se enfoca en controlar la actividad de LES, así como disminuir los factores de riesgo ya sean cardiovasculares, depresión o si existe positividad serológica de anticardiolipinas. A largo plazo se relaciona con significativa toxicidad, la cual puede provocar alteración en la cognición y el estado de ánimo.¹¹

La depresión en pacientes con LES se debe a una activación celular periférica en la cual existe inflamación, estrés oxidativo, activación de microglías, disminución de neurogénesis y el aumento de apoptosis. Debido a la elevación de citoquinas, se afecta el metabolismo de la serotonina y se alteran neurotransmisores como dopamina y epinefrina, responsables de la sintomatología del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal y de los síntomas neurovegetativos.¹² Se estima que el 2-54% de los pacientes con LES cursan con depresión, la cual puede afectar la adherencia al tratamiento y se relaciona con un déficit cognitivo.¹⁴

Existe relación entre altas dosis de corticoides, autoanticuerpos contra el propio tejido neuronal y anti-ribosoma P además de la discapacidad que produce la enfermedad con trastornos del ánimo.

Se debe realizar anamnesis completa, así como evaluación para determinar el compromiso neurológico en pacientes con LES, debiendo descartar infecciones del sistema nervioso central, uremia, púrpura trombocitopénica, encefalopatías, o hipertensión.

El estudio de elección para diagnóstico por imagen es la resonancia magnética. Se realiza con la finalidad de poder establecer diagnósticos diferenciales, ya que mediante este estudio de imágenes se pueden evidenciar lesiones focales en sustancia blanca subcortical y/o periventricular, hiperdensidad en sustancia gris que son atribuibles a desmielinización. Puede existir hipoperfusión crónica, gliosis, edema intersticial, isquemia o infartos lacunares, atrofia, dilatación ventricular.²

En pacientes que presentan lupus neuropsiquiátrico se ha evidenciado que existe una baja perfusión en el lóbulo frontal, y la intensidad de esta se relaciona con un mayor déficit cognitivo.^{13,14}

2.3. Marco teórico

2.3.1 Lupus Eritematoso Sistémico

2.3.1.1 Ambiental

LES es una enfermedad multifactorial en cuyo desarrollo se han implicado dos factores básicos: ambientales y genéticos. Dentro de los pocos factores ambientales que se han logrado asociar con el desarrollo de lupus se encuentran la luz ultravioleta (UV), algunas infecciones como la ocasionada por el virus de Epstein-Barr y el hábito de fumar tabaco.¹⁵

La radiación ultravioleta es el factor ambiental más ligado a lupus; y provoca exacerbación en 70% de los pacientes al incrementar la apoptosis de los queratinocitos y otras células, o al alterar el DNA y las proteínas intracelulares de manera que se tornen antigénicas. La fotosensibilidad es un criterio del Colegio Americano de Reumatología para la clasificación de la enfermedad, demostrando con esto la importancia de este factor ambiental.¹⁶

En la piel, la luz UV tiene una considerable actividad biológica, causando daño a las estructuras moleculares de los ácidos nucleídos, lípidos, algunos aminoácidos y componentes de la membrana celular. No obstante, el rango de los efectos varía de acuerdo a la intensidad y a la longitud de onda administrada, de tal forma que altas dosis de radiación UV-A producen eritema que puede estar relacionado con la citotoxicidad de los queratinocitos. Por otra parte, la radiación UV-B por más de 24 horas provoca que los queratinocitos sean incapaces de reparar el DNA dañado, como resultado del rompimiento lisosomal.

La respuesta de los ácidos nucleídos al estímulo de la irradiación UV-B y UV-C, es la formación de dímeros de pirimidinas adyacentes. Estos dímeros son cuantificados en las células por el número de sitios sensitivos a las endonucleasas (ESS). Asimismo, la radiación UV provoca un incremento del calcio intracelular, que es otra vía de activación de las endonucleasas endógenas, y da como resultado la fragmentación del DNA. No obstante, existe una respuesta contraria, la fotorreactivación (FRA), que es un proceso natural detectado en células procariontes y eucariontes, que consiste en la acción de la enzima fotorreactivadora fotoliasa, la cual cataliza la monomerización de los dímeros de pirimidinas, en un proceso de reparación del DNA. Esta enzima se activa con la absorción de luz visible o dosis específicas de luz ultravioleta.¹⁷

Otra respuesta de las células de la piel al tratamiento con L-UV de longitud de onda corta (UVC) o drogas que dañan el DNA, es el incremento en la síntesis o represión de algunas proteínas a través de la formación de un heterodímero, el factor de transcripción AP-1, por activación de los genes c-fos y c-jun. Asimismo, las tres longitudes de onda de L-UV inducen la producción de la proteína supresora de tumores p53, que tiene la función de monitorear la integridad y estabilidad de la célula). Otros factores involucrados en la respuesta tardía son el factor nuclear kappa B (NFkB), factores de crecimiento y la secreción de algunas proteasas.¹⁷

La relación de las lesiones cutáneas de lupus y la exposición a la luz solar se conocía desde principios de siglo XX, pero no fue hasta 1965, con los trabajos sobre lupus eritematoso sistémico publicados en la Revista Biomédica de John Epstein donde se demostró que las lesiones eran inducidas por la fracción de R-UV. Con la descripción de las variedades fotosensibles de lupus y su asociación con anticuerpos anti-Ro60, la causa de la fotosensibilidad se ha explorado experimentalmente.¹⁷

Así, Le Feber y col. detectaron en queratinocitos in vitro un aumento en la expresión de las ribonucleoproteínas nucleares y citoplásmicas, después de ser irradiados con la fracción B de la RUV. Por otra parte, los estudios de Norris y col. indican que el antígeno Ro60 se transloca a la membrana plasmática de los queratinocitos como efecto de la radiación UV-B. Sin embargo, los datos experimentales de Cassiola-Rosen y de Ávalos-Díaz, muestran un incremento en la expresión de la proteína Ro60, así como cambios apoptóticos en queratinocitos en cultivo irradiados con luz UV-B. Otros estudios muestran que la redistribución del antígeno Ro60 es inducido de manera paralela a la activación de los genes apoptóticos fas-L y bax, como causa de la irradiación con luz UV-A.¹⁷

2.3.1.2 Genético

Se ha establecido por diferentes estudios que el factor genético juega un papel importante para desarrollar LES el cual se fundamenta primordialmente en la agregación familiar (10-20%) y la alta concordancia en gemelos monocigotos (24 a 58%), siendo aproximadamente 10 veces superior que en gemelos dicigotos (2 a 5%). Por lo anterior se estima que la enfermedad es atribuible a genes en 66%.¹⁵

Genes del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH), en mayor medida HLA-A1, B8 y dR3 han sido relacionados a un riesgo mayor para producir respuesta autoinmune y generar LES.²¹ Anomalías en genes individuales presentan tasas de riesgo altas para el desarrollo de LES, dentro de las que se encuentran deficiencias homocigóticas de los componentes tempranos del complemento y una mutación en TREX1 en el cromosoma X, siendo éste un gen que influye en la adherencia de neutrófilos y de la función de células endoteliales, polimorfismos del gen de la vía de la inmunidad innata que se relacionan con el interferón y genes de las vías de señalización de linfocitos.¹⁸

Los defectos en el sistema de apoptosis, el encargado de eliminar los clones autorreactivos de células B y T favorecen a la persistencia de estos clones y contribuyen a la generación de enfermedades autoinmunes. El Gen Scl-3 se encarga de una parte del control de la apoptosis y también activa las células dendríticas aumentando la secreción de citocinas proinflamatorias.¹⁶

Sin embargo, se necesitan varios genes afectados para producir susceptibilidad genética al LES y existe una gran cantidad de ellos ubicados en el cromosoma 6, específicamente todos los de la familia HLA que se encuentran en el brazo corto de éste; HLA de clase II y clase III. A este grupo pertenecen componentes del sistema de complemento C4a, C2 y variantes de genes de factor de necrosis tumoral (TNF), los cuales elevan el riesgo en algunos grupos étnicos. Dentro de los genes del complemento además se encuentra C1q del cromosoma 1, C1r y C1s del cromosoma 12. En estudios posteriores se correlacionó el genoma humano con genes de lupus, evidenciando que existe una parte del brazo corto del cromosoma 1 positivo, así como otras regiones de los cromosomas 2, 6, 14, 16 y 20.¹⁹

Existe una predisposición para el desarrollo de LES en el sexo femenino. Los genes relacionados con la inmunidad en el cromosoma X desmetilado acentúan la severidad del síndrome en mujeres con lupus. En los hombres con un solo cromosoma X se requiere de una mayor predisposición genética y/o presentar un mayor grado de desmetilación del DNA para poder desarrollar el síndrome con una severidad igual que en la mujer.¹⁹

Todos los patrones de metilación se generan en la diferenciación celular en donde se silencian genes inadecuados o que sean innecesarios para la producción de cromatina condensada y es en el cromosoma X donde se encuentra el gen que cifra a la proteína CD40, gen sensible a la metilación y receptor ubicado en la superficie de las células del sistema inmunológico esencialmente en linfocitos B y células presentadoras de antígeno como macrófagos y células dendríticas foliculares y su ligando CD40L se ubica en la superficie de los linfocitos T. En los pacientes que presentan enfermedades autoinmunes se evidencia una sobreexpresión de estas moléculas y sus linfocitos son refractarios a la apoptosis.¹⁹

Los genes del cromosoma X (TEX-1) se cree que podrían participar en esta predisposición genética ya que algunos genes del segundo X en las mujeres no permanecen silenciosos.¹⁸

2.3.1.3 Hormonal

La preponderancia del lupus eritematoso sistémico (LES) en mujeres en edad fértil ha generado gran preocupación. Se han realizado numerosas investigaciones sobre efectos e interacciones hormonales que han sido implicados en el desarrollo y/o reactivación del LES, si bien este es un tema en actual debate. Numerosos estudios epidemiológicos sobre factores etiológicos en el LES involucran factores genéticos, ambientales y endócrino-metabólicos. Relacionado con este último, el factor de mayor riesgo de padecer LES es ser mujer. En una revisión de 5 series de LES juvenil y 7 de lupus en adultos con un total de 317 y 1177 casos respectivamente, mostraron que el porcentaje de sexo según la edad en la pubertad varía de 2:1 hasta 6:1 aproximadamente, en adultos jóvenes es 8:1 y luego declina en mujeres menopáusicas en la sexta década. Esto pareció ser una clave en la patogénesis del LES.²⁰

Se sabe que el estrógeno posee un efecto en el sistema inmune innato, como en los neutrófilos, macrófagos, células NK, células dendríticas y el sistema inmune adaptativo (células B y T). El estrógeno se ha demostrado regula el número de neutrófilos y participa en funciones que incluyen quimotaxis, infiltración, producción de anión superoxidativo, mieloperoxidasa y la inducción de citoquinas. Puede afectar la diferenciación de las células dendríticas inmaduras a funcionales y regular la expresión de citoquinas y quimiocinas como lo son los IL-6, IL-10, CXCL8 y CCL2. También parece modular las células tipo T que incluyen los CD4+ (Th1, Th2, Th17, y Tregs) y CD8+ al igual que modula la secreción de IFN γ en las células *Th1*, que potencialmente está mediado directamente al estimular la región promotora en el gen *Ifn γ* .²¹

A pesar de que el efecto preciso de los estrógenos en el LES no está claro, la mayoría de los estudios han mostrado que posee un efecto de incrementar la aparición de los síntomas o la severidad de estos.

El estrógeno produce anticuerpos anti doble hebra DNA e IgG, IgM por medio de los PBMCs e incrementa la reactividad exógena de antígenos y también incrementa la expresión de antígenos endógenos como del retrovirus humano endógeno (HERV), el cual simula antígenos RNP los cuales se incrementan en pacientes con LES. También promueve la inflamación sistémica e induce la activación de los genes de los activadores de células B y del IFN. Se ha encontrado que los receptores del factor de necrosis tumoral que interactuando con el atenuador de linfocitos B y T que regula la activación de estos linfocitos y la homeostasis, se observa más alterado en mujeres que en hombres a niveles similares a pacientes con LES.²¹

Cerca de 50% de estos genes se observan alterados en los ciclos menstruales comparados con controles realizados a pacientes con LES. Sin embargo no es claro como el estrógeno desencadena el lupus y es concebible que el estrógeno pueda tener un complejo efecto multicelular que incluya una señal en respuesta al estrógeno, estimulando las citoquinas pro inflamatorias de las células Th y otras células, aumentando patológicamente los auto antígenos al favorecer la acción localizada de células Th2, señalización aberrante de mediadores de TLR, amplificación de la presentación de autoantígenos y la desregularización de la expresión de micro RNA.²¹

2.3.2 Deterioro Cognitivo

Según la teoría del enlentecimiento, la disminución en el desempeño cognitivo se produciría por un enlentecimiento general de la velocidad de transmisión neural. Existen hallazgos empíricos que muestran que las medidas de velocidad motora-perceptiva comparten mucha de la varianza asociada a la mayor edad en el desempeño de un amplio rango de tareas cognitivas.²²

La teoría del déficit inhibitorio sostiene que el envejecimiento debilita los procesos inhibitorios que regulan la atención sobre los contenidos de la memoria operativa. Ello afecta a una amplia gama de actuaciones cognitivas entre las cuales se incluyen la comprensión y producción del lenguaje.²²

El deterioro cognitivo es un proceso en el cual que se presentan cambios en el transcurso de la edad variando su patrón de presentación, extensión y tipo de función. Algunas funciones cognitivas deterioran poco en el transcurso de la vida mientras que otras parecen incrementarse; estos aspectos están influidos, al igual que la función, por diversos factores ya sean enfermedades crónicas, antecedentes familiares, condiciones psiquiátricas previas, adicciones y otros.²³

Los cambios a nivel cognitivo pueden ser atribuidos a múltiples factores vinculados al envejecimiento, que pueden considerarse extrínsecos, tales como enfermedades edad-dependientes con repercusión cerebral (enfermedad cerebrovascular, hipertensión, diabetes, endocrinopatías), patología psiquiátrica, aislamiento sociocultural, alteraciones sensoriales y el propio proceso de envejecimiento. No menos importantes son los factores intrínsecos del individuo que influyen sobre la enfermedad, tales como la reserva funcional y estructural cerebral, la dotación genética, así como el grado de adaptación a los cambios durante su vida.²⁴

Se sabe que, en ausencia de enfermedad neurológica o sistémica, el paciente sano presenta un decremento pequeño en el área cognitiva a mayor edad, deteriorándose primero las habilidades visuoespaciales, de cálculo y de aprendizaje, mientras que se conservan mejor las habilidades verbales y conocimientos generales.²⁴

2.3.3 Depresión

La bioquímica cerebral es la teoría más popular que se ha postulado para explicar síntomas depresivos en LES. Se centra en cambios en monoaminas cerebrales como la dopamina, serotonina y noradrenalina, habiendo un déficit relativo de norepinefrina en sinapsis cerebral. También se sugiere que la deficiencia de serotonina se debe a una disminución congénita de las células que utilizan dicho transmisor y que secundario a esto producirá una disminución de la monoaminoxidasa (MAO), enzima que degrada a las catecolaminas como la serotonina. Existen estudios que muestran disminución en metabolitos de los neurotransmisores en el líquido cefalorraquídeo y en la orina de algunos subgrupos de pacientes deprimidos (metabolito de la serotonina y noradrenalina). A pesar de todas estas hipótesis el papel de las monoaminas en los trastornos afectivos no está esclarecido, ya que no se debe a un solo neurotransmisor, sino que existe desequilibrio entre varios de ellos, además de la noradrenalina y la serotonina se ha involucrado el GABA, glutamato, dopamina y acetilcolina.²⁵

Los receptores adrenérgicos alfa dos y beta también se han postulado como candidatos en las teorías de depresión; la hiperactividad de los receptores alfa dos presinápticos, al inhibir la producción de la noradrenalina serían responsables de la depresión.²⁵

A nivel neuroendocrino existen varios estudios que demuestran anomalías en el eje hipotálamo hipófisis adrenal en los trastornos depresivos con un aumento del factor liberador de la corticotropina (CRF) en plasma y en el líquido cefalorraquídeo, una curva plana en la hormona adrenocorticotropina (ACTH) al estimular con factor liberador de corticotropina y aumento del cortisol. El aumento de los glucocorticoides disminuye la actividad del factor de crecimiento neuronal con disminución del tamaño de neuronas y del tejido glial especialmente en áreas prefrontales.²⁵

Muchas drogas de uso común para enfermedades médicas pueden ser la causa de depresión. Es de primordial importancia para el médico no psiquiatra conocer las drogas que como efecto secundario producen depresión e identificarlas.²⁵

Existen más de 200 drogas que pueden causar depresión (indometacina, fenacetina, fenilbutazona, corticoesteroides, etc). La mayoría de ellas la producen ocasionalmente y la supresión súbita de algunas drogas como las anfetaminas y los anorexiantes pueden producir efectos rebote.²⁵

Cualquier enfermedad, especialmente las crónicas pueden causar depresión y posiblemente afectan los mecanismos responsables de esta enfermedad.²⁵

Entre los trastornos neurológicos los más importantes son los que producen degeneración neuronal tanto en la corteza como la estructura subcortical y lesiones focales que comprometen el sistema límbico y sus proyecciones corticales. Entre las lesiones focales podemos mencionar los eventos cerebrovasculares de lado izquierdo.²⁵

2.3.4. Miniexamen Cognoscitivo (MEC)

Mini-Examen-Cognoscitivo (MEC; Lobo, Ezquerra, Gómez, Sala, y Seva, 1979): Traducción y adaptación española del Mini-Mental-State-Examination (MMSE, Folstein, Folstein y McHugh, 1975).²⁶

Dentro de las escalas cognitivas-conductuales, el MEC es un test que tiene alta dependencia del lenguaje y consta de varios ítems relacionados con la atención.²⁷

El MEC es el instrumento más utilizado para la detección del deterioro cognitivo el cual explora de forma rápida y estandarizada funciones cognitivas que pueden estar afectadas en personas mayores tales como: memoria inmediata y memoria a largo plazo (MLP), atención, orientación espacio-temporal, lenguaje, cálculo, razonamiento abstracto y praxis. Se puede obtener una puntuación de entre 0-35 puntos que se utiliza como índice global y en el seguimiento de la evolución de las funciones cognitivas en deterioro cognitivo y en demencias. La validez concurrente del MEC con una amplia utilidad neuropsicológica ha sido demostrada en un estudio previo (Calero et al., 2000).²⁶

Esta prueba presenta entre sus limitaciones que se deben descartar en primer lugar otros padecimientos que pueden tener los mismos síntomas de demencia o que pueden resultar reversibles: depresión, ingestión de drogas, problemas metabólicos, deprivaciones ambientales, alcoholismo, infecciones (meningitis, encefalitis), hemorragia subaracnoidea, problemas de nutrición.²⁷

2.3.5. Escala de Depresión de Hamilton

El test de Hamilton para la depresión es una escala (de observación) heteroaplicada que ofrece una medida cuantitativa de la intensidad del trastorno depresivo y permite cuantificar la evolución de los síntomas bajo el efecto de un tratamiento. La versión inicial consta de 24 ítems y data de 1960, fue revisada y modificada por el mismo autor en el año 1967 reduciéndose a 21 ítems, de estos los cuatro últimos no son útiles a efectos de valorar la gravedad o intensidad de la depresión, por lo que, en la práctica, se ha utilizado una versión reducida de 17 ítems.

Existen dos versiones adaptadas al español, la primera por Conde en el año 1984 con una versión de 21 ítems y la segunda por Ramos-Brieva y Cordero en 1986, quienes adaptaron y validaron la versión reducida de 17 ítems. Su contenido se centra fundamentalmente en los aspectos somáticos y comportamentales de la depresión, siendo los síntomas vegetativos, cognitivos y de ansiedad los que más peso tienen en el cómputo total de la escala.²⁴

Escala de Depresión de Hamilton (Hamilton Depression Rating Scale), versión de 17 ítems (HAMD-17): permite evaluar la gravedad de los síntomas y valorar los cambios del paciente a lo largo del tiempo.²⁵

En sus dos versiones (adaptadas) esta escala posee una buena consistencia interna (alfa de Cronbach entre 0,76 y 0,92). El cociente de correlación intraclase es de 0,92. La fiabilidad interobservador oscila, según autores, entre 0,65 y 0,9. La validez es menor en pacientes de edad avanzada y mantiene un buen rendimiento en población geriátrica. Es muy sensible al cambio terapéutico.²⁵

2.3.6. Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Measure (SLEDAI)

El SLEDAI es un índice global que fue desarrollado por un grupo de expertos de Toronto en 1986 y descrito con detalle por Bombardier et al. en 1992. Fue modificado por el grupo SELINA durante un estudio para evaluar el uso de estrógenos y progesterona en mujeres con LES y posteriormente fue actualizado por Gladman et al. en el 2000. Además, existe una versión desarrollada por investigadores mexicanos que para disminuir costes del uso de este índice excluyeron algunos valores de laboratorio. Actualmente existen 4 versiones de este índice: SLEDAI, SELINA-SLEDAI, SLEDAI 2000 y MEX SLEDAI.²⁸

La versión de 1992 consta de 24 ítems. La puntuación de las manifestaciones clínicas graves del LES, como vasculitis, afectación renal y neurológica, es mayor en comparación con otras manifestaciones menos graves de la enfermedad, como lo son las manifestaciones articulares y de la piel. La serología, que incluye anti-ADN, C3 y C4, también se toma en consideración. Solo deben puntuar los descriptores que están presentes en los 10 días previos a la evaluación.²⁹

En un estudio de 1992 de Guzmán et al. Se compararon varios aspectos de la validación del MEX-SLEDAI con el SLEDAI original. En 2002 se introdujo una versión revisada y actualizada del SLEDAI, el SLEDAI 2000 (SLEDAI-2K), en el cual se puntúan el rash, la alopecia, las úlceras o la proteinuria persistente, y no solo de nueva aparición, como ocurría en la versión previa.³² Ambas versiones predicen la mortalidad. El SLEDAI-2K recoge aspectos de la enfermedad como presentes o ausentes y puede no reflejar una mejora parcial, lo que limita su uso en ensayos clínicos.³⁰

2.4. Marco conceptual

2.4.1 Actividad de la Enfermedad

Escenario clínico en el que la enfermedad no está adecuadamente controlada, lo que se traduce en diferentes manifestaciones clínicas y/o analíticas se refiere a que está persistiendo de forma más o menos continuada en el tiempo.³¹ Pueden detectarse observando la presencia o reaparición de sus manifestaciones clínicas y/o midiendo cambios en algunas pruebas de laboratorio general e inmunológico.³²

2.4.2 Apoplejía

Aparición repentina de debilidad que afecta a un lado del cuerpo. Es causa de la interrupción del flujo sanguíneo al cerebro, en el lado opuesto a aquel en que se nota la debilidad. Una apoplejía puede variar desde una debilidad pasajera u hormigueo en una pierna hasta una parálisis profunda con coma y muerte.³¹

2.4.3 Déficit Cognitivo

El Colegio Americano de Reumatología (ACR) define el déficit cognitivo como un déficit en uno o más de los siguientes dominios de la cognición: atención simple, atención compleja, memoria, procesamiento visual, lenguaje, razonamiento y resolución de problemas, y función ejecutiva¹⁴

2.4.4 Cefalea

Es la enfermedad neurológica más prevalente, puede ser síntoma de una enfermedad grave que ponga en peligro la vida, pero en la mayoría de los casos es una enfermedad benigna. Es un síndrome heterogéneo, en el que el dolor de cabeza es hasta cierto grado el único síntoma.³³

2.4.5 Convulsión

Es una disfunción neurológica transitoria secundaria a una descarga eléctrica anormal y excesiva de las neuronas cerebrales. Sus manifestaciones clínicas son numerosas, incluyendo trastornos de la conciencia, cambios en las emociones, cambios en las sensaciones, movimientos anormales y trastornos de las funciones viscerales o de la conducta.³⁴

2.4.6 Depresión

La depresión está conformada por un grupo heterogéneo de trastornos afectivos que se caracterizan por un estado de ánimo deprimido, disminución del disfrute, apatías y pérdida de interés, sentimientos de minusvalía, insomnio o hipersomnias, anorexia o hiperrexia e ideas de muerte. A menudo los pacientes manifiestan ansiedad y síntomas somáticos variados.³⁵

2.4.7 Enfermedad Cerebrovascular (ECV)

Es un trastorno, transitorio o permanente, en una zona del parénquima encefálico, secundario a una alteración del aporte sanguíneo. Los ictus pueden ser isquémicos o hemorrágicos, y así tenemos el infarto cerebral, la hemorragia cerebral y la hemorragia subaracnoidea.³⁶

2.4.8 Episodio Depresivo

Existen criterios para identificar un episodio depresivo, de acuerdo a CIE-10 son: estado de ánimo bajo, reducción de la energía y disminución de la actividad. La capacidad para disfrutar, interesarse y concentrarse está reducida y es frecuente un cansancio importante. El sueño suele estar alterado y el apetito disminuido, la confianza y autoestima se encuentran reducidos. En función del número y severidad de los síntomas, un episodio depresivo puede clasificarse como leve, moderado o grave.³⁷

a. Episodio Depresivo Leve

Suelen estar presentes dos o tres síntomas de los criterios del episodio depresivo, pero deben de asociarse dos o tres de los síntomas siguientes: humor depresivo claramente anormal, pérdida de interés o capacidad de disfrutar actividades que eran placenteras, disminución de la energía y por último para sumar al menos cuatro síntomas, debe presentar uno o más síntomas siendo la pérdida de confianza o disminución de autoestima, sentimientos no razonables de autorreproche, pensamientos suicidas, disminución de la capacidad de pensar o concentrarse, cambios en la actividad psicomotriz, alteración del sueño y cambios en el apetito. El paciente presenta cierta disfuncionalidad, pero podrá seguir con muchas de las actividades que realiza.³⁷

b. Episodio Depresivo Moderado

Normalmente están presentes cuatro o más de los síntomas (mencionados en episodio depresivo), además presenta humor depresivo, pérdida de interés y disminución de energía y otros síntomas como los que se identifican en el episodio depresivo leve para sumar al menos seis síntomas. El paciente es probable que tenga grandes dificultades para seguir con sus actividades ordinarias.³⁷

c. Episodio Depresivo Mayor

Es un periodo de por lo menos dos semanas durante las cuales existe ya sea un ánimo deprimido, o la pérdida de interés en todas o casi todas las actividades. Además, debe presentar 4 síntomas depresivos adicionales.³⁷

2.4.9 Episodio Depresivo Grave sin síntomas psicóticos

Episodio depresivo en el que varios de los síntomas depresivos son marcados y afectan al paciente; son típicas la pérdida de autoestima e ideas de auto desprecio o culpa. También son comunes las ideas o actos suicidas y suelen estar presentes unos cuantos síntomas somáticos.³⁷

2.4.10 Episodio Depresivo Grave con Síntomas Psicóticos

Episodio depresivo en el que varios de los síntomas depresivos son marcados sin embargo, se acompaña de alucinaciones, ideas delirantes enlentecimiento psicomotriz o estupor que imposibilitan las actividades sociales ordinarias, la vida del paciente puede estar en peligro al haber riesgo de suicidio, inanición o deshidratación.³⁷

2.4.11 Glucocorticoides

Los corticoides son fármacos muy usados en la práctica clínica habitual. Sin embargo, se asocian a frecuentes efectos adversos neuropsiquiátricos. Sus propiedades antiinflamatorias e inmunosupresoras los han convertido en un tratamiento muy extendido y altamente efectivo para un importante número de patologías médicas.³⁸

2.4.12 Índices de actividad de la Enfermedad

Los índices de actividad se desarrollaron como herramientas objetivas para estudios de cohortes de pacientes con LES. Se sabe que son capaces de predecir daño y mortalidad. Además, permiten estandarizar el seguimiento del LES y valorar de forma más precisa la enfermedad, y facilitan la toma de decisiones terapéuticas. Los más utilizados han sido el SLEDAI y el BILAG ³⁹

2.4.14 Lupus Eritematoso Sistémico (LES)

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad autoinmunitaria en la que órganos, tejidos y células se dañan por la adherencia de diversos autoanticuerpos y complejos inmunitarios. Las manifestaciones clínicas son heterogéneas; 90% de los pacientes corresponde a mujeres en edad reproductiva.⁴⁰

2.4.14 Lupus Neuropsiquiátrico

El diagnóstico es clínico y se apoya adicionalmente en estudios de laboratorio, imagen y evaluación neuropsiquiátrica. Las expresiones neuropsiquiátricas de LES se compilaron por la ACR en 19 síndromes, que van desde cefalea vascular y alteraciones de ánimo hasta trastornos cognitivos y otros graves y discapacitantes, como la mielitis transversa.²

2.4.15 Polineuropatía

Las polineuropatías constituyen una afección neurológica frecuente y compleja en donde dos o más nervios periféricos se ven afectados. Gran parte de los pacientes presenta dolor de características neuropáticas. ⁴¹

2.4.16 Psicosis

La psicosis no es un diagnóstico, sino más bien un síndrome con amplio diagnóstico diferencial. Los hechos característicos de la psicosis incluyen pensamiento anormal, la presencia de alteraciones sensoriales y un comportamiento inapropiado, todo ello en el contexto de un sensorio normal. En un sentido más amplio se puede definir la psicosis como un estado de pérdida de contacto con la realidad. ⁴²

2.4.17 Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos (APS)

Es una trombofilia adquirida mediada por autoanticuerpos que se caracteriza por trombosis venosa o arterial repetitiva, complicaciones del embarazo en presencia de autoanticuerpos contra las proteínas plasmáticas que se ligan a fosfolípidos o por ambas alteraciones, principalmente una apolipoproteína plasmática conocida como glicoproteína IB2 y protrombina.²⁶

2.4.18 Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos primario (APS):

Es cuando el APS aparece solo, sin ninguna enfermedad autoinmune asociada.²⁶

2.4.19 Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípido secundario (APS):

Es cuando el APS aparece junto con otras enfermedades autoinmunes.²⁷

2.4.20 Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípido catastrófico (SAFC)

Es cuando se presentan varias manifestaciones trombóticas simultáneamente secundarias al Síndrome Antifosfolípido, caracterizado por su alta mortalidad.^{27,43}

2.4.21 Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Measure (SLEDAI)

El SLEDAI es un índice global que evalúa la actividad de la enfermedad en los últimos 10 días y se compone de 24 ítems que recoge manifestaciones específicas en 9 órganos o sistemas con una puntuación máxima de 105.²⁷

2.4.22 Trastorno de Ansiedad

Consiste en un estado persistente de ansiedad y principalmente de preocupación excesiva inespecífica, no limitada a una circunstancia ambiental desencadenante y cuya duración supera los seis meses. Suele desencadenarse ante circunstancias estresantes y causa un intenso malestar en el sujeto y disfunción social, laboral o familiar. El curso es fluctuante y a menudo depende del nivel de estrés ambiental existente.^{44,45}

2.4.23 Trastorno Depresivo Mayor

Se caracteriza por la presencia de 5 o más síntomas en un periodo de 2 semanas que representan cambios respecto a la actividad previa, uno de los síntomas que debe estar presente es el estado de ánimo deprimido la mayor parte del tiempo y anhedonia, anorexia, insomnio o hipersomnia.^{2, 46}

2.5. Marco institucional

2.5.1 Hospital General San Juan De Dios

El "Hospital General San Juan de Dios" fue puesto al servicio público en octubre de 1778. Ya en el siglo XX y debido al terremoto del 4 de febrero de 1976, el hospital trasladó algunas de las áreas de atención médica al parque de la industria, en la zona 9 capitalina. Las atenciones trasladadas fueron: emergencia, ginecología y obstetricia, medicina, pediatría y traumatología, entre otras

Fue en el año 1981 que se trasladó el Hospital a las actuales instalaciones, en la zona 1. Con el paso de los años se ha ido mejorando las diferentes áreas, como la estructura física, que permite a los usuarios una mejor estadía. Ampliaciones y remozamientos incluyen: maternidad, consulta externa de la pediatría, trasplantes, traumatología pediátrica, cuidados intensivos y clínica del adolescente.

Actualidad: hospital nacional-docente asistencial del tercer nivel del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala, responsable de brindar atención médica integral, que contribuye en la salud de la población. Ubicación: 1a. Avenida 10-50, zona 1.

Se han implementado además nuevas unidades en las especialidades de cardiología, quemaduras infantiles, trasplantes, hematología de adultos, etc.

2.5.2 IGSS CAMIP II Barranquilla zona 5

El 1 de diciembre del 2008 se realizó la inauguración del Centro de Atención Médica Integral para Pensionados, CAMIP II Barranquilla, ubicado en 11 Avenida A 33-58 zona 5. CAMIP fue inaugurado en diciembre de 1985, creado inicialmente para atender a 8,000 pacientes del programa de ampliación de cobertura del IGSS. Desde septiembre de 2005 se atienden aproximadamente 80,000 pacientes. Actualmente el instituto registra 140,000 pensionados y jubilados, de ello deriva la creación del segundo centro inaugurado el 1 de diciembre de 2008 denominado Centro de Atención Médica Integral para Pensionados CAMIP 2 Barranquilla, nombre que reconoce la calle en la cual está ubicado.

CAMIP Barranquilla cuenta con una capacidad instalada para atender aproximadamente a 30,000 pacientes y brinda atención médica en catorce especialidades. Integra un equipo multidisciplinario y capacitado para brindar una atención con calidad y calidez. Cuenta con instalaciones modernas y tecnología de punta según para optimizar la atención. CAMIP II Barranquilla cuenta con atención a afiliados en las siguientes especialidades: reumatología, ginecología, cardiología, traumatología, neurología, medicina interna y general, fisiatría, odontología, psicología, urología, dermatología. Cuenta con un modelo de atención de cita escalonada.

2.5.3 IGSS COEX de especialidades "Gerona" zona 1

El 30 de octubre de 1946, el Congreso de la República de Guatemala, emite el Decreto número 295, "LA LEY ORGÁNICA DEL INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL". Se crea así "Una Institución autónoma, de derecho público de personería jurídica propia y plena capacidad para adquirir derechos y contraer obligaciones, cuya finalidad es aplicar en beneficio del pueblo de Guatemala, un Régimen Nacional, Unitario y Obligatorio de Seguridad Social, de conformidad con el sistema de protección mínima". Se crea así un Régimen Nacional, Unitario y Obligatorio.

Actualidad: actualmente la policlínica tiene la función de proporcionar tratamiento ambulatorio a casos de enfermedades médico-quirúrgicas, generales o especializadas y de accidentes. Atiende a la población afiliada, que se reside en las zonas 1, 3, 4, 8, 9, 10,13, Y 14, así como el municipio de Villa Nueva. Ubicación: 13 avenida 13-21 Zona 1, Barrio Gerona.

2.5.4 IGSS: Consulta Externa de Enfermedades zona 9

La unidad de consulta externa de enfermedades se creó el 30 de noviembre de 2007, mediante el acuerdo 1,212 de junta directiva, con el fin de brindar los servicios, y atención de calidad a la población afiliada. Cuenta con clínicas de especialidades como reumatología, oncología, etc.

Actualidad: Cuenta con una clínica de cuidados paliativos, así como un laboratorio radiológico construido en el 2009. Ubicación: Diagonal 12, 0-03 Zona 9.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo general

3.1.1. Determinar las manifestaciones de lupus neuropsiquiátrico en pacientes adultos con diagnóstico de LES, en las consultas externas de Reumatología de adultos en el Hospital General San Juan de Dios, CAMIP II Barranquilla Zona 5, Gerona Zona 1, Consulta Externa de Enfermedades zona 9, del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social – IGSS, de mayo a julio de 2018.

3.2. Objetivos específicos

- 3.2.1 Evaluar cuál de las funciones cognitivas es la más afectada por medio del Mini-Examen Cognoscitivo (MEC).
- 3.2.2 Identificar si el tiempo de duración de la enfermedad es directamente proporcional a un deterioro cognitivo.
- 3.2.3 Identificar si existe sintomatología sugestiva de depresión por medio del test de Hamilton en pacientes con LES.
- 3.2.4 Comprobar si existe deterioro cognitivo en pacientes con LES que presentan sintomatología sugestiva de depresión.
- 3.2.5 Determinar si existe deterioro cognitivo en pacientes con LES que presenten actividad de la enfermedad por medio de SLEDAI.
- 3.2.6 Describir el tratamiento de LES en pacientes con y sin deterioro cognitivo.
- 3.2.7 Identificar la presencia de síndrome antifosfolípido en pacientes con LES que presenten deterioro cognitivo.

4. POBLACIÓN Y MÉTODOS

4.1. Tipo y diseño de investigación

4.1.1. Tipo

Cuantitativo

4.1.2. Diseños de investigación cuantitativa

Descriptivo transversal observacional

4.2. Unidad de análisis

4.2.1. Unidad de análisis

Datos clínicos y terapéuticos, MEC, Hamilton para depresión, SLEDAI, registrados en el instrumento diseñado para el efecto.

4.3. Población y muestra

4.3.1. Población

Pacientes adultos diagnosticados con LES que asistieron a la consulta externa de Reumatología, del Hospital, General San Juan de Dios, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) (Gerona zona 1, CAMIP II Barranquilla Zona 5, Autonomía zona 9) durante los meses de mayo a julio del año 2018.

4.3.2. Muestra

No probabilística de conveniencia, intencionada, ya que se tomaron a todos los pacientes con diagnóstico de LES que asistieron a la consulta externa de dichos centros asistenciales durante los meses de mayo a julio del año 2018, y que cumplan los criterios de inclusión.

4.3.2.1. Marco muestral

Unidad primaria de muestreo: Consulta externa de Reumatología de HGSJDD e IGSS.

Unidad secundaria de muestreo: Pacientes con LES.

4.3.2.2. Tipo y técnica de muestreo

No Probabilística, de conveniencia, intencionada.

4.4. Selección de los sujetos a estudio

4.4.1 Criterios de inclusión

4.4.1.1. Pacientes >18 años mujeres y hombres que aceptaron participar voluntariamente en el estudio, diagnosticados con LES de acuerdo a los criterios de la ACR (American College of Rheumatology)

4.4.1.2. Pacientes con diagnóstico de LES que asistieron a la Clínica de Consulta Externa de Reumatología del Hospital General San Juan de Dios e IGSS (zona 1, 9 y 5).

4.4.2. Criterios de exclusión

4.4.2.1. Pacientes con limitaciones visuales

4.4.2.2. Pacientes con limitación psicomotriz en extremidades superiores

4.4.2.3. Pacientes analfabetas

4.4.2.4. Pacientes cuyos registros clínicos estén incompletos o ilegibles.

4.4.2.5. Pacientes que cumplan los criterios de inclusión, pero no acepten participar en el estudio.

4.5. Definición y operacionalización de las variables

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de Medición	Criterios de Clasificación/unidad de medida
Edad	Lapso de tiempo que transcurre desde el nacimiento hasta el momento de referencia.	Se obtuvo la información a través del instrumento de recolección de datos tomados a personas >18 años	Numérica Discreta	Razón	Años
Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas.	Se obtuvo la información a través del instrumento de recolección de datos	Categórica Dicotómica	Nominal	Masculino Femenino
Tiempo de duración de la enfermedad	Tiempo desde que se realiza el diagnóstico de la enfermedad al momento en el que se realiza el estudio	Se obtuvo la información a través de la revisión del expediente clínico médico	Numérica Discreta	Razón	Años
Actividad de la enfermedad	Escenario clínico en el que la enfermedad no está adecuadamente controlada, traduciéndose en diferentes manifestaciones clínicas y mediciones de cambios en pruebas de laboratorio general o inmunológico. Las anteriores son medibles utilizando la prueba Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Measure (SLEDAI), el cual es un índice global desarrollado en 1986 y descrito en 1992 y actualizado en el año 2000. Evalúa la actividad de la enfermedad en los últimos 10 días, se compone de 24 ítems que recogen manifestaciones específicas en 9 órganos o sistemas con una puntuación máxima de 105.	Se obtuvo la información del expediente clínico médico de acuerdo a los ítems solicitados por el Test de SLEDAI	Categórica	Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> • Leve o inactiva: 2 a < 4 parámetros • Moderada: 4 a 8 parámetros • Severa o grave: Cualquiera de los parámetros de valor ≥ 8

Lupus neuropsiquiátrico	Manifestaciones neurológicas	De acuerdo al American College of Rheumatology (ACR) se definen 19 síndromes neuropsiquiátricos que se agrupan de acuerdo a su presentación a nivel del sistema nervioso central o sistema nervioso periférico.	La información se obtuvo por medio del instrumento de recolección de datos que se pasó a los implicados en el estudio donde se seleccionó si han presentado o no estas manifestaciones: <ul style="list-style-type: none"> • ECV • Cefalea • Convulsiones • Psicosis • Síndrome de Guillain- Barré • Estado confusional agudo • Monouropatía • Neuropatía craneal 	Categórica Dicotómica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Presente • Ausente
	Deterioro cognitivo	Déficit en una o más de las funciones cognitivas que incluyen la atención, memoria, lenguaje, funciones ejecutivas y procesamiento visuoespacial.	Se realizó el test Mini Examen Cognoscitivo (MEC) a los pacientes con diagnóstico de LES incluidos en el estudio	Categórica	Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> • Normal: 27 A 30 puntos, cognoscitiva. • Daño cognitivo medio: 21-26 puntos, • Daño cognitivo moderado: 11-20 puntos, • Daño cognitivo severo: 0-10 puntos.

	Escala de sintomatología sugestiva de depresión	<p>Escala de Depresión de Hamilton (Hamilton Depression Rating Scale), (HAMD-17) existen dos versiones adaptadas al español, la primera por Conde en el año 1984 con una versión de 22 ítems y la segunda por Ramos-Brieva y Cordero en 1986, quienes adaptaron y validaron la versión reducida de 17 ítems, Permite evaluar la gravedad de los síntomas y valorar los cambios del paciente a lo largo del tiempo, la puntuación total presenta un rango entre 0 a 52 puntos.</p>	<p>Se realizó el test (HAMD-17) a los pacientes con diagnóstico de LES incluidos en el estudio</p>	<p>Categórica</p>	<p>Ordinal</p>	<ul style="list-style-type: none"> • No deprimido: 0-7 • Depresión ligera/menor: 8-13 • Depresión moderada: 14-18 • Depresión grave: 19-22 • Depresión muy grave: ≥ 23.
Tratamiento	Medicamento asignado	<p>Fármaco asignado a los pacientes para brindar tratamiento a una morfología</p>	<p>Se obtuvo la información por medio de la revisión del expediente clínico médico para obtener el nombre del medicamento asignado.</p>	<p>Categórica Policotómica</p>	<p>Nominal</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Esteroides • Antimalárico • Inmunosupresor
	Dosis establecida	<p>Cantidad de una cosa o elemento administrado o recibido.</p>	<p>Se obtuvo la información por medio de la revisión del expediente clínico médico para verificar dosis establecidas.</p>	<p>Numérica Continua</p>	<p>Razón</p>	<p>Mg/día</p>
	Tiempo de tratamiento	<p>Tiempo desde que el paciente ha iniciado a consumir un tratamiento hasta ahora</p>	<p>Se obtuvo la información por medio de la revisión del expediente clínico médico verificando el tiempo que lleva con tratamiento.</p>	<p>Numérica Discreta</p>	<p>Razón</p>	<p>Meses</p>
	Síndrome antifosfolípido	<p>Síndrome poco frecuente, que se caracteriza por una hipercoagulabilidad, debida a la presencia de anticuerpos contra los fosfolípidos. El paciente presenta una tendencia a sufrir en edad joven episodios isquémicos, tanto miocárdicos como cerebrales, y en la mujer una tendencia a presentar abortos espontáneos.</p>	<p>Se obtuvo la información a través de la revisión del expediente clínico médico</p>	<p>Categórica Dicotómica</p>	<p>Nominal</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Presente • Ausente

4.6. Técnica, procedimiento, e instrumentos

4.6.1. Técnicas

- Se realizó el protocolo que fue entregado a cada director de las consultas externas correspondientes a cada institución.
- Se utilizó la boleta de recolección de datos en la cual se realizaron los test (MEC, HAMILTON, SLEDAI) en pacientes diagnosticados con lupus eritematoso sistémico que asistieron a la consulta externa del Hospital San Juan de Dios, Autonomía de zona 9, Gerona de Zona 1, CAMIP Barranquilla de zona 5
- Se revisaron los expedientes de los pacientes que dieron su consentimiento previa autorización del médico tratante, para evaluar si el paciente se encuentra con actividad de la enfermedad según SLEDAI, así como la presencia de síndrome antifosfolípido.
- Se elaboró una hoja de EXCEL para tabulación y análisis de los datos.

4.6.2. Procesos

- Se entregó el protocolo aprobado a las autoridades correspondientes de cada institución incluida en el estudio.
- Se autorizó por medio del comité de bioética de la Facultad de Ciencias Médicas – USAC la realización de dicho estudio.
- Se solicitó la autorización a las autoridades encargadas de la consulta externa de cada institución para la realización del trabajo de campo.
- Se revisaron los expedientes de los pacientes que dieron su consentimiento previa autorización del médico tratante.

4.6.3. Instrumentos

4.6.3.1. Mini Examen Cognoscitivo (MEC)

Se puede efectuar en 5-10 minutos según el entrenamiento de la persona que lo efectúa, el uso de este test fue reproducido sin fines de lucro, únicamente con fines educativos. El test consta en 11 preguntas donde las capacidades esenciales serán evaluadas.²⁷

La interpretación de resultados dependerá de la puntuación alcanzada; el punto de corte más ampliamente y frecuentemente empleado para el MEC de 30 puntos es 23; las puntuaciones iguales o menores que esta cifra indican la presencia de un déficit cognitivo; 27 puntos s 30: normal; 21-26 punto: daño cognitivo medio; 11-20 puntos: daño cognitivo moderado; 0-10 puntos: daño cognitivo severo ²⁷

4.6.3.2. Test de Hamilton para depresión

Escala de Depresión de Hamilton (Hamilton Depression Rating Scale), versión de 17 ítems (HAMD-17): permite evaluar la gravedad de los síntomas y valorar los cambios del paciente a lo largo del tiempo. Cada ítem se valora de 0 a 2 puntos en unos casos y de 0 a 4 en otros, eligiendo la puntuación que mejor se ajuste a la sintomatología que presenta el paciente. Puntuaciones más altas indican mayor gravedad del síntoma. La puntuación total es la suma de las puntuaciones asignadas a cada ítem.²⁵

La puntuación total presenta un rango entre 0 a 52 puntos (a mayor puntuación, mayor gravedad). Se recomienda emplear los siguientes puntos de corte: no deprimido: 0-7; depresión ligera/menor: 8-13; depresión moderada: 14-18; depresión grave: 19-22; depresión muy grave: \geq 23.²⁵

4.6.3.3. Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI)

El SLEDAI, por tanto, es un índice global que evalúa la actividad de la enfermedad en los últimos 10 días y se compone de 24 ítems que recoge manifestaciones específicas en 9 órganos o sistemas con una puntuación máxima de 105. EL SLEDAI se puede utilizar tanto en investigación como en práctica clínica. Ha demostrado ser una herramienta sensible al cambio.⁴⁸ La actividad leve o inactiva muestra una puntuación baja (principalmente en los parámetros 2 al 4), mientras que la actividad moderada fluctúa entre 4 y 8. Finalmente, una actividad severa o grave o un brote siempre evidencian uno de cualquiera de los parámetros de valor igual a 8. Uno o más signos dentro de los acápites mayores, esto es 8, sitúan la enfermedad en un grado de severidad o brote, en tanto que 1 de 5 le cataloga como menor-moderada. ²⁸

4.7. Procesamiento y análisis de datos

4.7.1. Plan de procesamiento de datos

Los datos obtenidos a través del instrumento de recolección, de cada institución, fueron tabulados en el programa Excel, se realizaron distintas tablas de acuerdo a los objetivos planteados, para poder presentar y hacer un análisis adecuado de la información.

4.7.2. Plan de análisis de datos

5.7.2.1. Estadística descriptiva

De acuerdo a los instrumentos utilizados para las variables numéricas se utilizaron medidas de tendencia central y desviación estándar

Para las variables categóricas se utilizaron frecuencias y porcentajes.

4.8. Alcances y límites

4.8.1. Límites

Los pacientes no contaban con laboratorios actualizados para realizar SLEDAI por lo que se tomaron en cuenta los exámenes más recientes.

4.8.2. Alcances

Con esta investigación fue posible determinar si existe déficit cognitivo en los pacientes que han sido diagnosticados con lupus eritematoso sistémico en la población que acudió a la consulta externa del Hospital General San Juan de Dios y de IGSS (Zona 1, 5, 9) de la ciudad de Guatemala, también se pudo identificar si hay relación para que presenten deterioro cognitivo de acuerdo al grado de actividad de la enfermedad, el tratamiento que usó el paciente al momento del estudio, si presentaba sintomatología sugestiva de depresión y si el síndrome antifosfolípido asociado en algunos pacientes pudo ser factor para las manifestaciones neuropsiquiátrica. Por lo anterior que se determinaron datos relacionados a epidemiología, terapéutica utilizado al momento de realizar el estudio, manifestaciones neurológicas, datos obtenidos de acuerdo a los tests que fueron realizados en el tiempo comprendido de mayo a julio del año 2018.

4.9. Aspectos éticos de la investigación

4.9.1. Principios éticos generales

4.9.1.1 Autonomía:

Los pacientes decidieron de forma voluntaria participar o no en el estudio mediante la firma del consentimiento informado.

4.9.1.2 Beneficencia:

Los resultados del estudio fueron entregados a los pacientes y a los médicos tratantes para que se pueda iniciar las terapias correspondientes.

4.9.1.3 No maleficencia:

Ninguno de los procedimientos fue invasivo. El riesgo es mínimo, se aplicaron cuestionarios que no invadió la privacidad de las personas.

4.9.1.4 Justicia:

No se discriminó a los pacientes por género, edad, discapacidad, creencia religiosa o política. Se utilizó un muestreo no probabilístico a conveniencia.

4.9.2. Categoría de riesgo

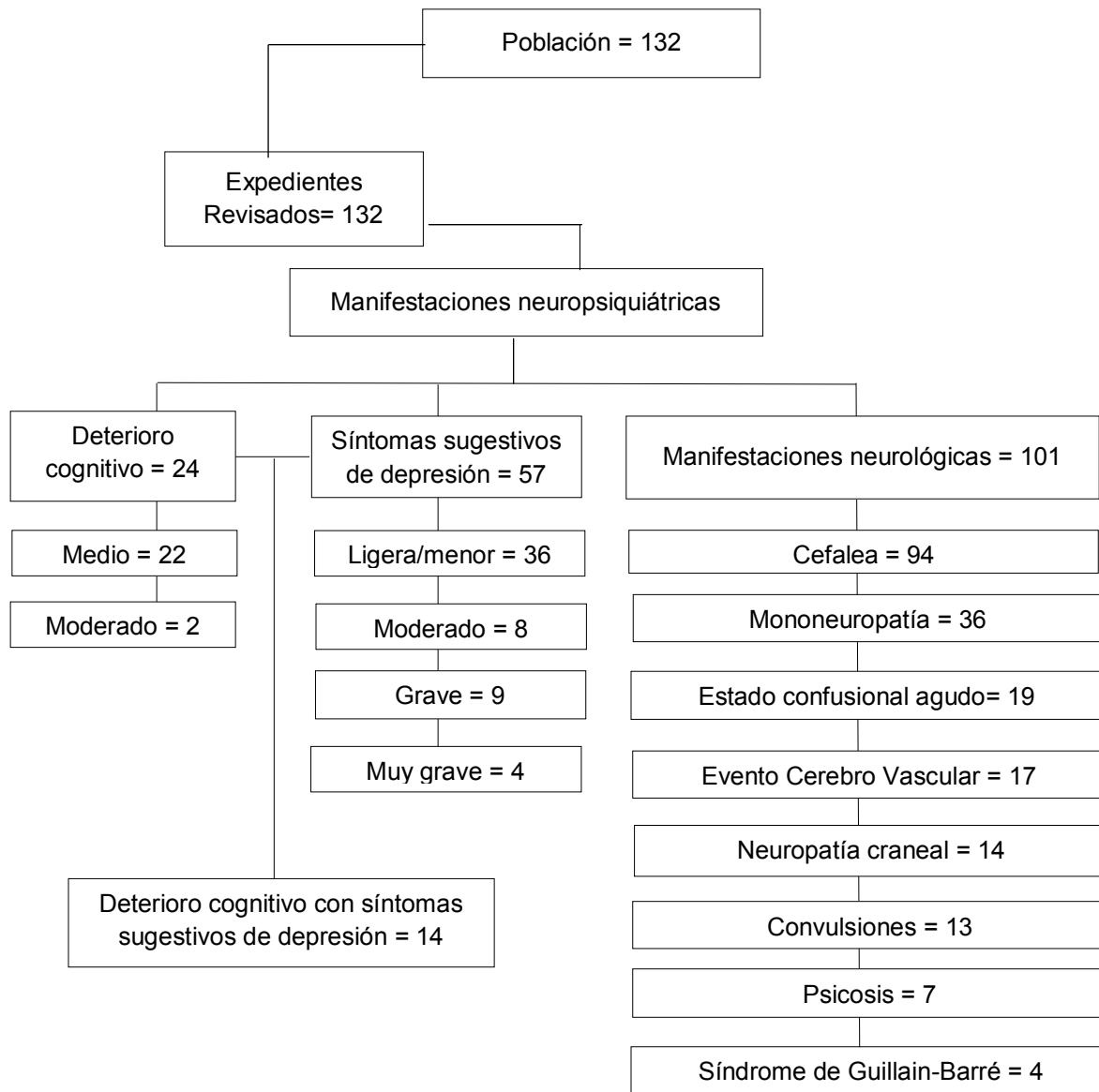
Categoría I, se revisaron papeletas, y se realizaron entrevistas a pacientes con LES.

5. RESULTADOS

Se evaluaron 132 pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico que asisten a la Consulta Externa de los hospitales General San Juan de Dios (34) e IGSS zona 1 “Gerona” (30), zona 5 Barranquilla (8) y zona 9 (60), de los cuales 127 son de sexo femenino y 5 del masculino, estableciéndose una relación de 25:1. La edad media para el sexo femenino fue de 40 ± 12.79 y para el sexo masculino 30 ± 9.01 . El tiempo medio de duración de LES en los pacientes es de 9 ± 7.73 en pacientes femeninas y en masculinos 3 ± 3.34 .

Organigrama 5.1

Pacientes con manifestaciones neuropsiquiátricas atendidos en los lugares establecidos.



Dentro de las características generales 10 de los pacientes tienen antecedentes médicos de síndrome antifosfolípido. De acuerdo a los criterios para evaluar la actividad de la enfermedad por el SLEDAI se encontró que, de 132 pacientes, 65 cursan con una actividad grave de la enfermedad, 18 moderada y 47 en leve.

El tratamiento de los pacientes varía de acuerdo al establecimiento al que asiste, en el Hospital General San Juan de Dios este consiste en la combinación de cuatro medicamentos azatioprina, hidroxicloroquina, metotrexato y prednisona. En el IGSS además de estos se incluye micofenolato.

Tabla 1. Características de los pacientes con lupus eritematoso sistémico. **n = 132**

Características		f	(%)
		132	100
Edad (años) $\bar{x} \pm DS$	40 \pm 12.86		
Sexo			
Masculino		5	(4)
Femenino		127	(96.21)
Tiempo duración de LES $\bar{x} \pm DS$	9.00 \pm 7.68		
Sx Antifosfolípido			
No		122	(92.42)
Si		10	(7.52)
SLEDAI* $\bar{x} \pm DS$	4 \pm 7.95		
Grave >8		67	(51)
Leve <4		47	(36)
Moderado 4-8		18	(14)

SLEDAI* Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index.

Tabla 2. Relación entre deterioro cognitivo, SLEDAI, SAF*, test de Hamilton y manifestaciones neurológicas

n = 132						
	Normal		Deterioro Cognitivo Medio		Deterioro Cognitivo Moderado	
	f	(%)	f	(%)	f	(%)
SLEDAI*						
Leve	40	(30.3)	7	(5.3)	-	-
Moderado	14	(10.6)	4	(3)	-	-
Severo	54	(40.9)	11	(8.3)	2	(1.5)
SAF*						
SI	7	(5.3)	3	(2.2)	-	-
No	101	(76.5)	19	(14.3)	2	(1.5)
Test de Hamilton						
No deprimido	65	(49.2)	9	(6.8)	1	(0.75)
Ligera/menor	29	(22)	7	(5.3)	-	-
Moderada	7	(5.3)	1	(0.75)	-	-
Grave	4	(3)	5	(3.7)	-	-
Muy grave	3	(2.2)	-	-	1	(0.75)
Manifestaciones Neurológicas						
Cefalea	76	(57.5)	14	(10.6)	1	(0.75)
Mononeuropatía	30	(22.7)	6	(4.5)	1	(0.75)
Neuropatía craneal	14	(10.6)	-	-	-	-
Evento cerebro vascular	13	(9.8)	3	(2.2)	1	(0.75)
Estado confusional agudo	13	(9.8)	5	(3.7)	1	(0.75)
Convulsiones	9	(6.8)	2	(1.5)	1	(0.75)
Psicosis	4	(3)	2	(1.5)	1	(0.75)
Síndrome de Guillian Barré	3	(2.2)	1	(0.75)	-	-

SLEDAI* Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index

SAF* Síndrome antifosfolípido

*No se encontraron pacientes con deterioro cognitivo severo.

Tabla 3. Deterioro cognitivo en pacientes con lupus eritematoso sistémico. n = 132

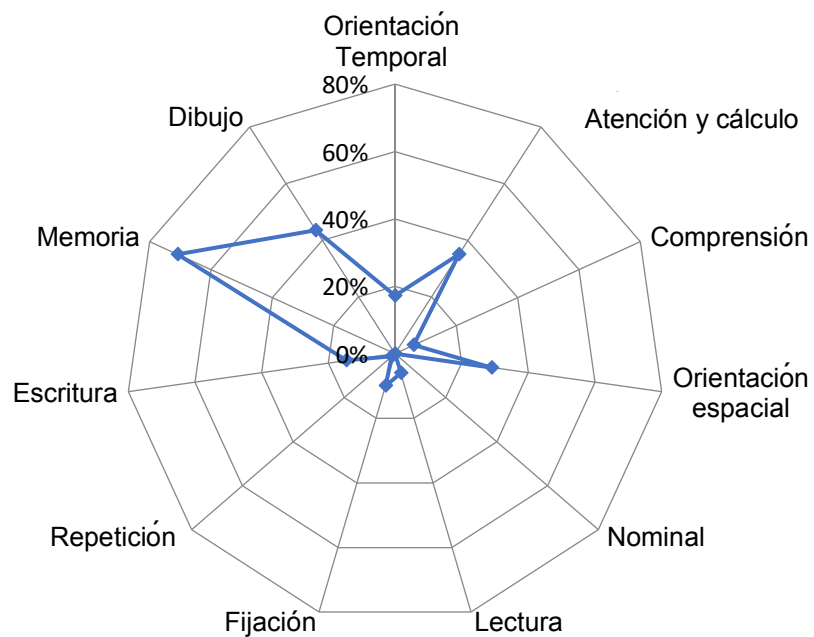
Categoría	f	(%)
$\bar{X} \pm DS$	30 ± 2.48	
Normal	108	(82)
Medio	22	(17)
Moderado	2	(1.51)
Severo	-	-

Test de Mini examen cognoscitivo.

Gráfica 1

Funciones cognitivas afectadas según Mini Examen Cognoscitivo

n = 132



Fuente: anexos 11, tabla 5.

*se tomaron 88 pacientes que presentaron alguna alteración en las funciones.

Tabla 4. Test de Hamilton para depresión.

n = 132

Categoría	f	(%)
$\bar{X} \pm DS$	7 ± 6.11	
No deprimido	75	(57)
Ligera (8-13)	36	(27.27)
Grave (19-22)	9	(7)
Moderada (14-18)	8	(6.06)
Muy grave (>23)	4	(3.03)

Tabla 5. Manifestaciones neurológicas de los pacientes con LES.**n = 101**

Manifestaciones	f	(%)
Cefalea	94	(71)
Mononeuropatía	36	(27.27)
Estado confusional agudo	19	(14.39)
Evento cerebro vascular	17	(13)
Neuropatía craneal	14	(11)
Convulsiones	13	(10)
Psicosis	7	(5.30)
Síndrome de Guillain-Barré	4	(3.03)

Tabla 6. Tratamiento de pacientes con LES con y sin deterioro cognitivo.

Medicamentos	f	%	Media
Prednisona	113	(87.12)	-
Dosis (mg)	52	-	5
Tiempo (meses)			91.55±87.24
Azatiropina	50	(38)	-
Dosis (mg)	38	-	50
Tiempo (meses)			84.60±69.55
Hidroxicloroquina	71	(54)	-
Dosis (mg)	59	-	400
Tiempo (meses)			83.16±77.77
Metrotexate	16	(12.12)	-
Dosis (mg)	5	-	10
Tiempo (meses)			19.60±9.83
Micofenolato	27	(20.45)	-
Dosis (mg)	12	-	250
Tiempo (meses)			78.25±46.58

6. DISCUSIÓN

El presente estudio de lupus neuropsiquiátrico se realizó con 132 pacientes con una relación mujer-hombre 25:1; la media de edad fue de 40 años. Se determinó que el tiempo promedio de duración de la enfermedad fue de 9 años, no encontrando relación entre el deterioro cognitivo y el tiempo de diagnóstico, esto difiere de un estudio realizado en 2015 por Dámico M A et al. en el cual hubo una tendencia a presentar deterioro cognitivo en pacientes con mayor tiempo de evolución de la enfermedad no alcanzando significancia estadística.¹²

Los sujetos fueron sometidos a la evaluación con el Mini Examen Cognoscitivo (MEC) para detectar deterioro cognitivo. Se evidenció que de la muestra total las más afectadas eran las mujeres con daño cognitivo medio. Como en un estudio realizado por Zuñiga G y Valverde E, en el 2012 en el que indicaba que las pacientes femeninas con diagnóstico de LES eran más propensas a presentar compromiso cognitivo (17%), hallazgo similar a la presente investigación.⁵⁰ De las funciones cognoscitivas la más afectada es la memoria (41%) seguido de dibujo (23.48%), esto concuerda con un estudio realizado en el año 2015 titulado “Estudio multicéntrico de deterioro cognitivo en lupus eritematoso sistémico: ECLES”, en el cual el 45% de los pacientes estudiados presentaron este dominio como el más afectado.¹²

En cuanto al test de Hamilton la mayoría no presentaba sintomatología sugestiva de depresión y solo 28% manifestaba depresión ligera/menor, el resto se catalogaba como depresión grave o muy grave (10%); de estos pacientes el 25% tenía algún grado de deterioro cognitivo. Esto concuerda con un estudio llamado “Depresión, primera manifestación de lupus eritematoso sistémico”, realizado en la universidad de Navarra, Madrid, España en el año 2006, el cual indica que 30% de los pacientes con LES presentan algún trastorno del estado del ánimo⁴⁴, así como también una publicación en el 2017 por Zhang L, et al. en la cual el 24% de los estudiados presentaba alguna sintomatología depresiva.⁵¹

De los antecedentes de síndrome antifosfolípido, el 7.52% de los pacientes lo presentaba, pero solo el (2.2%) tenía daño cognitivo, no presentando relación directa, podría deberse a que no se encontraron suficientes pacientes con dicha patología; esto difiere de un estudio en el año 2013 en México por Aguilera G et al. que indicaba que existe relación con déficit cognitivo en pacientes con dicho síndrome, encontrando deterioro en el 30% de ellos.²

Se evaluó SLEDAI encontrando predominio en pacientes con actividad de la enfermedad grave (51%); esto puede deberse a que la mayoría de los pacientes no contaban con laboratorios actualizados, por lo cual se tomaron los datos más recientes y estos podían ser de varios días o meses atrás y es requisito realizar estos exámenes 10 días antes de pasar esta prueba; no se encontró una relación directa en este estudio; con hallazgos similares a la tesis desarrollada en el 2015 por P Gómez, en el cual 44% de los pacientes estudiados presentaban actividad de la enfermedad y no había presencia de deterioro cognitivo de manera significativa estadísticamente.¹⁰

El tratamiento para lupus eritematoso sistémico es el mismo que se utiliza en pacientes con y sin deterioro cognitivo, siendo lo más común prednisona, azatioprina, hidroxicloroquina y metotrexato, a diferencia del IGSS el cual además prescribe micofenolato, no se encontró relación directa entre tratamiento y deterioro cognitivo. En Argentina, Mangone C en el 2017 realizó un estudio llamado “Disfunción cognitiva en lupus eritematoso sistémico y su asociación con actividad y daño” en el cual hicieron una relación entre corticoides, inmunosupresores con deterioro global y síntomas cognitivos no encontrando relación.⁴⁹

De las manifestaciones neurológicas los pacientes con lupus refirieron cefalea (71%) mononeuropatía (27.27%) seguido de neuropatía craneal, EVC, estado confusional agudo, convulsiones, psicosis y Síndrome de Guillain-Barré, concordando con un estudio realizado en Guatemala en el año 2015 llamado “manifestaciones neurológicas en lupus eritematosos sistémico” en el que se asemejan los datos siendo la más frecuente cefalea (66%), polineuropatía, mononeuropatía, neuropatía craneal.⁷

La presente investigación es un estudio novedoso que complementa los hallazgos neuropsiquiátricos en pacientes con lupus eritematoso sistémico realizados en Guatemala, que en estudios previos habían sido hechos con manifestaciones neurológicas, se cuenta con una buena cantidad de pacientes en donde se evidenció que la quinta parte de ellos presentó deterioro cognitivo; un poco menos de la mitad sintomatología sugestiva de depresión y tres cuartas partes manifestaciones neurológicas. Se realizó en cuatro establecimientos, uno público y 3 del servicio social.

Entre las oportunidades se puede mencionar que los pacientes que sean detectados con alguna manifestación neuropsiquiátrica podrán ser referidos con médicos especialistas con el objetivo de brindar el tratamiento completo a los pacientes, tanto en sus manifestaciones físicas como neuropsiquiátricas, creando así una base para futuras investigaciones sobre el tema en el país.

Entre las debilidades del presente estudio se puede mencionar que la mayoría de los pacientes no contaba con laboratorios actualizados, para realizar SLEDAI adecuadamente, por lo cual no se pudo identificar una relación entre actividad de la enfermedad y la presencia de deterioro cognitivo.

7. CONCLUSIONES

- 7.1. De los pacientes con LES la quinta parte de ellos presenta deterioro cognitivo; un poco menos de la mitad sintomatología sugestiva de depresión y tres cuartas partes manifestaciones neurológicas.
- 7.2. De las funciones cognoscitivas evaluadas por el Mini Examen Cognoscitivo la que se encuentra más afectada es la memoria en tres de cada cuatro pacientes con LES, seguido de dibujo, atención y cálculo, orientación espacial y con menor frecuencia, orientación temporal, escritura, fijación, comprensión, lectura y repetición. No se encuentra ningún paciente con afección nominal.
- 7.3. No se encuentra una relación directa entre el tiempo de diagnóstico de LES con el hallazgo de deterioro cognitivo.
- 7.4. Se detectó que dos quintas partes de la totalidad de la población tiene alguna sintomatología sugestiva de depresión de acuerdo al test de Hamilton, siendo la más frecuente la depresión ligera/menor en 1 de cada 4 pacientes, seguido de depresión grave, moderada y en menor frecuencia muy grave.
- 7.5. De los pacientes detectados con deterioro cognitivo una cuarta parte presenta sintomatología sugestivos de depresión.
- 7.6. Los pacientes que presentan actividad severa de la enfermedad por medio de SLEDAI son los que tienen mayor deterioro cognitivo.
- 7.7. No se observa diferencia en el tratamiento de pacientes con y sin deterioro cognitivo en ambas instituciones, siendo la excepción micofenolato que se prescribe en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.
- 7.8. De los pacientes con diagnóstico de síndrome antifosfolípido 3 de cada 10 presentan deterioro cognitivo.

8. RECOMENDACIONES

8.1 A los médicos reumatólogos de las consultas externas del Hospital General San Juan de Dios e IGSS zona 1, 5 y 9

- 8.1.1 El diagnóstico de las manifestaciones neuropsiquiátricas de LES debe incluir un adecuado abordaje clínico, realizar exámenes de laboratorio, pruebas cognitivas y psiquiátricas para identificar la causa de estas.
- 8.1.2 Referir oportunamente a un médico especialista, ya sea neurólogo o psiquiatra a todo paciente que presente alguna manifestación neuropsiquiátrica.
- 8.1.3 Realizar periódicamente el SLEDAI con el fin de detectar el grado de actividad de LES para brindar control adecuado de la enfermedad, tratamiento oportuno y evitar complicaciones futuras.

8.2 A la Facultad de Ciencias Médicas: COTRAG.

- 8.2.1 Fomentar el desarrollo de más investigaciones sobre lupus eritematoso sistémico, en particular las manifestaciones neuropsiquiátricas, ya que a nivel nacional existen pocos estudios sobre el tema.
- 8.2.2 Realizar estudios específicos que permitan un mejor conocimiento de la influencia del tratamiento para el desarrollo de deterioro cognitivo en pacientes con LES.

9. APORTE

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad autoinmune, de difícil diagnóstico y tratamiento, debido a la gran variedad de síntomas y signos con las que el paciente puede debutar. Los datos obtenidos servirán de referencia para evidenciar las manifestaciones neuropsiquiátricas más comunes en pacientes con lupus en Guatemala, específicamente en las instituciones en las que se desarrolló la investigación, al inicio y seguimiento del estudio, como alusión a futuras investigaciones.

El beneficio principal que brindó la presente investigación estuvo orientado al paciente y a las instituciones involucradas ya que se entregaron los resultados a cada uno de los reumatólogos de cada establecimiento, con lo que podrán referir ya sea a neurólogo o psiquiatra de acuerdo a los hallazgos encontrados en los instrumentos utilizados.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alessi H, Dutra L A, Braga N P, Pedroso J L, Toso F F, Kayser C et al. Lupus neuropsiquiátrico en la práctica clínica. Arq. Neuro-Psiquiatr [en línea].2016 [citado 26 Feb 2018]; 74 (12): 1021 - 1030. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2016001201021&lng=en&tlng=en
2. Aguilera-Pickens G, Abud-Mendoza C. Neuropsychiatric manifestations in systemic lupus erythematosus: physiopathogenic and therapeutic basis. Reumatol Clin [en línea]. 2013 [citado 23 Feb 2018]; 9 (6): 331–333. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2013.02.007>
3. Pedro J Larrarte, Dorta-contreras A J, Poalasin A. Estudio neuroinmunológico en pacientes con manifestaciones neuropsiquiátricas en el lupus eritematoso sistémico. Rev Cubana Reumatol [en línea]. 2014 [citado 27 Feb 2018]; 16 (3): 385–390. Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/371>
4. Díaz-Cortés D, Correa-González N, Díaz M C, Gutiérrez J M, Fernández-Ávila D G. Compromiso del sistema nervioso central en el lupus eritematoso sistémico. Rev Colomb Reumatol [en línea]. 2015 [citado 26 Feb 2018]; 22 (1): 16–30. Disponible en: <http://doi.org/10.1016/j.rcreu.2015.02.001>
5. Citalán J E, Chapas R R, Salvadó M R, Menéndez D R, Estrada C P, Ajiataz N G. Caracterización epidemiológica, clínica y terapéutica de pacientes con lupus eritematoso sistémico: estudio descriptivo realizado en las Consultas Externas de Reumatología de adultos en la Policlínica Zona 1, CAMIP II Barranquilla Zona 5, Unidad de Consulta Externa de Enfermedades Autonomía y Periférica de la Zona 5 del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social-IGSS, Hospitales General San Juan de Dios y Roosevelt de mayo a julio 2011 [tesis de Médico y Cirujano]. Guatemala Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2011.

6. Acosta I, Avila G, Acosta M, Aquino A, Centurión O, Duarte M. Manifestaciones clínicas y laboratoriales en el Lupus Eritematoso Sistémico. Mem. Inst. Investig Cienc. Salud [en línea]. 2016 [citado 26 Feb 2018]; 14 (1): 94–109. [https://doi.org/10.18004/Mem.iics/1812-9528/2016.014\(01\)94-109](https://doi.org/10.18004/Mem.iics/1812-9528/2016.014(01)94-109)
7. Castellanos M. Manifestaciones neurológicas en lupus eritematoso sistémico [tesis de Maestría]. Guatemala: Universidad San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2014
8. Sanna G, Bertolaccini M L, Cuadrado M J, Laing H, Khamashta M A, Mathieu A, Hughes G R V. Neuropsychiatric manifestations in systemic lupus erythematosus prevalence and association with antiphospholipid antibodies. J Rheumatol [en línea]. 2003 [citado 26 Feb 2018]; 30 (5): 985–92. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12734893>
9. Pérez Y, Otero I. Calidad de vida, ansiedad, depresión y optimismo disposicional en pacientes con lupus eritematoso sistémico. Psicogente (Colombia) [en línea]. 2014 [citado 26 Feb 2018]; 17 (31): 107–119. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/psico/v17n31/v17n31a08.pdf>
10. Gómez Brockmann P M. Factores de riesgo asociados a la Disfunción Cognitiva, en pacientes con lupus eritematoso generalizado, que acuden a la consulta externa del Hospital Roberto Calderón Gutiérrez. [tesis Medicina Interna en línea]. Managua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua UNAN-Managua, Facultad de Ciencias Médicas; 2015. [citado 26 Feb 2018]; Disponible en: <http://repositorio.unan.edu.ni/1295/1/1200.pdf>
11. Montes J, Valencia Flores M, Campos R M, Castaño V, Reséndiz M, Santiago V. et al. Alteraciones cognoscitivas en pacientes con lupus eritematoso generalizado. Rev Mex Neuroci [en línea]. 2004 [citado 26 Feb 2018]; 5 (2): 141–145. Disponible en: <http://revmexneuroci.com/wp-content/uploads/2014/07/Nm0042-09.pdf>

12. D 'Amico M A, Romero J D, Rodríguez G, Zazetti F, Rojas G, Khoury M, Barreira J C. Estudio multicéntrico de deterioro cognitivo en lupus eritematoso sistémico: ECLES. Rev Arg Reuma [en línea]. 2014 [citado 23 Feb 2018]; 26 (2): 28–32. Disponible en: http://revistasar.org.ar/revistas/2015/n2/4artic_original.pdf
13. Avčín T, Benseler S M, Tyrrell P N, Čučnik S, Silverman E D. Un estudio de seguimiento de anticuerpos antifosfolípidos y manifestaciones neuropsiquiátricas asociadas en 137 niños con lupus eritematoso sistémico. Arthritis Care and Research [en línea]. 2008 [citado 26 Feb 2018]; 59 (2): 206–213. doi Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2013.02.007>
14. León T, Henríquez C, Calderón J, Massardo L. Actualización en lupus neuropsiquiátrico con énfasis en déficit cognitivo. Rev Med Chile [en línea]. 2012 [citado 27 Feb 2018]; 140 (10): 1333–1341. Disponible en: <http://doi.org/10.4067/S0034-98872012001000015>
15. Velázquez Cruz R, Jiménez Morales S, Ramírez Bello J, Aguilar Delfín I, Salas Martínez G, Baca Ruíz V. et al. Lupus eritematoso sistémico (LES): genómica de la enfermedad. Gaceta Médica de México [en línea]. 2012 [citado 6 Mar 2018]; 148: 371-80. Disponible en: https://www.anmm.org.mx/GMM/2012/n4/GMM_148_2012_4_371-380.pdf
16. Enríquez Mejía M G, Fisiopatología del Lupus Eritematoso sistémico. Rev Med Inv [en línea]. 2013 [citado 6 Mar 2018]; 1 (1): 8-16. Disponible en: <http://www.elsevier.es/en-revista-revista-medicina-e-investigacion-353-articulo-fisiopatologia-del-lupus-eritematoso-sistemico-X2214310613653982>
17. Sánchez Rodríguez S H, Barajas Velásquez G E, Ramírez Alvarado E D, Moreno García A, Barbosa Cisneros O Y. Lupus eritematoso: enfermedad autoinmune sistémica y órgano específica. Rev Biomed [en línea]. 2014 [citado 6 Mar 2018]; 15(3): 173-180. Disponible en: http://www.cicv.cl/sites/default/files/lupes_eritematoso.pdf
18. Harrison T R, Localzo J, Janenson J L, Dasper D L, Longo D L, et al. Principios de Medicina Interna. 18 ed. Nueva York: McGraw-Hill Interamericana; 2012.

19. Ondarza Vidaurreta R N. Lupus eritematoso sistémico (LES). Revista de Educación Bioquímica [en línea]. 2017 [citado 7 Mar 2018]; 36 (1): 21-27. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revedubio/reb-2017/reb171d.pdf>
20. Carrió J H. Hormonas sexuales y anticoncepción en lupus eritematoso sistémico. Anuario Fundación Dr. J. R. Villavicencio [en línea]. 2004 [citado 7 Mar 2018]; (12): 99–103. Disponible en: <http://www.villavicencio.org.ar/pdf/099%20Hormonas%20sexuales%20y%20anticoncepcion%20en%20lupus%20eritematoso%20sistemico.pdf>
21. Khan D, Ahmed S A. El sistema inmunitario es un objetivo natural para la acción de estrógenos: efectos opuestos del estrógeno en dos enfermedades autoinmunes prototípicas. Front Immunol [en línea]. 2016 [citado 6 Mar 2018]; 6 (635): 1–8. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2015.00635>
22. Véliz M, Riffo B, Arancibia B. Envejecimiento cognitivo y procesamiento del lenguaje: Cuestiones relevantes. RLA [en línea]. 2010 [citado 7 Mar 2018]; 48 (1): 75–103. Disponible en: <https://doi.org/10.4067/S0718-48832010000100005>
23. León G. Factores de riesgo para deterioro cognitivo y funcional en el adulto mayor. Rev Med Inst Mex Seguro Soc [en línea]. 2007 [citado 7 Mar 2018]; 47 (3): 277–284. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2009/im093h.pdf>
24. Pérez VT. El deterioro cognitivo: una mirada previsor. Rev Cub Med Gen Integr [en línea]. 2005 [citado 7 Mar 2018]; 21 (1-2): 1–8. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252005000100017
25. Vélez H, Rojas W, Borrero Jaime, R M J. Fundamentos de medicina: psiquiatría. 4 ed. Medellín, Colombia: Corporación para Investigaciones Biológicas; 2004.
26. Moutsopoulos H M, Vlachoyiannopoulos P G. Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos. En: Harrison T R, Localzo J, Janenson J L, Kasper D L, Longo D L, Fauci A S, Hauser S L, editores. Harrison principios de medicina interna. 18 ed. Nueva York: McGraw-Hill Interamericana; 2012: vol 2 p 2736-2738.

27. Figueroa IR, Calvos J, Cuadrado MJ, Freire MM, Martínez V, Muñoz S Ucar E. Manual SER de diagnóstico y tratamiento de las enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas [en línea]. Madrid: Asociación Española Reumatología; 2014 [citado 26 Feb 2018]; Disponible en: <https://books.google.com.gt/books?id=gHDXBQAAQBAJ&printsec=frontcover&dq=sindrome+antifosfolipido+diagnostico&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwj3q6Z-sTZAhUpXVkkHa4xA7AQ6AEIMTAC#v=onepage&q=sindrome%20antifosfolipido%20diagnostico&f=false>
28. Castejon F, Rua I, Rosario MP, Carmona L. Indices compuestos para evaluar la actividad de la enfermedad y el daño estructural en pacientes con lupus eritematoso: revisión sistemática de la literatura. Reumatol Clin [en línea]. 2014 [citado 26 Feb 18]; 10(5):309–320. Disponible en: <http://www.reumatologiaclinica.org/es/indices-compuestos-evaluar-actividad-enfermedad/articulo/S1699258X14000539/>
29. Roccatello D, Emmi L. Conective tissue disease, a comprehensive guide [en línea]. Turín: Springer; 2016 [citado 26 Feb 18]; Disponible en: <https://books.google.com.gt/books?id=fNb7CwAAQBAJ&pg=PA201&dq=sledai&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwjFk87lisXZAhXJtVkkHaWVB0sQ6AEIRjAE#v=onepage&q=sledai&f=false>
30. Castrejon I, Tani C, Jolly M, Huang A, Mosca M. Indices to assess patients with systemic lupus erythematosus in clinical trials, long-term observational studies, and clinical care. Clin Exp Rheumatol [en línea]. 2014 Sep - Oct [citado 26 Feb 18]; 32, (5 suppl 85) S-85-95. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25365095>
31. Calvo J, Fernandez L S, Ucar E, Pego J M, Olive A, Martínez C, et al. Consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre el uso de terapias biológicas en el lupus eritematoso sistémico. Rev Reumatol Clin [en línea]. 2013 [citado 26 Feb 18]; 9 (5): 281–296. Disponible en: <http://www.reumatologiaclinica.org/es/consenso-sociedad-espanola-reumatologia-sobre/articulo/S1699258X13000922/>

32. Diccionarios Oxford-Complutense de Medicina [en línea]. España: Complutense; 2005 [citado 18 Mar 2018]; Disponible en: https://books.google.com.gt/books?id=K_egr6TJasYC&pg=PA56&dq=apoplejia+diccionario+medico&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwj0irCDmvfZAhWSsIkKHU2PA1IQ6AEIJjAA#v=onepage&q=poli&f=false
33. Fernández C, Arendt L, Gerwin R D. Cefalea tensional y de origen cervical, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento [en línea]. España: Elsevier Masson; 2010 [citado 18 Mar 2018]; Disponible en: <https://books.google.com.gt/books?id=5PZ0si1fIZIC&printsec=frontcover&dq=cefalea&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwjpn822ivfZAhVlzFMKHeXgBd0Q6AEIJjAA#v=onepage&q=cefalea&f=false>
34. Bradley W G, Daroff R B, Fenichel G M, Jankovic J. Neurología clínica, diagnóstico y tratamiento [en línea]. 4ed. España: Elsevier; 2006 [citado 18 Mar 2018]; Disponible en: <https://books.google.com.gt/books?id=JKEZU4XFSwgC&pg=PA20&dq=convulsiones&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwjAh5rmjvfZAhXCk1kKHcxRAO AQ6AEIKzAB#v=onepage&q=convulsiones&f=false>
35. Lorenzo P, Molono A, Lizasoain I, Leza J C, Moro M A, Portoles A. Farmacología básica y clínica [en línea]. 18ed. Buenos Aires: Editorial Panamericana; 2008 [citado 26 Feb 2018]; Disponible en: <https://books.google.com.gt/books?id=BeQ6D40wTPQC&pg=PA305&dq=depression+mayor&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwiZ7tyEusTZA hVCwIkKHZHFcy04ChDoAQgI MA A#v=onepage&q=depression%20mayor&f=false>
36. García N, Vallejo J M. Monografía enfermedad cerebro vascular: control global del riesgo cardiometabólico [en línea]. Madrid: Ediciones Díaz de Santos; 2012 [citado 18 Mar 2018]; Disponible en: https://books.google.com.gt/books?id=5SUfdMxTmwIC&printsec=frontcover&dq=Enfermedad+cerebrovascular&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwjmpZn3l_fZA hVFt1MKHSpD CdgQ6AEIJjAA#v=onepage&q=Enfermedad%20cerebrovascular&f=false

37. Organización Mundial de la Salud. Guía de bolsillo de la clasificación CIE-10: clasificación de los trastornos mentales y del comportamiento [en línea]. Madrid, España: Editorial Médica Panamericana; 2000 [citado 18 Mar 2018]; Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42326/8479034920_spa.pdf;jsessionid=017D387BC1DFDD5893F76D4C91A197EA?sequence=1
38. Subsecretaría de Salud Pública. División de la Prevención y Control de Enfermedades. Guía clínica AUGÉ Lupus Eritematoso Sistémico. [en línea]. Santiago, Chile: MINSAL; 2013 [citado 25 Feb 2018]; (Serie Guías Clínicas MINSAL). Disponible en: www.bibliotecaminsal.cl/wp/wp-content/uploads/2016/04/Lupus.pdf
39. Sánchez M D, Pecino B. Manía inducida por el tratamiento con corticosteroides: revisión a partir de un caso clínico. Rev. Asoc. Esp. Neuropsiq [en línea]. 2015 [citado 18 Mar 2018]; 35 (126): 323–340. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0211-57352015000200007
40. Hahn B H. Lupus eritematoso sistémico. En: Harrison T R, Localzo J, Janenson J L, Kasper D L, Longo D L, Fauci A S, Haucer S L, editores. Harrison principios de medicina interna. 18 ed. Nueva York: McGraw-Hill Interamericana; 2012. vol 2 p. 2724-2725.
41. Catafaur S. Tratado de dolor neuropático [en línea]. Madrid: Medica Panamericana; 2006 [citado 26 Feb 2018]; Disponible en: https://books.google.com.gt/books?id=2qnw5PIkdCQC&pg=PA347&dq=polineuropatia&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwir_oW9nPfZAhWRk1kKHSylC3cQ6AEIjAA#v=onepage&q=polineuropatia&f=false
42. Cassem NH. Psiquiatría de enlace en el hospital general [en línea]. 3ed. Madrid, España: Díaz de Santos; 1994 [citado 26 Feb 2018]; Disponible en: https://books.google.com.gt/books?id=h5r_BzCzfukC&pg=PA548&dq=psicosis+psiquiatria&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwiMgtuvIPfZAhWDo1kKHc4DCzUQ6AEIjAA#v=onepage&q=psicosis%20psiquiatria&f=false

43. Graells M L, Molina J, Almenar M V, Llorca L, Martínez C, Tahoces M L, Casero J. Lupus eritematoso sistémico, con síndrome antifosfolípido asociado. Rev Diag Bioló [en línea]. 2001 [citado 25 Feb 2018]; 50 (1): 42–44. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-79732001000100008
44. Ram R, Caso D E L. Depresión, primera manifestación de lupus eritematoso sistémico. Rev Med Fam [en línea]. 2007 [citado 14 Jul 2018]; 33 (8): 438–440. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-depresion-primer-manifestacion-lupus-eritematoso-13111501>
45. Orguño F. Lecciones de psiquiatría [en línea]. Buenos Aires, Argentina: Medica Panamericana; 2010 [citado 26 Feb 2018]; Disponible en: <https://books.google.com.gt/books?id=5uA3NrYgHulC&pg=PA189&dq=ansiedad+psiquiatria&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwjpytvfkffZAhWLyIkKHSd9CTYQ6AEILDAB#v=onepage&q=ansiedad&f=false>
46. Toro Greiffenstein R J, Yepes Roldan L E. Fundamentos de medicina: psiquiatría. 4ed. Medellín Colombia: Corporación para Investigaciones Biológicas; 2004.
47. Carcamo M. Anticuerpos P ribosomales en pacientes con neurolupus: estudio prospectivo controlado realizado en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico con manifestaciones neuro-psiquiátricas, realizado entre el 1 de enero y 31 de diciembre del año 2011, en la Unidad de Reumatología del Hospital Roosevelt [tesis de Maestría]. Guatemala: Universidad San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2012.
48. Guido D, Marina M, Vanesa C, Laura O, María Rosa N, Carlos M et al. Disfunción cognitiva en lupus eritematoso sistémico y su asociación con actividad y daño. Medicina (Buenos Aires) [en línea]. 2017 [citado 26 Feb 2018]; 77 (4): 257-260. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802017000400001&lng=es.

49. Mangone C, Rey R C, Kerzberg E, Genovese O. Disfunción cognitiva en lupus eritematoso sistémico y su asociación con actividad y daño. *Medicina (Buenos Aires)* [en línea]. 2017 [citado 28 Feb 2018]; 77 (4): 257–260. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/medba/v77n4/v77n4a01.pdf>
50. Zúñiga G, Valverde E. Lupus eritematoso sistémico (les): manifestaciones neuropsiquiátricas, una perspectiva desde la psiquiatría de enlace. *Revista Cup (Costa Rica)* [en línea]. 2012 [citado 26 Feb 2018]; 26 (1): 38–46. Disponible en: <http://www.binasss.sa.cr/bibliotecas/bhp/cupula/v26n1/v26n1.pdf#page=38>
51. Zhang L, Fu T, Yin R, Zhang Q, Shen B. Prevalence of depression and anxiety in systemic lupus erythematosus: A systematic review and meta-analysis *BMC Psychiatry* [en línea]. 2017 Feb [citado 23 Feb 2018]; 17 (1): 1-14. Disponible en: <http://doi.org/10.1186/s12888-017-1234-1>

11. ANEXOS

Anexo 1.



Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Médicas



BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS "Lupus Neuropsiquiátrico"

Hospital: _____ Código _____

Registro Clínico: _____ Sexo: ____ Edad: ____ años.

Tiempo de duración de LES: _____ años.

Tratamiento:

	Medicamento	Dosis	Tiempo de medicación (mes)
1.	_____	_____	_____
2.	_____	_____	_____
3.	_____	_____	_____

Síndrome antifosfolípido: SI NO

SLEDAI: Leve Moderado Severo Punteo: _____

Test de Hamilton para depresión: Punteo: _____

- No deprimido (0-7 pts) Depresión ligera/menor (8-13 pts)
 Depresión moderada (14-18 pts) Depresión grave (19-22 pts)
 Depresión muy grave (>23 pts)

Mini-Examen Cognoscitivo (MEC): Punteo: _____

- Normal (27-30pts) Daño cognitivo medio (21-26 pts)
 Daño cognitivo moderado (11-20 pts) Daño cognitivo severo (0-10pts)

a. Funciones Cognoscitivas:

- Orientación temporal Orientación espacial Fijación Memoria
 Atención y Cálculo. Nominación Repetición
 Comprensión Lectura Escritura Dibujo

Manifestaciones neurológicas:

- ECV Cefalea. Convulsiones Psicosis
 Estado confusional agudo Síndrome Guillain-Barré
 Mononeuropatía Neuropatía craneal

Anexo 2.



MINI-EXAMEN COGNOSCITIVO (MEC)

1. ORIENTACIÓN TEMPORAL	RESPUESTA PUNTUACIÓN	
¿En qué año está?	0	1
¿En qué época del año está?	0	1
¿En qué mes está?	0	1
¿Qué día de la semana es hoy?	0	1
¿Qué día del mes es hoy?	0	1

2. ORIENTACIÓN ESPACIAL

Pueden sustituirse los lugares originales por otros alternativos; anótelos si es así

¿En qué país está?	0	1
¿En qué departamento está?	0	1
¿En qué zona está?	0	1
¿Dónde está ahora? (establecimiento)	0	1
¿En qué piso está?	0	1

3. FIJACIÓN

Pueden utilizarse series alternativas de palabras cuando tenga que reevaluar al paciente; anótelos si es así

PELOTA	0	1
CABALLO	0	1
MANZANA	0	1

4. ATENCIÓN Y CALCULO

Si tiene 15 monedas y me da 3 ¿cuántas monedas le quedan?

18-3 (15)	0	1
15 - 3 (12)	0	1
12 - 3 (9)	0	1
9 - 3 (6)	0	1
6 - 3 (3)	0	1

5. MEMORIA

¿Recuerda las tres palabras que le había dicho antes?

PELOTA	0	1
CABALLO	0	1
MANZANA	0	1

6. NOMINACIÓN

Pueden utilizarse objetos comunes alternativos (p. ej.; gafas, sillas, llaves, etc.); anótelos si es así

¿Qué es esto? (lapicero)	0	1
y esto ¿qué es? (llave)	0	1

7. REPETICIÓN

Ahora le voy a decir una frase la cual debe repetir

En un trigal había cinco perros	0	1
----------------------------------------	---	---

¿Me la puede repetir? si es necesario repetirla hasta cinco veces, pero puntuar el primer intento.

8. COMPRENSIÓN

Tenga una hoja de papel a mano

Ahora escuche atentamente, voy a pedirle que haga algo siguiendo mis instrucciones

Tome el papel con la mano derecha,	0	1
dóblelo por la mitad	0	1
déjelo en la mesa	0	1

9. LECTURA

Ahora le voy a mostrar un papel con una frase; debe leerla y hacer lo que está escrito

CIERRE LOS OJOS	0	1
------------------------	---	---

10. ESCRITURA

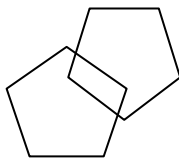
Tenga una hoja de papel y lapicero a mano.

Ahora le voy a pedir que escriba una frase; lo que quiera, algo que tenga sentido.

0 1

11. DIBUJO

Ahora le voy a pedir que copie este dibujo



0 1

PUNTUACIÓN TOTAL /30

Contenido de la adaptación española del MEC (Lobo et al1, 1979, 1999, 2002). Todos los derechos al autor.

Contenido reproducido sin fines de lucro y solo por fines educativos.

Anexo 3.



ESCALA DE HAMILTON PARA DEPRESIÓN (HDRS)

Ítems	Criterios operativos de valoración
1. Humor deprimido (tristeza, depresión, desamparo, inutilidad)	0. Ausente 1. Estas sensaciones se indican solamente al ser preguntado 2. Estas sensaciones se relatan oral y espontáneamente 3. Sensaciones no comunicadas verbalmente, es decir, por la expresión facial, la postura, la voz, y la tendencia al llanto 4. El paciente manifiesta estas sensaciones en su comunicación verbal y no verbal de forma espontánea
2. Sensación de culpabilidad	0. Ausente 1. Se culpa a sí mismo, cree haber decepcionado a la gente 2. Ideas de culpabilidad, o meditación sobre errores pasados o malas acciones 3. La enfermedad actual es un castigo. Ideas delirantes de culpabilidad 4. Oye voces acusatorias o de denuncia y/o experimenta alucinaciones visuales amenazadoras
3. Suicidio	0. Ausente 1. Le parece que la vida no merece la pena ser vivida 2. Desearía estar muerto o tiene pensamientos sobre la posibilidad de morirse 3. Ideas de suicidio o amenazas 4. Intentos de suicidio (cualquier intento serio se califica 4)
4. Insomnio precoz	0. Ausente 1. Dificultades ocasionales para dormirse, por ejemplo, más de media hora 2. Dificultades para dormirse cada noche
5. Insomnio medio	0. Ausente 1. El paciente se queja de estar inquieto durante la noche 2. Está despierto durante la noche; cualquier ocasión de levantarse de la cama se califica 2 (excepto si está justificada: orinar, tomar o dar medicación, etc.)

6. Insomnio tardío	<p>0. Ausente</p> <p>1. Se despierta a primeras horas de la madrugada, pero vuelve a dormirse</p> <p>2. No puede volver a dormirse si se levanta de la cama</p>
7. Trabajo y actividades	<p>0. Ausente</p> <p>1. Ideas y sentimientos de incapacidad. Fatiga o debilidad relacionadas con su actividad, trabajo o aficiones</p> <p>2. Pérdida de interés en su actividad, aficiones, o trabajo, manifestado directamente por el enfermo o indirectamente por desatención, indecisión y vacilación</p> <p>3. Disminución del tiempo dedicado a actividades o descenso en la productividad</p> <p>4. Dejó de trabajar por la presente enfermedad</p>
8. Inhibición (lentitud de pensamiento y de palabra, empeoramiento de la concentración, actividad motora disminuida)	<p>0. Palabra y pensamiento normales</p> <p>1. Ligeramente retraso en el diálogo</p> <p>2. Evidente retraso en el diálogo</p> <p>3. Diálogo difícil</p> <p>4. Torpeza absoluta</p>
9. Agitación	<p>0. Ninguna</p> <p>1. «Juega» con sus manos, cabellos, etc.</p> <p>2. Se retuerce las manos, se muerde las uñas, los labios, se tira de los cabellos, etc.</p>
10. Ansiedad psíquica	<p>0. No hay dificultad</p> <p>1. Tensión subjetiva e irritabilidad</p> <p>2. Preocupación por pequeñas cosas</p> <p>3. Actitud aprensiva aparente en la expresión o en el habla</p> <p>4. Terrores expresados sin preguntarle</p>
11. Ansiedad somática	<p>0. Ausente</p> <p>1. Ligera</p> <p>2. Moderada</p> <p>3. Grave</p> <p>4. Incapacitante</p> <p>Signos fisiológicos concomitantes de la ansiedad como:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Gastrointestinales: boca seca, flatulencia, diarrea, eructos, retortijones ● Cardiovasculares: palpitaciones, cefalalgias ● Respiratorios: hiperventilación, suspiros ● Frecuencia urinaria ● Sudoración

<p>12. Síntomas somáticos gastrointestinales</p>	<p>0. Ninguno 1. Pérdida del apetito, pero come sin necesidad de que lo estimulen. Sensación de pesadez en el abdomen 2. Dificultad en comer si no se le insiste. Solicita o necesita laxantes o medicación intestinal para sus síntomas gastrointestinales</p>
<p>13. Síntomas somáticos generales</p>	<p>0. Ninguno 1. Pesadez en las extremidades, espalda o cabeza. Dorsalgias, cefaleas, algias musculares. Pérdida de energía y fatigabilidad 2. Cualquier síntoma bien definido se califica 2</p>
<p>14. Síntomas genitales</p>	<p>0. Ausente 1. Débil 2. Grave 3. Incapacitante Síntomas como</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pérdida de la libido • Trastornos menstruales
<p>15. Hipocondría</p>	<p>0. No la hay 1. Preocupado de sí mismo (corporalmente) 2. Preocupado por su salud 3. Se lamenta constantemente, solicita ayudas, etc. 4. Ideas delirantes hipocondríacas</p>
<p>16. Pérdida de peso (completar A o B)</p>	<p>A. Según manifestaciones del paciente (primera evaluación) 0. No hay pérdida de peso 1. Probable pérdida de peso asociada con la enfermedad actual 2. Pérdida de peso definida (según el enfermo) B. Según pesaje hecho por el psiquiatra (evaluaciones siguientes) 0. Pérdida de peso inferior a 500 g en una semana 1. Pérdida de peso de más de 500 g en una semana 2. Pérdida de peso de más de 1 kg en una semana (por término medio)</p>
<p>17. <i>Insight</i> (conciencia de enfermedad)</p>	<p>0. Se da cuenta de que está deprimido y enfermo 1. Se da cuenta de su enfermedad, pero atribuye la causa a la mala alimentación, clima, exceso de trabajo, virus, etc. 2. Niega que esté enfermo</p>

(HRSD, Hamilton, M, 1960)

PUNTUACIÓN:

Anexo 4.



ÍNDICE DE ACTIVIDAD DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO (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		Síndrome 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		EVC	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	> 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		Úlceras bucales	De comienzo reciente o recurrente. Úlceras bucales o nasales.
2		Pleuritis	Dolor pleurítico con roce o derrame, o engrosamiento pleural.
2		Pericarditis	Dolor pericárdico con al menos 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/mm ³ .
1		Leucopenia	< 3.000 células/mm ³ . Excluir fármacos.
PUNTUACIÓN TOTAL		<i>Nota: puntúa en la escala SLEDAI si el descriptor está presente en el día de la visita o 10 días antes.</i>	

Bombardier et al, 1992

Anexo 5.



HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título de estudio: “Lupus Neuropsiquiátrico”

Investigadores: Estudiantes de séptimo año de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala

Lugar donde se realizará el estudio: consultas externas de Reumatología de adultos en el Hospital General San Juan de Dios, Centro de Atención Médica Integral para Pensionados II(CAMIP II) Barranquilla Zona 5, Gerona Zona 1, Consulta Externa de Enfermedades zona 9, del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social - IGSS.

Este formulario de consentimiento puede tener palabras que usted no entienda, por favor debe solicitar al investigador o persona responsable del estudio que le aclare cualquier palabra o duda que se le presente. Usted tiene derecho a una copia de este formulario de consentimiento para pensar sobre su participación en este estudio o para discutirlo con familiares y/o amigos antes de tomar una decisión.

El propósito de este documento es ayudarle a tomar una decisión para participar o no en el estudio.

1. Introducción

Usted ha sido invitado a participar en una investigación, antes que usted decida participar lea cuidadosamente este formulario y haga todas las preguntas que tenga, para asegurar que entienda el estudio y sus beneficios; de tal forma que usted pueda decidir voluntariamente si desea participar o no. Si luego de leer este documento tiene alguna duda, pida al investigador responsable que le explique, sienta absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas. Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, se le solicitará que firme la hoja de consentimiento informado.

2. Propósito del estudio

Determinar los síntomas de lupus neuropsiquiátrico en pacientes adultos con diagnóstico de LES, en las consultas externas de Reumatología de adultos en el Hospital General San Juan de Dios, CAMIP II Barranquilla Zona 5, Gerona Zona 1, Consulta externa de Enfermedades zona 9, del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social – IGSS, de mayo a julio de 2018.

3. Tipo de intervención

Esta investigación incluirá una encuesta para reunir información respecto a lupus neuropsiquiátrico.

4. Participantes del estudio

Se hace la invitación a todos los pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico.

5. Confidencialidad y almacenamiento de la información

No se compartirá la información personal de aquellos que participen en la investigación, así como los datos proporcionados por los mismos. Cualquier dato acerca de usted, tendrá un número en vez de su nombre. Solo los investigadores sabrán cuál es su número. No será distribuida ni entregada a personas ajenas a la investigación.

6. Voluntariedad

Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria. Usted puede elegir participar o no hacerlo. Tanto si elige participar o no, continuarán todos los servicios que reciba en este hospital y nada cambiará. Usted puede cambiar de idea más tarde y dejar de participar aun cuando haya aceptado antes.

7. Beneficios

Se beneficiará directamente al saber cómo está su estado de salud mental, de igual forma, si se encuentra algún síntoma se recomendará que sea referido con un especialista apropiado. También habrá un beneficio indirecto al ayudar a crear un antecedente para futuras investigaciones sobre este tema.

8. Preguntas/información

Usted tiene derecho a que el investigador a cargo aclare todas las dudas que se le presenten, podrá solicitar información más detallada sobre la investigación o algún tema relacionado con el estudio, en el momento que desee.

Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la hoja de consentimiento informado que forma parte de este documento.

Anexo 6.



Universidad de San Carlos de Guatemala



Facultad de Ciencias Médica
HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

He sido invitado (a) a participar en la investigación "Lupus Neuropsiquiátrico". Entiendo que se me harán una serie de preguntas, con el fin de saber los síntomas neurológicos y característica clínicas de mi enfermedad, se revisara mi expediente con el fin de evaluar mis laboratorios e historial clínico.

He sido informado (a) que los riesgos son mínimos y que la información obtenida de mi persona y de mi expediente clínico será confidencial y publicada en forma grupal y sin hacer referencia a un caso específico.

Sé que habrá beneficios para mi persona ya que todo avance en el conocimiento de la enfermedad ayudará a mejorar el manejo y tratamiento de mi enfermedad y por ende el pronóstico de la misma.

Se me ha proporcionado el nombre y dirección de un investigador que puede ser fácilmente contactado. He leído y comprendido la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y he contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente participar en esta investigación como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera a mi cuidado (médico).

Nombre del participante _____

Firma del participante _____

Fecha _____

He leído con exactitud o he sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento informado para el potencial participante y la persona ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmó que la persona ha dado consentimiento libremente.

Nombre del investigador _____

Firma del investigador _____

Fecha _____

Ha sido proporcionada al participante una copia de este documento de consentimiento informado (iniciales del investigador subinvestigador).

Anexo 7.

Tabla 1. Características epidemiológicas y tiempo de diagnóstico en pacientes con LES.

Hospital	HGSJDD		IGSS	
	Femenino	Masculino	Femenino	Masculino
No. Pacientes	33	1	56	4
Edad	37.15	19	42.7	31.25
Desviación estándar	15.72	-	11.32	8.2
Tiempo de Diagnostico	7.9	5	10.18	4.25
Síndrome antifosfolípido	1	-	9	-

Anexo 8.

Tabla 2. Tratamiento de pacientes con lupus eritematoso sistémico.

Hospital	HGSJDD		IGSS	
	Dosis (miligramos)	Tiempo (meses)	Dosis (miligramos)	Tiempo (meses)
Hidroxicloroquina	400	59.5	400	89.7
Azatioprina	100	6	50	90
Prednisona	5	42	5	90.92
Metotrexate	2.5	29.6	10	16.5
Micofenolato	-	-	250	73.8

Anexo 9.

Tabla 3. Presencia de índice de actividad de la enfermedad según SLEDAI.

SLEDAI*	IGSS		HGSJDD	
	No. pacientes	%	No. Pacientes	%
Leve	33	34	14	41
Moderado	11	11	7	21
Severo	54	55	13	38
Total	98	74	34	26

SLEDAI* Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index.

Anexo 10.**Tabla 4.** Manifestaciones neuropsiquiátricas en pacientes con diagnóstico de LES.

Manifestaciones	HGSJDD	(%)	IGSS	(%)
Pacientes	34	(25.75)	98	(74.25)
Test de Hamilton				
No deprimido	21	(62)	51	(52)
Ligera/menor	7	(20.59)	29	(29.59)
Moderada	1	(2.94)	7	(7.14)
Grave	4	(11.77)	5	(5.10)
Muy grave	1	(2.94)	3	(3.07)
Mini examen cognoscitivo				
Normal	22	(65)	86	(88)
Medio	11	(32.35)	11	(11.22)
Moderado	1	(2.94)	1	(1.02)
Severo	-	-	-	-
Manifestaciones neurológicas				
Cefalea	19	(55.88)	72	(73.46)
Mononeuropatía	-	-	37	(37.75)
Estado confusional agudo	1	(2.94)	18	(18.37)
Evento cerebro vascular	2	(6.25)	15	(15.31)
Neuropatía craneal	1	(2.94)	13	(13.27)
Convulsiones	3	(8.82)	9	(9.18)
Psicosis	-	-	7	(7.14)
Síndrome de Guillain-Barré	-	-	4	(4.08)

Anexo 11.

Tabla 5. Funciones cognitivas afectadas según mini examen cognoscitivo. **n = 88**

Funciones	Frecuencia	Porcentaje
Memoria	54	71%
Dibujo	33	44%
Atención y Cálculo	27	35%
Orientación espacial	22	29%
Orientación temporal	13	17%
Escritura	11	15%
Fijación	8	10%
Comprensión	5	6%
Lectura	5	6%
Repetición	1	1%

Anexo 12.

Tabla 6. Comparación de estudios que incluyen manifestaciones neuropsiquiátricas en pacientes con LES en Guatemala.

	n = 282	n = 101	n = 53	n = 132
Manifestaciones	Citalan et al. 2011* (%)	Carcamo M 2012** (%)	Castellanos M 2014*** (%)	Estudio actual 2018 (%)
Neurológicas				
Deterioro Cognitivo	-	(2)	-	(18.51)
Cefalea	-	(15)	(66)	(71)
Mononeuropatía	-	-	(5)	(27.27)
Estado confusional agudo	-	(2)	(11)	(14.39)
Evento cerebro vascular	(2.13)	-	(9)	(13)
Neuropatía craneal	(13.83)	-	(3)	(11)
Convulsiones	(8.51)	-	(18)	(10)
Síndrome de Guillain-Barré	-	-	(1)	(3.03)
Psiquiátricas				
Depresión	-	(10)	-	(43.36)
Psicosis	(3.9)	(2)	(3)	(5.30)

* Caracterización epidemiológica, clínica y terapéutica de pacientes con lupus eritematoso sistémico.⁵

**Anticuerpos P ribosomales en pacientes con neurolupus.⁴⁷

***Manifestaciones neurológicas.⁷