

**FRECUENCIA DE TRASTORNOS DEPRESIVOS Y TRASTORNOS DE
ANSIEDAD EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIAGNÓSTICO DE LUPUS
ERITEMATOSO SISTÉMICO EN LA FUNDACIÓN HOSPITAL LA
MISERICORDIA ENTRE JUNIO DE 2014 Y DICIEMBRE DE 2014**

Presentado por:

Carlos Enrique Hernández Lember

Asesor Temático:

Rafael Vásquez Rojas

Asesor Metodológico:

Daniel Toledo

Universidad El Bosque

Facultad de Medicina

Instituto Colombiano del Sistema Nervioso

División de Posgrados

Posgrado en Psiquiatría Infantil y del Adolescente

Bogotá D.C.

2014

NOTA DE SALVEDAD DE REPSONSABILIDAD INSTITUCIONAL

“La Universidad El Bosque, no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

TABLA DE CONTENIDO

1.	INTRODUCCION.....	5
2.	OBJETIVOS.....	7
2.1.	Objetivo General.....	7
2.2.	Objetivos Específicos.....	7
3.	JUSTIFICACION Y PROBLEMA.....	8
4.	MARCO TEORICO.....	10
5.	ENFOQUE Y DISEÑO METODOLOGICO.....	38
5.1.	Enfoque metodológico.....	38
5.1.1.	Tipo de estudio.....	38
5.1.2.	Criterios de inclusión.....	38
5.1.3.	Criterios de exclusión.....	38
5.2.	Población y muestra.....	38
5.2.1.	Universo.....	38
5.2.2.	Población Blanco.....	38
5.2.3.	Población de Estudio.....	38
5.2.4.	Población Elegible.....	39
5.2.5.	Tipo de muestreo.....	39
5.3	Variables.....	39
5.4	Estrategia de revisión teórica y bibliográfica empleada.....	41
5.5	Instrumento de recolección de información.....	41
5.6	Materiales y Métodos.....	43

5.7	Procedimientos éticos.....	43
5.8	Plan de análisis.....	45
5.9	Cronograma.....	46
5.10	Estrategia de comunicación.....	47
5.11	Presupuesto.....	47
6.	RESULTADOS.....	48
7.	DISCUSION.....	59
8.	CONCLUSIONES.....	64
9.	RECOMENDACIONES.....	65
10.	BIBLIOGRAFIA.....	66
11.	ANEXOS.....	75

1. INTRODUCCION

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad multisistémica inflamatoria autoinmune de etiología desconocida, caracterizada por la producción de una variedad de autoanticuerpos y depósito de complejos inmunes que fijan complemento, lo que resulta en inflamación y daño tisular ⁽⁶⁷⁾. Es una patología más frecuente en adultos, entre un 15-20% de los casos de lupus eritematoso sistémico se diagnostican antes de los 16 años, estando el comienzo temprano de la enfermedad vinculado a un peor pronóstico ⁽⁶⁸⁾.

Este trastorno afecta gran parte del organismo, de tal manera que encontramos manifestaciones mucocutaneas, cardíacas, renales, pulmonares, musculoesqueleticas, digestivas y neuropsiquiatricas; la presencia de las manifestaciones neuropsiquiatricas han dado lugar a lo que se denomina como lupus neuropsiquiátrico; tipo de lupus eritematoso sistémico que en comparación con las otros tipos de manifestaciones ha sido el menos estudiado, hecho que se refleja en las poca información que hay publicada en la literatura internacional. Su estudio real inicio en el año 1999 cuando el colegio americano de reumatología crea la nueva clasificación para esta entidad reconociendo por ejemplo, la depresión y la ansiedad como síntomas asociados a este trastorno ⁽⁶⁹⁾,

Teniendo en cuenta que los síntomas psiquiátricos asociados a lupus eritematoso sistémico pueden estar presentes hasta en un 95% de los pacientes, es necesario realizar estudios sobre este tipo de sintomatología, debido a que la información disponible sobre lupus

neuropsiquiátrico en niños y adolescentes es escasa, razón por la cual diseñamos un estudio descriptivo observacional de corte transversal con el propósito de investigar las clases de síntomas psiquiátricos que presentan los pacientes, para así establecer en un futuro lineamientos claros para realizar un tratamiento integral a los pacientes con esta grave entidad.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo General

Describir la frecuencia de Trastornos depresivos y Trastornos de ansiedad en pacientes pediátricos diagnosticados con Lupus Eritematoso Sistémico en el Hospital la Misericordia

2.2 Objetivos Específicos

2.2.1 Establecer asociación entre el índice de actividad de la enfermedad y sintomatología psiquiátrica.

2.2.6 Determinar la calidad de vida de pacientes con diagnóstico de LES mediante el instrumento PQ-LES-Q

2.2.7 Establecer la asociación entre el tratamiento con corticoides e inmunosupresores y la presencia de síntomas psiquiátricos

2.2.8 Establecer la frecuencia de ideación suicida e intento suicida en pacientes con LES

3. JUSTIFICACIÓN Y PROBLEMA

3.1 Planteamiento del problema

¿Cuál es la frecuencia de trastornos depresivos y trastornos de ansiedad en pacientes pediátricos con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico en el Hospital la Misericordia?

3.2 Problema de Salud Tratado Relacionado con la Epidemiología

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad que afecta múltiples sistemas en el organismo: cardiaco, pulmonar, mucocutáneo, hematológico, musculoesquelético, renal, digestivo y neuropsiquiátrico, siendo las manifestaciones psiquiátricas poco estudiadas en la literatura internacional.

Esto suscita que se deban realizar investigaciones de los síntomas psiquiátricos en los pacientes que padecen lupus eritematosos sistémico para así poder reconocer la frecuencia de estos síntomas, para establecer protocolos claros de tratamiento optimizando el conocimiento de esta enfermedad ayudando a que los pacientes presenten una mejor calidad de vida.

3.3 Identificación del Problema que el Proyecto Explora

No se conoce realmente la frecuencia de las manifestaciones psiquiátricas que presentan los pacientes con lupus eritematoso sistémico.

3.4. Descripción del Problema

El estudio de los síntomas psiquiátricos en pacientes con lupus eritematoso sistémico ha sido poco estudiado, de tal manera que la frecuencia real no se conoce estando entre el 25% al 95%, probablemente esto ocurre porque la mayoría de estudios han sido de tipo retrospectivos, existiendo solo muy pocos prospectivos en este tipo de pacientes.

Actualmente se considera que los principales síntomas psiquiátricos en población pediátrica que presentan los pacientes con lupus eritematosos sistémico son de tipo afectivo dados por depresión y ansiedad, aunque estudios recientes muestran que los síntomas psicóticos y el trastorno cognitivo son muy frecuentes; a pesar de esto la mayoría de estudios muestran estos datos como resultados secundarios, además que en Colombia no conocemos este tipo de datos ya que nunca se han investigado.

La presente investigación espera disminuir la incertidumbre sobre la frecuencia de síntomas psiquiátricos en un área y población de pacientes específica y poco estudiada previamente, como lo son los pacientes pediátricos con lupus eritematosos sistémico.

4. MARCO TEORICO

4.1 Generalidades

Kassan y Lockshin en 1979, denominan como alteración neuropsiquiátrica: “a un cambio significativo o inequívoco en la función neurológica o psiquiátrica de base, identificado por la historia o el examen físico” esta definición sigue siendo una descripción acorde y aceptada (1,4). Las manifestaciones del LESNP son muy reconocidas en la actualidad, el estudio de esta entidad inicialmente menospreciada y poco reconocida comenzó hace más de más de cien años, fue el Dr. Moritz Kaposi quien describió alteraciones mentales que acompañaban el curso clínico de los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) presentando en el año 1875 el primer reporte de estupor y coma en LES (2), pero la primera gran descripción sobre síntomas neuropsiquiátricos fue la realizada por Harvey y Dubois en 1964 (3). A lo largo de la historia la descripción y determinación de los síntomas y signos clínicos de afección neurológica y psiquiátrica, de una patología tan compleja como él LES ha sido difícil y muy diversa. Los primeros estudios mostraron una variabilidad muy alta en la prevalencia de las manifestaciones psiquiátricas del lupus, El Dr. Wekking en 1993 publica una de las primeras revisiones sobre la presencia de sintomatología psiquiátrica asociada a LES, dicha revisión recogió 21 estudios entre los años 1969 y 1991, en donde la prevalencia de la sintomatología estaba entre un 17% - 71%, siendo el síntoma más observado la depresión, la cual estaba presente entre un 2% - 54% (4,5).

El Colegio Americano de Reumatología ha realizado 2 clasificaciones de Lupus Neuropsiquiátrico dos, la primera fue en el año de 1982, en donde únicamente se definían dos manifestaciones: convulsiones y psicosis. En el año 1999 el Colegio Americano de

Reumatología (ACR) encargo a una comisión de expertos el desarrollo de una nomenclatura que pudiese estandarizar la descripción de los síndromes neuropsiquiátricos en LES. El comité describió un total de 19 síndromes psiquiátricos y neurológicos del sistema nervioso central (SNC), periférico y autónomo que se observan en pacientes con LES. Estos son: meningitis aséptica, enfermedad cerebro-vascular, síndrome desmielinizante, cefalea, corea, mielopatía, convulsiones, delirium, trastorno de ansiedad, déficit cognitivo, trastorno del ánimo, psicosis, lesión del nervio periférico, el síndrome Guillain-Barre, trastornos autonómicos, mononeuropatía, miastenia gravis, neuropatía craneal y plexopatía (6,7). A pesar de haberse realizado esta clasificación persiste una gran variabilidad en la prevalencia de Lupus Neuropsiquiátrico debido a que no hay criterios diagnósticos estandarizados para la investigación (8,9).

4.2 Epidemiología

El 15-20 % de los casos de LES son diagnosticados antes de los 16 años, siendo el diagnóstico antes de los 10 años de edad poco usual. La edad media para el diagnóstico de Lupus eritematoso sistémico en población pediátrica (LESp) es 12.1 años, siendo el margen de relación mujer a hombre muy variable, desde 2.3 : 1 – 9:1. La incidencia y la severidad de LES pediátrico varía en los diferentes grupos étnicos, observándose que en caucásicos, la incidencia de LESp antes de los 19 años de edad se encuentra entre 18.9 casos por 100.000 individuos, mientras en población pediátrica afroamericana alcanza hasta los 30 casos por 100.000 individuos. Factores como el sexo masculino, pobre estrato socioeconómico, raza no caucásica, nefritis y afección del sistema nervioso son considerados factores de riesgo para lupus severo (10,11).

La prevalencia de LESNP en población pediátrica utilizando los criterios del ACR de 1999 es variada, va del 25% al 95% de los pacientes con LES, esta discrepancia refleja la ausencia de estandarización para la investigación clínica dada la falta de definiciones de las distintas manifestaciones sobre todo desde el punto de vista psiquiátrico. El 75% de los pacientes que desarrollan NPLES lo hacen en el primer año de diagnóstico de LES, el grupo restante podría demorar hasta 7 años en presentar alguna patología evidente. En aproximadamente un tercio de los pacientes se encuentra presente más de un síntomas neuropsiquiátrico, así como hay quienes consideran que muchas veces la primera manifestación de LES es población pediátrica podría ser de tipo neuropsiquiátrico (12,13).

Los estudios que se han realizado sobre lupus neuropsiquiátrico en población infantil los síndromes más prevalentes son cefalea, trastornos del ánimo y déficit cognitivo (14,15). En un estudio reciente el déficit cognitivo tenía una prevalencia más alta que los trastorno del ánimo; el tiempo medio de diagnóstico de patologías psiquiátricas en LES pediátrico fue de 32 días, estando 75% de los pacientes diagnosticados con patología psiquiátrica durante el primer año de diagnóstico de LES (16).

4.3 Síndromes Psiquiátricos asociados a Lupus Eritematoso Sistémico

El Lupus Neuropsiquiátrico consta de 19 entidades reconocidas por el ACR, a continuación se explicaran únicamente las patologías psiquiátricas del Lupus eritematoso sistémico: Trastornos afectivos (Depresión y Ansiedad), psicosis, delirium y déficit cognitivo.

4.3.1 Trastornos Afectivos

Los trastornos afectivos son los síndromes dados por trastornos depresivos y trastornos de ansiedad.

4.3.1.1 Trastornos depresivos

La depresión y los síntomas depresivos están presentes en adolescentes sanos, hasta un 12% de adolescentes de sexo femenino experimentan un episodio depresivo mayor cada año en los Estados Unidos. A pesar que la depresión puede ser una manifestación de LES activo, también puede ocurrir como reacción al diagnóstico de una enfermedad crónica o hasta por efecto secundario a la medicación. (17,18,19). La depresión como patología tiene un impacto muy significativo e importante en la vida diaria, con alteraciones en el sueño, apetito funcionamiento en la escuela y en otras actividades, además la depresión puede exacerbar la actividad del lupus eritematoso sistémico ya que hay evidencia creciente que muestra puede clínicos es fundamental poder detectar la depresión y sus síntomas asociados para así mejorar el pronóstico de los pacientes.

Son pocos los estudios de trastornos afectivos (Depresión o Ansiedad) en el LES pediátrico, los estudios que han examinado esto lo han hecho como un descriptor demográfico de la muestra o en análisis secundarios. Además es algo llamativo que en estos estudios los puntajes totales alcanzados en las escalas utilizadas ocasionalmente alcanzaban criterios diagnósticos estándares para trastorno depresivo mayor por criterios del DSM IV (19,21).

El diagnóstico de trastorno depresivo en LESNP pediátrico presenta una prevalencia muy variada, considerándose después de las cefaleas el diagnóstico más común, variar entre un 3% a un 57% (22), en donde al no haber criterios estandarizados para definir trastornos depresivos como entidad propiamente dicha podríamos utilizar cualquiera de los siguientes diagnósticos de acuerdo a los criterios del DSM IV:

Trastorno Depresivo Mayor

A. Presencia de cinco (o más) de los siguientes síntomas durante un período de 2 semanas, que representan un cambio respecto a la actividad previa; uno de los síntomas debe ser 1 estado de ánimo depresivo o 2 pérdida de interés o de la capacidad para el placer.

Nota: No se incluyen los síntomas que son claramente debidos a enfermedad médica o las ideas delirantes o alucinaciones no congruentes con el estado de ánimo.

1. Estado de ánimo depresivo la mayor parte del día, casi cada día según lo indica el propio sujeto (p. ej., se siente triste o vacío) o la observación realizada por otros (p. ej., llanto). En los niños y adolescentes el estado de ánimo puede ser irritable

2. Disminución acusada del interés o de la capacidad para el placer en todas o casi todas las actividades, la mayor parte del día, casi cada día (según refiere el propio sujeto u observan los demás)

3. Pérdida importante de peso sin hacer régimen o aumento de peso (p. ej., un cambio de más del 5 % del peso corporal en 1 mes), o pérdida o aumento del apetito casi cada día.

Nota: En niños hay que valorar el fracaso en lograr los aumentos de peso esperables.

4. Insomnio o hipersomnia casi cada día

5. Agitación o enlentecimiento psicomotores casi cada día (observable por los demás, no meras sensaciones de inquietud o de estar enlentecido)

6. Fatiga o pérdida de energía casi cada día
 7. Sentimientos de inutilidad o de culpa excesivos o inapropiados (que pueden ser delirantes) casi cada día (no los simples autorreproches o culpabilidad por el hecho de estar enfermo)
 8. Disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, o indecisión, casi cada día (ya sea una atribución subjetiva o una observación ajena)
 9. Pensamientos recurrentes de muerte (no sólo temor a la muerte), ideación suicida recurrente sin un plan específico o una tentativa de suicidio o un plan específico para suicidarse
- B. Los síntomas no cumplen los criterios para un episodio mixto.
- C. Los síntomas provocan malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.
- D. Los síntomas no son debidos a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (p. ej., una droga, un medicamento) o una enfermedad médica (p. ej., hipotiroidismo).
- E. Los síntomas no se explican mejor por la presencia de un duelo (p. ej., después de la pérdida de un ser querido), los síntomas persisten durante más de 2 meses o se caracterizan por una acusada incapacidad funcional, preocupaciones mórbidas de inutilidad, ideación suicida, síntomas psicóticos o enlentecimiento psicomotor.⁽²³⁾

Trastorno depresivo mayor, episodio único

- A. Presencia de un único episodio depresivo mayor.
- B. El episodio depresivo mayor no se explica mejor por la presencia de un trastorno Esquizoafectivo y no está superpuesto a una esquizofrenia, un trastorno esquizofreniforme, un trastorno delirante o un trastorno psicótico no especificado.

C. Nunca se ha producido un episodio maníaco, un episodio mixto o un episodio hipomaníaco. Nota: Esta exclusión no es aplicable si todos los episodios similares a la manía, a los episodios mixtos o a la hipomanía son inducidos por sustancias o por tratamientos o si se deben a los efectos fisiológicos directos de una enfermedad médica.⁽²³⁾

Trastorno depresivo mayor, recidivante

A. Presencia de dos o más episodios depresivos mayores.

Nota: Para ser considerados episodios separados tiene que haber un intervalo de al menos 2 meses seguidos en los que no se cumplan los criterios para un episodio depresivo mayor.

B. Los episodios depresivos mayores no se explican mejor por la presencia de un Trastorno esquizoafectivo y no están superpuestos a una esquizofrenia, un trastorno esquizofreniforme, un trastorno delirante o un trastorno psicótico no especificado.

C. Nunca se ha producido un episodio maníaco, un episodio mixto o un episodio hipomaníaco. Nota: Esta exclusión no es aplicable si todos los episodios similares a la manía, a los episodios mixtos o a la hipomanía son inducidos por sustancias o por tratamientos, o si son debidos a los efectos fisiológicos directos de una enfermedad médica.⁽²³⁾

Trastorno del estado de ánimo debido a enfermedad médica

A. En el cuadro clínico predomina una notable y persistente alteración del estado de ánimo, caracterizada por uno (o ambos) de los siguientes estados:

(1) estado de ánimo depresivo o notable disminución de intereses o del placer en todas o casi todas las actividades

(2) estado de ánimo elevado, expansivo o irritable

B. A partir de la historia clínica, la exploración física o las pruebas de laboratorio, hay pruebas de que la alteración es una consecuencia fisiológica directa de una enfermedad médica.

C. La alteración no se explica mejor por la presencia de otro trastorno mental (p. ej., un trastorno adaptativo con estado de ánimo depresivo en respuesta al estrés de tener una enfermedad médica).

D. La alteración no aparece exclusivamente en el transcurso de un delirium.

E. Los síntomas provocan malestar clínico significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.⁽²³⁾

Trastorno depresivo no especificado

- Incluye los trastornos depresivos que no cumplen los criterios para alguno de los trastornos de depresivos específicos.⁽²³⁾

La patogénesis de los trastornos depresivos en LES ha sido objeto de estudio en los últimos años, pero los mecanismos no están claramente identificados y la información puede llegar a ser contradictoria. Se ha sugerido que los anticuerpos antiribosomales-P pueden ser marcadores específicos para Lupus Neuropsiquiátrico, y en particular para trastornos depresivos y psicosis ^(24,25). Estos anticuerpos se han vinculado a una reacción cruzada con una proteína de alto peso molecular (P331) en la superficie neuronal de áreas específicas del cerebro, tales como la amígdala, área tegmental ventral, la corteza y el hipocampo, causando una afluencia de calcio y la apoptosis de las células neuronales ⁽²⁶⁾. Sin embargo, el rol psicopatogénico de los anticuerpos antiribosomales P no es muy aceptado, siendo la prevalencia de estos autoanticuerpos altamente variable, Además, un meta-análisis afirmó que el valor de las pruebas de anticuerpos antiribosomales P para la diagnóstico de lupus

neuropsiquiátrico, no debería ser considerado. Adicionalmente en los pacientes con LES y síntomas depresivos, se han encontrado altos valores séricos de anticuerpos contra NMDAR en la subunidad NR2, por otra parte, una relación entre los anticuerpos contra las células endoteliales y los trastornos de estado de ánimo se ha sugerido (22,27).

Con respecto a la clínica, los síntomas depresivos están agrupados en diversas categorías: física, cognitiva y afectiva y estas categorías no han sido estudiadas en población pediátrica con enfermedades crónicas. Esta diferenciación de síntomas tiene una particular importancia, ya que los síntomas físicos de la depresión, como lo son: pérdida de energía, fatiga, pérdida del apetito, alteraciones en el patrón de sueño, son muy comunes en el LES, lo cual contrasta con los signos cognitivos de la depresión como lo son los pensamientos autocríticos, el pesimismo e ideas de inutilidad y los síntomas afectivos que incluyen tristeza, llanto y pérdida del placer. Lo anteriormente explicado quiere decir que se necesita un mayor estudio de los síntomas depresivos para lograr un mayor entendimiento de este síndrome en el lupus eritematoso sistémico (19,23,24).

En las investigaciones publicadas, las que han estudiado los trastornos depresivos en la población pediátrica con LES han utilizado como punto de referencia las siguientes escalas: el inventario de síntomas SCL-90-R, el HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) y la más utilizada que ha sido el CDI (Children Depression Inventory), donde la gran mayoría se han dedicado a establecer datos de prevalencia del trastorno depresivo, existiendo un solo estudio que explora el tipo de síntomas depresivos en población pediátrica con LES. Esta investigación publicada en mayo de 2013 fue un estudio en el cual hubo 2 cohortes, la

primera de niños y adolescentes n: 38 (10-17 años) y la segunda de adultos jóvenes n:16 (diagnosticados con LES antes de los 18 años). En el primer grupo se evaluaron los síntomas depresivos con el CDI y en el segundo con la escala depresión de Beck; los resultados arrojados de este estudio en la primera cohorte (niños y adolescentes) reflejaron que 10 niños (26%) presentaban puntajes altos en la escala CDI y 3 (8%) presentaba un puntajes compatibles con depresión, mientras en el segundo cohorte 7 (44%) presentaban puntajes altos y 2 (12.5%) presentaban una depresión moderada-severa. Lo más importante en este estudio fue que se pudieron analizar el tipo de síntomas que los pacientes presentaban lo cual no se había realizado anteriormente, encontrándose que en la cohorte 1, las calificaciones más altas fueron para los siguientes síntomas: Fatiga (ejemplo: estoy cansado todo el tiempo), problemas en la escuela (ejemplo: mi trabajo en la escuela no es tan bueno como antes), indecisión, desesperación (ejemplo: me preocupa las cosas malas que me van a ocurrir) y las alteraciones en el sueño (ejemplo: tengo problemas para dormir muchas noches), además de esto no se encontraron diferencias significativas en síntomas depresivos por duración de la enfermedad, el SLEDAI, presencia de anticuerpo antifosfolípidos o nefritis lúpica ⁽¹⁹⁾.

4.3.1.2 Trastornos de ansiedad

Definimos la ansiedad como una intensa, injustificada e inapropiada experiencia de miedo y preocupación. El estudio de las trastorno de ansiedad en LES ha sido escaso desde el punto de vista investigativo, la prevalencia va en un rango entre el 0.9% al 21% en la población pediátrica ⁽²²⁾. El trastorno de ansiedad ha sido tan poco estudiado que el único estudio que se dedico únicamente a la investigación de la fenomenología psiquiatría en LES

pediátrico, utilizo para valorar los síntomas afectivos en los pacientes el CDI (Children depression Inventory), siendo lo llamativo en la publicación de los resultados de este estudio el hecho que ninguno de los 53 pacientes hubiese presentado diagnóstico de trastorno de ansiedad, ya que según los investigadores ninguno cumplió criterios diagnósticos DSM IV₍₃₀₎. En otro estudio Sibbit y cols, en un grupo de 75 adolescentes con LES encontraron que un 21% de los pacientes presentaban trastornos de ansiedad muy por debajo del 57% de trastornos depresivos que presentaban ese mismo grupo de pacientes ⁽⁹⁾.

Dentro de la categoría de trastorno de ansiedad en LES podemos ingresar los siguientes trastornos: el trastorno de pánico con o sin agorafobia, Trastorno de ansiedad generalizada, trastorno de ansiedad no especificado (trastorno mixto de ansiedad-depresión) y el trastorno de ansiedad debido a una enfermedad médica. El trastorno obsesivo compulsivo, el trastorno de stress post-traumático, y la fobia específicas y social, al ser trastornos que se han vinculado poco, no se enunciarán sus criterios diagnósticos a continuación:

Crisis de angustia (Ataque de Pánico)

Aparición temporal y aislada de miedo o malestar intensos, acompañada de cuatro (o más) de los siguientes síntomas, que se inician bruscamente y alcanzan su máxima expresión en los primeros 10 min:

- (1) palpitaciones, sacudidas del corazón o elevación de la frecuencia cardíaca
- (2) sudoración
- (3) temblores o sacudidas
- (4) sensación de ahogo o falta de aliento
- (5) sensación de atragantarse

- (6) opresión o malestar torácico
- (7) náuseas o molestias abdominales
- (8) inestabilidad, mareo o desmayo
- (9) desrealización o despersonalización
- (10) miedo a perder el control o volverse loco
- (11) miedo a morir
- (12) parestesias (sensación de entumecimiento u hormigueo)
- (13) escalofríos o sofocaciones⁽²³⁾

Agorafobia

Criterios para el diagnóstico de agorafobia

A. Aparición de ansiedad al encontrarse en lugares o situaciones donde escapar puede resultar difícil (o embarazoso) o donde, en el caso de aparecer una crisis de angustia inesperada o más o menos relacionada con una situación, o bien síntomas similares a la angustia, puede no disponerse de ayuda. Los temores agorafóbicos suelen estar relacionados con un conjunto de situaciones características, entre las que se incluyen estar solo fuera de casa; mezclarse con la gente o hacer cola; pasar por un puente, o viajar en autobús, tren o automóvil.

B. Estas situaciones se evitan, se resisten a costa de un malestar o ansiedad significativos por temor a que aparezca una crisis de angustia o síntomas similares a la angustia, o se hace indispensable la presencia de un conocido para soportarlas.

C. Esta ansiedad o comportamiento de evitación no puede explicarse mejor por la presencia de otro trastorno mental como fobia social, fobia específica, trastorno obsesivo compulsivo, trastorno por estrés postraumático o trastorno de ansiedad por separación.

Trastorno de angustia sin agorafobia

A. Se cumplen (1) y (2):

(1) crisis de angustia inesperadas recidivantes

(2) al menos una de las crisis se ha seguido durante 1 mes (o más) de uno (o más) de los siguientes síntomas:

(a) inquietud persistente ante la posibilidad de tener más crisis

(b) preocupación por las implicaciones de la crisis o sus consecuencias.

(c) cambio significativo del comportamiento relacionado con las crisis

B. Ausencia de agorafobia

C. Las crisis de angustia no se deben a los efectos fisiológicos directos de una sustancia o una enfermedad médica (p. ej., hipertiroidismo).

D. Las crisis de angustia no pueden explicarse mejor por la presencia de otro trastorno mental, como por ejemplo fobia social (p. ej., aparecen al exponerse a situaciones sociales temidas), fobia específica (p. ej., al exponerse a situaciones fóbicas específicas), trastorno obsesivo-compulsivo (p. ej., al exponerse a la suciedad cuando la obsesión versa sobre el tema de la contaminación), trastorno por estrés postraumático (p. ej., en respuesta a estímulos asociados a situaciones altamente estresantes), o trastorno por ansiedad de separación (p. ej., al estar lejos de casa o de los seres queridos). (23)

Trastorno de angustia con agorafobia

A. Se cumplen (1) y (2):

(1) crisis de angustia inesperadas recidivantes

(2) al menos una de las crisis se ha seguido durante 1 mes (o más) de uno (o más) de los siguientes síntomas:

- (a) inquietud persistente por la posibilidad de tener más crisis
- (b) preocupación por las implicaciones de la crisis o sus consecuencias
- (c) cambio significativo del comportamiento relacionado con las crisis

B. Presencia de agorafobia

C. Las crisis de angustia no se deben a los efectos fisiológicos directos de una sustancia) o una enfermedad médica (p. ej., hipertiroidismo).

D. Las crisis de angustia no pueden explicarse mejor por la presencia de otro trastorno mental, como por ejemplo fobia social, fobia específica, trastorno obsesivo-compulsivo, trastorno por estrés postraumático, o trastorno por ansiedad por separación. (23)

Trastorno de ansiedad generalizada

A. Ansiedad y preocupación excesivas (expectación aprensiva) sobre una amplia gama de acontecimientos o actividades (como el rendimiento laboral o escolar), que se prolongan más de 6 meses.

B. Al individuo le resulta difícil controlar este estado de constante

C. La ansiedad y preocupación se asocian a tres (o más) de los seis síntomas siguientes (algunos de los cuales han persistido más de 6 meses). Nota: En los niños sólo se requiere uno de estos síntomas:

- (1) inquietud o impaciencia
- (2) fatigabilidad fácil
- (3) dificultad para concentrarse o tener la mente en blanco
- (4) irritabilidad
- (5) tensión muscular
- (6) alteraciones del sueño

D. El centro de la ansiedad y de la preocupación no se limita a los síntomas de un trastorno del Eje I; por ejemplo, la ansiedad o preocupación no hacen referencia a la posibilidad de presentar una crisis de angustia, pasarlo mal en público, contraer una enfermedad , estar lejos de casa o de los seres queridos, engordar , tener quejas de múltiples síntomas físicos o padecer una enfermedad grave, la ansiedad y la preocupación no aparecen exclusivamente en el transcurso de un trastorno por estrés postraumático.

E. La ansiedad, la preocupación o los síntomas físicos provocan malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.

F. Estas alteraciones no se deben a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (p. ej., drogas, fármacos) o a una enfermedad médica (p. ej., hipertiroidismo) y no aparecen exclusivamente en el transcurso de un trastorno del estado de ánimo, un trastorno psicótico o un trastorno generalizado del desarrollo. (23)

Trastorno de ansiedad debido a enfermedad médica

A. La ansiedad prominente, las crisis de angustia o las obsesiones o compulsiones predominan en el cuadro clínico.

B. A partir de la historia clínica, de la exploración física o de las pruebas de laboratorio se demuestra que las alteraciones son la consecuencia fisiológica directa de una enfermedad médica.

C. Estas alteraciones no pueden explicarse mejor por la presencia de otro trastorno mental.

D. Estas alteraciones no aparecen exclusivamente en el transcurso de un delirium.

E. Estas alteraciones provocan un malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo. (23)

Trastorno de ansiedad no especificado

Esta categoría incluye los trastornos con síntomas prominentes de ansiedad o evitación fóbica que no reúnen los criterios diagnósticos de ningún trastorno de ansiedad, trastorno adaptativo con ansiedad o trastorno adaptativo mixto, con ansiedad y estado de ánimo depresivo. Son ejemplos los siguientes:

1. Trastorno mixto ansioso-depresivo: síntomas de ansiedad y depresión clínicamente significativos, aunque no se cumplen los criterios diagnósticos de un trastorno del estado de ánimo específico ni de un trastorno de ansiedad específico
2. Síntomas de fobia social clínicamente significativos relacionados con el impacto social provocado por una enfermedad médica o un trastorno mental.
3. Situaciones en las que el clínico confirma la presencia de un trastorno de ansiedad, pero le resulta imposible determinar si es de carácter primario, debido a enfermedad médica o inducido por sustancias. (23)

4.3.2 Psicosis

La psicosis en Lupus Neuropsiquiátrico en población pediátrica tiene una prevalencia que va desde 2.8% al 36% (22). Se ha reportado como parte de las presentaciones iniciales del LES, lo cual por lo general ocurre en el contexto de la actividad de la enfermedad, adicionalmente se ha reportado que los pacientes muestran síndromes psiquiátricos adicionales como trastornos depresivos, trastornos de ansiedad o déficit cognitivo según la literatura de adultos (31,32). En la patogenia de este síndrome, se han reportado asociaciones entre la psicosis en LES y los anticuerpos antiribosomales (25), así como asociaciones con autoanticuerpos anti-ácido desoxirribonucleico (33), aun así estos hallazgos requieren más

confirmaciones; adicionalmente se han encontrado niveles aumentados de IFN- α se en el LCR de pacientes con psicosis lúpica, (34).

La psicosis asociada a LES, se considera este cuadro clínico como una emergencia médica y el tratamiento se vincula a inmunosupresores para control de la actividad de la enfermedad y manejo coadyudante con mediación psicotrópica (35).

Considero importante mencionar 2 publicaciones en lo referente a esta entidad, lo cual nos ayudara a tener un mejor entendimiento y concepción del cuadro clínico con el que cursan los pacientes:

- La primera es una serie de casos de pacientes que presentaron psicosis como parte del LES que padecían, se encontró lo siguiente: 10 Pacientes entre los 10 y 19 años, siendo la edad media 16 años, la mayoría de los pacientes presentaron psicosis en los 2 primeros años de enfermedad. Con respecto a los antecedentes, solo un paciente tenia antecedente de patología mental debido a un trastorno depresivo mayor y 5 pacientes tenían historia familiar de trastorno psiquiátrico (4 para depresión y uno para trastorno afectivo bipolar). Con respecto al cuadro clínico los síntomas más comunes que se encontraron fueron los siguientes: 9 presentaron ideación delirante, 8 afecto constreñido, 7 agresividad, 6 alucinaciones y 6 insomnio (36).
- La segunda realizada en el año 2013 los autores encontraron datos que podrían ser controversiales, debido a que de los 53 pacientes, 40 (75%) pacientes presentaron síntomas psicóticos, siendo las alucinaciones el síntoma más frecuente, estando

conservado el insight en el 64% de los pacientes, el cual solo se perdía cuando la sintomatología era muy prolongada (30).

Para el diagnóstico de psicosis en Lupus eritematoso sistémico los criterios a utilizar por el DSM IV son los siguientes:

Trastorno psicótico debido a enfermedad médica

- A. Alucinaciones o ideas delirantes acusadas.
- B. A partir de la historia clínica, la exploración física o las pruebas de laboratorio, hay pruebas de que la alteración es un efecto fisiológico directo de una enfermedad médica.
- C. La alteración no se explica mejor por la presencia de otro trastorno mental. D. La alteración no aparece exclusivamente en el transcurso de un delirium. (23)

4.3.3 Delirium

El delirium o estado confusional agudo lo definimos como la alteración del estado de conciencia con disminución de la capacidad para concentrarse, mantener o cambiar la atención, alteración que puede estar asociada con déficit cognitivo y/o cambios en el estado de ánimo o comportamiento. El delirium se desarrolla en cortos periodos de tiempos y tiende a fluctuar, dicha fluctuación va desde alteraciones en el estado de conciencia hasta el coma; hay tres tipos de delirium, hiperactivo (agitación extrema), hipoactivo (somnia y estupor) y mixto (23). La prevalencia de delirium en LES pediátrico va desde un 0,9 a 35% (22). Con respecto a la patogénesis se han vinculado diferentes trastornos como vasculitis, hipoxemia, leucoencefalopatía por vasculopatías y disfunción neuronal inmune mediada (37).

A continuación los criterios diagnósticos de delirium por el DSM IV.

Delirium debido a enfermedad médica

A. Alteración de la conciencia (p. ej., disminución de la capacidad de atención al entorno) con disminución de la capacidad para centrar, mantener o dirigir la atención.

B. Cambio en las funciones cognoscitivas (como déficit de memoria, desorientación, alteración del lenguaje) o presencia de una alteración perceptiva que no se explica por la existencia de una demencia previa o en desarrollo.

C. La alteración se presenta en un corto período de tiempo (habitualmente en horas o días) y tiende a fluctuar a lo largo del día.

D. Demostración a través de la historia, de la exploración física y de las pruebas de laboratorio de que la alteración es un efecto fisiológico directo de una enfermedad médica.

(23)

4.3.4 Trastorno Cognitivo

Esta es la entidad más estudiada en la actualidad en lo referente a lupus neuropsiquiátrico. El termino cognición implica las funciones intelectuales que generan el pensamiento. Por lo tanto los procesos cognitivos que estarían afectados en este trastorno podrían ser cualquiera de los siguientes: atención, memoria, lenguaje, el aprendizaje visual-espacial, psicomotricidad, velocidad, la función ejecutiva, el razonamiento lógico y la habilidad para resolución de problemas. La prevalencia del trastorno cognitivo en población pediátrica va en un rango entre el 4,7% al 59% (22), este amplio rango de frecuencia refleja la variabilidad metodológica en la selección y tamaño de la muestra en los estudios, la

definición de deterioro cognitivo y el hecho de que no haya baterías estandarizadas para la valoración de los pacientes; estas dos últimas razones son las mayores dificultades encontradas en el momento, debido a la no unificación de criterios y pruebas para el estudio de esta patología ⁽³⁸⁾, hay estudios que han definido el trastorno cognitivo como autoreportes o dificultades observables en concentración o memoria que afectan la habilidad del paciente para funcionar de manera adecuada académicamente ⁽³⁰⁾, de tal manera la definición de trastorno cognitivo puede variar de un estudio a otro influyendo directamente a la hora de agrupar diversos resultados. En general se considera que la disfunción cognitiva puede estar presente en cualquier momento durante el curso del LES, tanto en presencia como en la ausencia de la actividad de la enfermedad ⁽³⁹⁾.

4.4 Suicidio

El suicidio es un gran problema de salud pública y en gran medida es prevenible, provoca casi el 50% de todas las muertes violentas y causa un millón de víctimas, en Europa, el número anual de suicidios supera al de víctimas de accidentes de tránsito. En el 2001 los suicidios registrados en todo el mundo (500.000) superaron la cifra de muertes por homicidio y por guerras (230.000), por lo cual se considera al suicidio en la actualidad como la primera causa de muerte no natural a nivel mundial, estableciéndose que cada 40 segundos se comete un suicidio. Los costos económicos son de miles de millones de dólares y se calcula que para el 2020: las víctimas podrían ascender a 1,5 millones. Es de importante relevancia que del millón de muertes anuales por suicidio, un 90% cumple criterios para uno o más trastornos psiquiátricos, siendo estos a excepción del retraso mental, el principal factor de riesgo predisponente para cometer suicidio ⁽⁴⁰⁾. En relación a

las muertes por suicidio, es importante mencionar que estas ocurren con más frecuencia en trastornos del afecto en fases depresivas, siendo el riesgo de suicidio similar entre pacientes con depresión unipolar y trastorno afectivo bipolar ⁽⁴¹⁾

A lo largo de la historia se ha documentado el alto riesgo suicida que presenta lo pacientes con lupus eritematosos sistémico ⁽⁴²⁾, esta apreciación es acorde a que el segundo trastorno más frecuente en Lupus Neuropsiquiátrico es la depresión. La evidencia en población pediátrica referente al suicidio es muy escasa en comparación con la de adultos:

- Un primer estudio realizado en 40 adolescentes reportó 19% de prevalencia de ideación suicida en los pacientes ⁽⁴³⁾.
- En dos publicaciones realizadas en el año 2013, la primera que fue la realizada con 2 cohortes (Cohorte 1: niños/adolescentes – Cohorte 2: Adultos jóvenes) n: 54, no se reportaron ideas ni conductas suicidas ⁽¹⁹⁾. La segunda publicación, realizada con 53 pacientes, reportó en un 6% de los pacientes intento suicida y en un 20% ideación suicida ⁽³⁰⁾.

Los pacientes con trastorno depresivos en LES tienen un riesgo suicida mayor al de la población general ⁽⁴⁴⁾. Debido a esto es importante que los Reumatólogos estén atentos a aquellos pacientes con mayor riesgo suicida de acuerdo a los síntomas que presenten y las condiciones psicosociales.

4.5 Neuroimagenología

Trastorno depresivo: no se han encontrado cambios específicos o relacionados con el trastorno depresivo ⁽³⁰⁾.

Trastorno de ansiedad: no se han encontrado cambios específicos o relacionados con el trastorno de ansiedad ⁽²²⁾.

Psicosis: no se ha asociado con cambios morfológicos específicos. En las resonancias magnéticas cerebrales se han encontrado hallazgos normales, y en algunos casos se ha visto atrofia cortical leve y aumento de señales de intensidad en sustancia blanca frontal ⁽³¹⁾.

Delirium: En pacientes adultos se ha observado a través de resonancias magnéticas cerebrales disminución de grosor cortical y de la sustancia gris subcortical ⁽⁴⁵⁾. En SPECT se ha evidenciado hipoperfusión en ambos lóbulos frontales, el cual una vez mejorado el delirium mejora ⁽⁴⁶⁾.

Trastorno Cognitivo: En un estudio realizado en 15 pacientes pediátricos se reportó lo siguiente: pequeñas lesiones en sustancia blanca subcortical en el 46.7% de los pacientes, pérdida de volumen cerebral en el 73,3% de los pacientes y por último se encontró que el 66,7% tenían evidencia de pérdida de volumen cerebelar ⁽⁴⁷⁾.

4.6 Calidad de Vida

El concepto de calidad de vida aparece hacia los años cincuenta y tiene una gran expansión a lo largo de los años ochenta, su origen proviene principalmente de la medicina y se amplió rápidamente a la sociología y la psicología, eliminando a otros términos difíciles de utilizar, como “felicidad” ⁽⁴⁸⁾. La calidad vida incluye términos como salud y bienestar, los

cuales que se ven seriamente afectados cuando aparece una enfermedad crónica donde el paciente puede experimentar empobrecimiento de sus actividades diarias y un progresivo o permanente acortamiento de sus propias posibilidades, afectando su autoconcepto y sentido de la vida, lo cual termina provocando estados depresivos ⁽⁴⁹⁾.

La gravedad del lupus eritematoso sistémico se evalúa midiendo tres componentes: la actividad de la enfermedad, el daño a los órganos como resultado de la enfermedad o el tratamiento, y el impacto de la enfermedad y/o el tratamiento a la calidad de vida.

El estudio de la calidad de vida relacionada con el estado de salud, junto con las medidas clínicas de la enfermedad activa y los daños al organismo nos proporciona una visión mucho más comprensiva y holística del paciente y su enfermedad. Por ejemplo, los índices de actividad de la enfermedad pueden mejorar, pero el paciente puede potencialmente sentirse peor debido a los efectos secundarios del tratamiento. Por lo tanto, es muy importante evaluar la calidad de vida en los pacientes con LES.

La medición de la calidad de vida en niños con LES se complica por una serie de factores, incluyendo evolución crónica, episódica e impredecible de la enfermedad, además de la heterogeneidad de los pacientes y el desarrollo cognitivo de los niños, por esa razón hace algunos años se desarrollo la escala SMILEY (Simple Measure of the Impact of Lupus Erythematosus in Youngsters) que en la actualidad es la más utilizada por valorar la calidad de vida en pacientes pediátricos con LES, debido a ser específica para LES, ser breve, estar validada, ser fácil de entender y calificar ⁽⁵⁰⁾. Los estudios que han medido la calidad de vida de los pacientes con LES en general han reportado un impacto negativo de la

enfermedad en sus vidas siendo los principales problemas las consecuencias físicas, social y emocionales (51). En población pediátrica adicionalmente se ha investigado la calidad de vida de los pacientes relacionada con la actividad de la enfermedad, esto fue realizado en un estudio hecho en 68 niños en los cuales se vio que los cambios en la actividad de la enfermedad se vinculaban directamente con los puntajes en el SMILEY advirtiendo adicionalmente que puede haber una relación directa en etapas activas de la enfermedad, pero el hecho de que no esté activa la enfermedad no significa que la calidad de vida será adecuada (50,52).

4.7 Esteroides y Lupus Neuropsiquiátrico

La información que vincula el uso de glucocorticoides en Lupus eritematoso sistémico a la aparición de síntomas de orden psiquiátrico tiene su mayor evidencia en los siguientes trastornos:

Trastorno depresivo: La disregulación del eje hipotálamo hipófisis adrenal es una de las hipótesis neurobiológicas clásicas en la psiquiatría biológica en relación a la génesis de la depresión, se ha observado que aproximadamente el 50% de los pacientes que utilizan esteroides a largo plazo presentan cuadros depresivos (53). En el Caso del LES no ha sido la excepción, la aparición de los trastornos depresivos en lupus eritematosos sistémico como un efecto secundario de la medicación en pacientes que han tenido un tratamiento a largo plazo, observándose en algunos casos que el cuadro depresivo puede ser reversible cuando se discontinúa o se reduce la dosis de los glucocorticoides (54).

Trastorno cognitivo: La hipótesis del probable origen iatrogénico del trastorno cognitivo en los pacientes con LES siempre se ha tenido en cuenta, considerándose muchas veces que este trastorno podría ser dependiente de la dosis y el tiempo que se utilicen los glucocorticoides sobre todo en dosis superiores a 20mg/día en adultos. En dosis bajas los glucocorticoides no afectarían la cognición mientras que en dosis altas en pacientes pediátricos podrían causar alteraciones severas en atención, concentración, memoria retentiva, velocidad y eficiencia mental. Con la discontinuación de la terapia los efectos en los adultos son generalmente reversibles, pero los niños se consideran más susceptibles (54).

Psicosis: Las Psicosis vinculada al uso de corticoides en población en pediátrica no es tan frecuente observarla en comparación con los datos observados en los adultos en quienes a dosis superiores a los 40 mg de predisona se aumenta el riesgo de presentar sintomatología psicótica (22,36).

4.8 Actividad del LES y trastornos psiquiátricos

Existe cierta incertidumbre con respecto a la asociación entre la actividad del LES y la prevalencia de síndromes psiquiátricos, múltiples estudios se han conducido en niños y adolescentes mostrando resultados contradictorios:

- Sibbit y cols, estudiaron 75 pacientes pediátricos con LES en una población donde el 61% de los pacientes eran hispanos, reportando que de estos, 57% tenían trastornos afectivos y el 32% presentaban trastorno depresivo mayor. Sintetizaron que los trastornos depresivos eran más severos en los pacientes hospitalizados lo cual se relaciono con la actividad de la enfermedad y a la vez observaron que el

delirium, el trastorno cognitivo, las cefaleas y convulsiones tenían una fuerte relación con la actividad de la enfermedad (9).

- Demirkaya y cols, investigaron lupus neuropsiquiátrico en niños y adolescentes de Turquía, en sus resultados encontraron altas tasas de depresión, pero este síndrome según los investigadores no tenía relación con la actividad de la enfermedad medida con el SLEDAI (55).

Es importante mencionar que la psicosis y el delirium son dos trastornos que si se han relacionado históricamente con la actividad de la enfermedad.

4.9 Tratamiento de los trastornos psiquiátricos

4.9.1 Trastorno depresivo: No hay estudios publicados en población pediátrica sobre el tratamiento de los trastorno depresivos en LES, los datos mencionados a continuación son a partir de publicaciones en adultos. Se considera que el tratamiento para los trastornos depresivos es el inmunosupresor asociado a un antidepresivo y la psicoterapia. Se sugiere la utilización de ISRS y IRSN dada su eficacia y baja toxicidad, aunque también es una opción la utilización de antidepresivos Tricíclicos, por ejemplo, en los casos de dolor crónico (22).

En pacientes refractarios, la utilización de pulsos de ciclofosfamida puede ser propuesta (56), así como la terapia electroconvulsiva en casos específicos (catatonia) (56,57). Las benzodiacepinas tienen un papel muy limitado en el tratamiento de la depresión: Se recomiendan para tratamiento a corto plazo, y en casos en los cuales la depresión este asociada a ansiedad, agitación, el insomnio o riesgo suicida (58).

4.9.2 Trastorno de ansiedad: Al igual que en los trastornos depresivos no hay estudios publicados sobre LES y trastornos de ansiedad. En general se sabe que los ISRS se han encontrado eficaces en el manejo de trastornos de ansiedad en pacientes pediátricos ⁽⁵⁹⁾. En adultos en la fase aguda, las benzodiacepinas pueden proporcionar una actividad ansiolítica útil y eficaz, lo que representa un tratamiento adyuvante a corto plazo con los ISRS⁽⁶⁰⁾. La evidencia apoya la eficacia complementaria de la terapia cognitivo-conductual en población pediátrica combinada con los ISRS ⁽⁶¹⁾.

4.9.3 Psicosis: No hay estrategias estandarizadas para el tratamiento de la Psicosis lúpica. En niños el tratamiento consiste en antipsicóticos atípicos o típicos y como segunda línea la utilización de ciclofosfamida o azatioprina. En una serie de casos de 10 pacientes, a estos pacientes se les maneja en su gran mayoría con risperidona a dosis promedio de 1mg/día (6 pacientes) de los cuales a 2 fue necesario cambio de medicación debido a síntomas extrapiramidales, el otro antipsicótico más utilizado fue quetiapina a dosis promedio de 25mg/día, en general se considera que hubo adecuada tolerancia a los antipsicóticos atípicos ⁽³⁶⁾.

4.9.4 Delirium: La literatura únicamente cuenta con reportes anecdóticos, podemos resumir las recomendaciones en tres importantes puntos:

La primera elección para el manejo de delirium puede ser a través de medicación IV, utilizando antipsicóticos de primera generación (Haloperidol o Clorpromazina), o bien se podría utilizar antipsicóticos atípicos (Risperidona, olanzapina o Quetiapina), estas opciones son válidas tanto para adultos como para población pediátrica ⁽⁶²⁾.

En caso de delirium hiperactivo tener en cuenta que la risperidona podría agravar la agitación, por lo que es más aconsejable utilizar este medicamento en delirium hipoactivo o mixto, y utilizar el haloperidol en los casos de agitación extrema ⁽⁶³⁾.

En caso de delirium refractario al tratamiento antipsicótico, considerar la utilización de pulsos de ciclofosfamida ⁽⁶⁴⁾.

4.9.5 Trastorno cognitivo: en la actualidad no hay una definición óptima del tratamiento que se debe realizar. Se ha visto que cuando el deterioro cognitivo está asociado a la actividad de la enfermedad, la combinación del inmunosupresor con la rehabilitación cognitiva es un enfoque eficaz en población pediátrica ⁽⁶⁵⁾.

5. ENFOQUE Y DISEÑO METODOLOGICO

5.1 TIPO DE ESTUDIO

Estudio observacional descriptivo de corte transversal.

5.1.2 CRITERIOS DE INCLUSION

Pacientes de 9 a 17 años y 365 días.

Pacientes ambulatorios y hospitalizados con diagnóstico de LES realizado por reumatología.

5.1.3 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Retardo mental diagnosticado por psiquiatría

Que se encuentren hospitalizados en unidad de cuidado intensivo

Dependencia de sustancias psicoactivas

No firma del asentimiento y consentimiento informado

5.2 POBLACION Y MUESTRA

5.2.1. Población ó Universo: Todos los pacientes pediátricos con diagnóstico de LES.

5.2.2. Población Blanco: Pacientes pediátricos con diagnóstico de LES realizado en la Fundación Hospital La Misericordia.

5.2.3 Población de Estudio: Pacientes pediátricos diagnosticados por el servicio de reumatología que son remitidos al servicio de psiquiatría infantil en la Fundación Hospital La Misericordia entre Junio de 2014 a diciembre 2014.

5.2.4 Población Elegible: Pacientes entre los 9 y 17 años con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico realizado por reumatología que acuden remitidos al servicio de psiquiatría infantil o que se encuentren hospitalizados y se les solicite valoración por el servicio de psiquiatría infantil. Se excluirán aquellos pacientes que se encuentren hospitalizados en unidad de cuidado intensivo, que tengan diagnóstico de retraso mental o que consuman sustancias psicoactivas.

5.2.5. Tipo de muestreo: No probabilístico, por conveniencia.

5.3 VARIABLES

5.3.1. Edad: Años cumplidos al momento de la intervención.

Tipo de variable: Cuantitativa, continúa.

5.3.2. Sexo: Género del individuo (femenino o masculino)

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica.

5.3.3. Tiempo de diagnóstico del LES: tiempo cumplido con el diagnóstico al momento de la valoración.

Tipo de variable: Cuantitativa continúa

5.3.4. Compromiso por la enfermedad: Sistemas afectados por el lupus eritematosos sistémico

Tipo de variable: Cualitativa

5.3.5. Ausentismo Escolar: faltas frecuentes al colegio desde el inicio de la enfermedad.

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica

5.3.6. Pérdida de años escolares: pérdida de algún grado a causa de dificultades por la enfermedad.

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica

5.3.7. SCARED: Puntaje en escala SCARED (0-82)

Tipo de variable: Cuantitativa, discreta. Puntaje en la escala SCARED Mayor a 25 indicativo de ansiedad

5.3.8. CDI: Puntaje en escala CDI (0-54) al ingreso al estudio.

Tipo de variable: Cuantitativa, discreta. Puntaje en la escala CDI mayor o igual a 12

5.3.9. Actividad de la enfermedad (SLEDAI): actividad de la enfermedad (Sin actividad, actividad leve, moderada, severa) determinado por reumatología en el momento de la valoración.

Tipo de variable: Cuantitativa dicotómica.

5.3.10. PQ-LES-Q: calidad de vida.

Tipo de variable: Cuantitativa discreta.

5.3.11. Tratamiento actual: Medicamentos utilizado por reumatología para control del LES

Tipo de variable: Cualitativa

5.3.12. Ideación Suicida: Presencia de ideación suicida en algún momento de la vida desde el diagnóstico de LES:

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica

5.3.13. Conducta suicida: Presencia de intento suicida en algún momento de la vida desde el diagnóstico de LES

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica

5.4 ESTRATEGIA DE REVISIÓN TEÓRICA Y BIBLIOGRÁFICA EMPLEADA:

Se hizo una búsqueda de la literatura científica en Medline a través del motor de búsqueda PubMed con los siguientes términos Mesh: NPSLE (neuropsychiatric Systemic lupus erythematosus) y psySLE (Clinical features of psychiatric SLE). También se realizó una búsqueda en LILACS con el término DECS: Lupus Erythematosus, Systemic

Se delimitó la búsqueda por tipo de publicación a ensayos clínicos en humanos, revisiones sistemáticas y meta-análisis en población pediátrica.

5.5 TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS QUE EMPLEARA

Para la recolección de datos se realizara una entrevista por experto clínico al paciente y a los familiares en donde se anotaran datos básicos como edad y genero, adicionalmente se revisara la historia clínica para documentar el tiempo de diagnostico de la enfermedad (LES), el tratamiento farmacológico dado por reumatología en el momento de la valoración, el tipo de compromiso que se ha desarrollado por la enfermedad y el SLEDAI en el momento de la valoración del paciente, este es un dato clínico que mide el nivel de actividad de la enfermedad. Posteriormente se realizara la aplicación de 3 escalas para medir depresión, ansiedad y calidad de vida.

Las escalas que se utilizaran son las siguientes:

La medicación del nivel de depresión se realizara con el CDI (Children's Depression Inventory) (**ANEXO 2**). Creado por Kovacs, 1977-1992, consta de 27 ítems (cognitivos, afectivos y conductuales), para niños entre 8 a 17 años, cada ítem tiene 3 afirmaciones. Este inventario (CDI) proporciona cinco dimensiones de la depresión en niños y adolescentes:

Humor disfórico; conducta acting-out; pérdida de intereses personales y sociales; menosprecio; síntomas vegetativos. Las propiedades psicométricas son correctas. La consistencia interna es adecuada y la fiabilidad test-retest es muy variable y de alguna manera menor para los chicos que para las chicas y para la población general vs los adolescentes psiquiátricos, tal y como se debe esperar debido a la inestabilidad de los sentimientos depresivos en la población general. El puntaje es de 0 a 54, y durante el presente estudio utilizaremos una puntuación de corte de 12.

La ansiedad se medirá con el SCARED (Screen for Child Anxiety Related Disorders) (**ANEXO 3**). Creado por Boris Birmaher, consta de 41 ítems, para niños entre 9 a 18 años. Esta escala fue desarrollada con jóvenes que presentaban de trastornos de ansiedad y humor. Sus cinco dimensiones se establecen a partir de los trastornos DSM-IV: trastorno de ansiedad generalizada, trastorno de ansiedad por separación, fobia social, fobia escolar y somatizaciones / dolor. Cada ítem tiene 3 Afirmaciones, con un puntaje total 0 a 82, y un punto de corte mayor o igual a 25. S: 71 %, E: 67 %. Consistencia interna 0,87 (16,20).

La calidad de vida será medida con el PQ-LES-Q (**ANEXO 4**), esta escala evalúa el punto de vista con respecto a la salud general, bienestar y sentimientos acerca de la vida del paciente, es auto administrada, se pregunta en relación a la última semana, se califica de 1 a 5 siendo 1 muy mal y 5 muy bien, es una escala es cualitativa, no tiene punto de corte. Esta escala esta validada en Colombia (71).

5.6 MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizara un estudio descriptivo de corte trasversal entre los meses de Junio de 2014 y diciembre de 2014 se valoraran los pacientes con diagnóstico de LES que sean remitidos al servicio de consulta externa de psiquiatría infantil y aquellos que se encuentren hospitalizados y se les solicite interconsulta por psiquiatra infantil.

El estudio se enfocara en establecer la prevalencia de trastornos depresivos y trastornos de ansiedad en estos pacientes. Todas las valoraciones serán realizadas por un médico especialista en psiquiatría, los datos que se describirán serán los de aquellos pacientes que cumplan los criterios de inclusión del estudio, previa firma del consentimiento y asentimiento informado de los padres y de los pacientes se toman los datos sociodemográficos y variables clínicas de interés. Posteriormente se les realizara como protocolo de valoración la aplicación de las escalas SCARED, CDI y PQ-LES-Q para determinar la presencia de trastornos depresivos y trastornos de ansiedad.

5.7 PROCEDIMIENTOS ÉTICOS PARA GARANTIZAR ASPECTOS ÉTICOS EN LAS INVESTIGACIONES CON SUJETOS HUMANOS Y ANIMALES:

Teniendo en cuenta las normas establecidas para la investigación en salud promulgadas en la **resolución N° 008430 DE 1993** (4 DE OCTUBRE DE 1993), para el presente estudio se pondrá a consideración de las instituciones vinculadas al proyecto el protocolo para la evaluación por el Comité de ética en investigación, para su aprobación previo a la etapa de ejecución, teniendo en cuenta que la investigación será realizada en seres humanos.

La investigación será realizada por profesionales en psiquiatría y supervisada por docentes de la Universidad El Bosque, especialistas en salud mental, respetando y protegiendo la privacidad de los sujetos estudiados.

Se considera que esta investigación está dentro de la categoría de RIESGO MÍNIMO, según el artículo 11 de la misma resolución, dado que se efectuarán procedimientos comunes en la evaluación psiquiátrica, como la entrevista a profundidad y se justifica su ejecución pese a que no representa un beneficio directo al menor, dado que se espera obtener conocimientos generalizables a una población con características similares a la estudiada.

Dado que se trata de una investigación donde la población de estudio es menor de edad, se realizó revisión bibliográfica en la que se encuentran estudios semejantes en varios países, en personas mayores y menores de edad. Se solicitarán el consentimiento informado de quienes ejerzan la patria potestad o la representación legal del menor y además la aceptación del menor de manera escrita luego que se le explique el para qué y el cómo se realizará e estudio (Anexo 1).

La presente investigación fue aprobada Estudio Aprobado por el comité institucional de ética en investigaciones de la Universidad el Bosque – Acta # 007-2014.

5.8 PLAN DE ANALISIS

Los datos serán recolectados por el investigador, y la valoración clínica será realizada posterior a la firma del consentimiento y asentimiento informado. Una vez recolectada la muestra se creará una base de datos en Excel, en la cual se codificarán los datos con un valor alfa numérico para garantizar la confidencialidad de los datos, luego se agruparán las variables de interés. Una vez depurada la base de datos en Excel, se importará al programa estadístico SPSS. Una vez allí, se realizará un análisis descriptivo calculando frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas y medidas de tendencia central y dispersión para las cuantitativas. Se establecerá la frecuencia de trastornos depresivos y trastornos de ansiedad y se realizará un análisis descriptivo bivariado, relacionando la frecuencia de estos trastornos con la medicación utilizada para el tratamiento del lupus eritematosos sistémico y el índice de actividad de la enfermedad (SLEDAI).

5.9 CRONOGRAMA

Actividades	Mes 1	Mes 2-3	Mes 4-5	Mes 6-12	Mes 13-17	Mes 18-23	Mes 24
Elección	X	X	X				
Pregunta							
Elaboración			X				
Anteproyecto							
Elaboración				X			
Proyecto							
Presentación				X	X		
Comités de ética							
Recolección						X	X
Información							
Procesamiento						X	X
Información							
Análisis							X
De datos							
Informe							X
Final							
Sustentación							X

5.10 ESTRATEGIA DE COMUNICACIÓN

Se realizara una publicación del proyecto como articulo original en una revista indexada, si la muestra supera los 70 pacientes se buscaría la publicación en una revista internacional.

5.11 PRESUPUESTO

RUBROS	#	DESCRIPCION	VALOR INDIVIDUAL	VALOR TOTAL	UNIVERSIDAD CONTRAPARTIDA
<i>Personal</i>					
Investigador principal	2	Residente de Psiquiatría Infantil		7.000.000	
Asesor metodológico	1	Psiquiatra Epidemiólogo		1.000.000	
Asesor teórico	1	Psiquiatra Infantil		1.000.000	
<i>Total Personal</i>	3			9.000.000	0
<i>Papelería</i>					0
Fotocopias	200	-----	100	20.000	0
Carpetas	70	-----	500	35.000	0
<i>Total Papelería</i>				55.000	0
<i>Trasporte</i>					0
Pasajes terrestres	30	Para asesorías	1450	43.500	0
<i>Total transporte</i>	30			43.500	0
<i>TOTAL GENERAL</i>				9.098.500	0

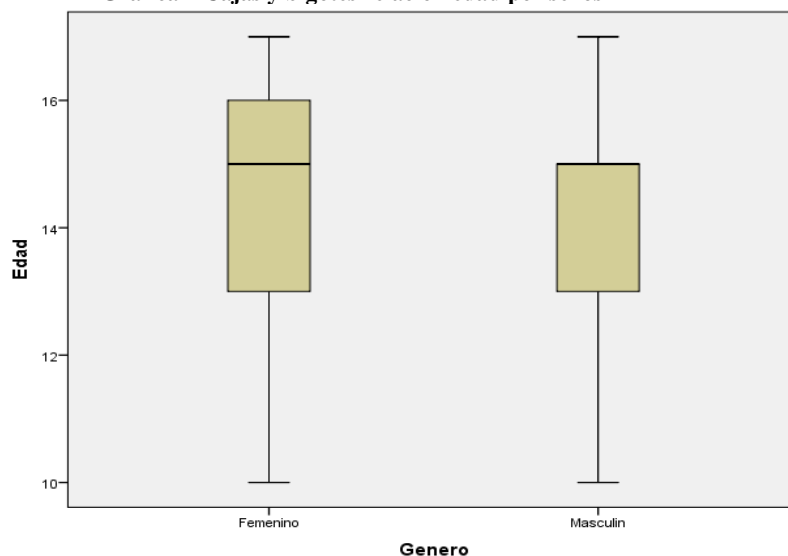
6. RESULTADOS

Se evaluaron un total de 41 casos de niños, niñas y adolescentes con diagnóstico de LES durante el periodo comprendido entre Julio y diciembre de 2014. Un solo caso fue excluido por presentar diagnóstico de retardo mental. El promedio de edad observado fue de 14 años ($DE \pm 2$ años). El 72% (n= 29) de los casos correspondieron al sexo femenino, para una relación mujer – hombre de 2,6: 1. El tiempo de diagnóstico con la enfermedad en promedio fue de 22 meses. Tabla 1.

Tabla 1 Distribución por sexo de la edad y tiempo de diagnóstico con LES

		Caracterización población							
		Mínimo		Máximo		Media		Desv. típ.	
		hombre	mujeres	hombre	mujeres	hombre	mujeres	hombre	mujeres
Edad		10	10	17	17	14,18	14,28	2,089	2,120
		10		17		14,25		2,085	
Tiempo de Dx LES (Meses)		1	1	59	76	16,91	24,76	19,720	21,897
		1		6		22,6		21,367	

Gráfica 1 Cajas y bigotes relación edad por sexos



Las principales manifestaciones lúpicas de la enfermedad observadas fueron de tipo hematológico en el 70% (n= 28) de los casos, seguido de las manifestaciones renales y articulares con un 62% y 30% respectivamente. Tabla 2

Tabla 2 Distribución de las manifestaciones lúpicas

Manifestaciones lúpicas		
	Frecuencia	Porcentaje
Hematológica	28	70
Renal	25	62,5
Articular	12	30,0
Neurológica	3	7,5
Dermatológica	2	5,0
Psicosis	1	2,5
Cardíaca	1	2,5

En cuanto al tratamiento recibido, se utilizaron diferentes tipo de inmunosupresores siendo el más frecuente los antimalaricos en un 85% (n=34), seguido de los corticoides n un 82% (n= 33). Las dosis empleadas se ajustaron según el peso y área de superficie corporal (ASC). Tabla 3.

En relación a la actividad de la enfermedad lúpica se observó que en el 52% (n= 21) de los casos esta se encontraba activa (punto de corte > de 5), con un promedio de evolución de 7,85 (DE ± 8). Tabla 4

Tabla 3 Dosis suministrada de inmunosupresores

Estadísticos descriptivos					
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Prednisolona mg/kg/día	34	,0962	1,5789	,585329	,4151822
Azatioprina mg/kg/día	16	,7692	3,1250	1,765660	,6753690
Cloroquina mg/kg/día	34	3,8462	11,3636	6,186997	2,0957010
Hidroxicloroquina mg/kg/día	3	2,6316	3,6364	3,279790	,5623057
Micofenolato mg/mt ² /día	8	495,0400	1408,4500	1091,145000	315,6173629

Tabla 4 Puntaje SLEDAI según sexo.

Estadísticos descriptivos								
	Mínimo		Máximo		Media		Desv. típ.	
	hombre	Mujeres	hombre	mujeres	hombre	mujeres	hombre	mujeres
SLEDAI	0	0	22	44	7,73	7,90	8,113	9,186
	0		44		7,85		8,8801	

El análisis continuo con la evaluación de las manifestaciones psiquiátricas a través de las escalas SCARED y CDI. Los puntos de corte utilizados en el caso de la SCARED para ansiedad fue de 25 puntos, observando un promedio de 26,9; en el caso de los síntomas de depresión evaluados a través de la escala CDI, se estableció un punto de corte de 12 puntos, observando un promedio en nuestro caso de 9,35. Lo anterior permitió identificar que el 57% (n= 23) de los casos cumplió criterios para trastorno de ansiedad y 37% (n= 15) para depresión. Tabla 5 y 6

Tabla 5 Calificación manifestaciones psiquiátricas según sexo

Estadísticos descriptivos

	Mínimo		Máximo		Media		Desv. típ.	
	hombre	mujeres	hombre	mujeres	hombre	mujeres	hombre	mujeres
SCARED	14	7	39	52	26,00	27,31	7,430	11,339
		7		52		26,9		10,35
CDI	3	0	23	18	12,09	8,31	5,941	4,943
		0		23		9,35		5,433

Adicionalmente, se evaluó la prevalencia de vida de ideas suicidas posterior al diagnóstico de enfermedad lúpica, observando que 37% (n=15) de los casos manifestó haber pensado en quitarse la vida durante el transcurso de la enfermedad. Tabla 6

Tabla 6 Distribución de manifestaciones psiquiátricas

Estadísticos descriptivos

		Frecuencia	Porcentaje
Ansiedad	si	23	57,5
	no	17	42,5
Depresión	Si	15	37,5
	No	25	62,5
Ideas suicidas	No	25	62,5
	Si	15	37,5

Finalmente, con respecto a la calidad de vida, la cual se evaluó a través del cuestionario PQ-LESQ se observó un promedio de calificación en 56,7 (DE \pm 7,32), con un puntaje mínimo de 46 y máximo de 75, evidenciando en la grafica de histograma una media desviada a la derecha, que explica una menor calidad de vida en este grupo de pacientes.

Gráfica 2 Histograma evaluación PQLES-Q

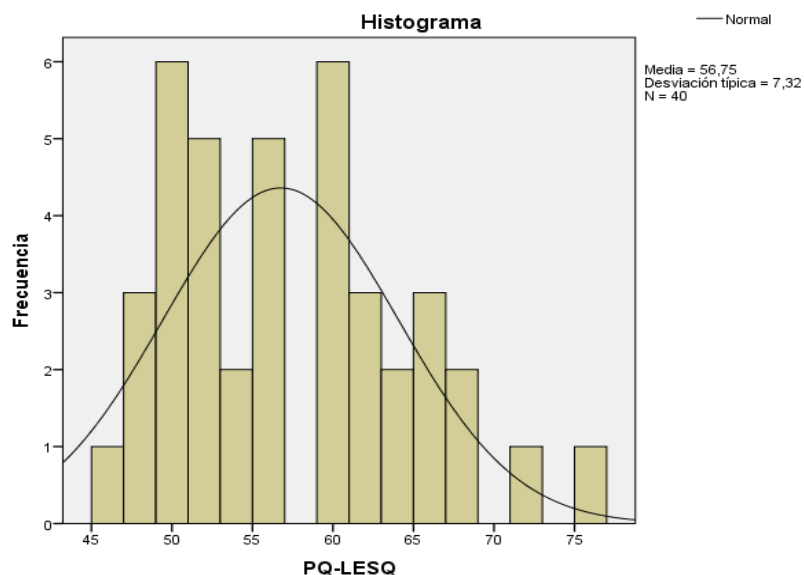


Tabla 7 Distribución por percentiles de la evaluación escala de vida
Percentiles

PQ-LESQ	5	10	25	50	75	90	95
	48,00	48,10	50,25	55,50	62,00	66,90	70,85

Por otra parte, para la distribución de la calificación del cuestionario de calidad de vida, se observó que la mitad de los casos tuvieron una puntuación PQ-LESQ igual o menor de 55. Llama la atención como la mayoría de los valores (50%) en este rango, fueron puntajes cercanos entre 48 y 55.

Adicionalmente se analizó de manera individual las preguntas reportadas en el PQ-LESQ encontrando una tendencia a bajas puntuaciones en las preguntas 3 y la 14, ósea funcionamiento escolar y sentimientos sobre sí mismo siendo el promedio ponderado en estas preguntas inferior a 3 que era lo equivalente a regular, todas las otras puntuaciones en las escala fueron superior dicho puntaje.

6.1 Análisis Bivariado

El análisis continuo con el cruce entre las variables de ansiedad, depresión y calidad de vida a través de los resultados de los diferentes instrumentos. La prueba estadística utilizada fue la Rho de Spearman dado el comportamiento no normal de estas variables. Los resultados del análisis de correlación permitieron evidenciar la asociación positiva entre SCARED y CDI ($p= 0,009$), con una correlación débil (coeficiente de correlación = 0,4).

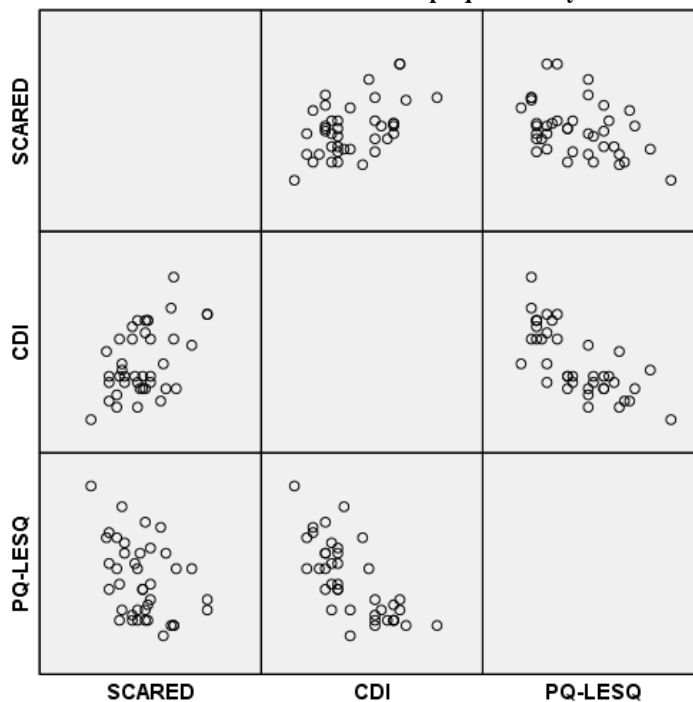
En cuanto a la correlación entre SCARED y calidad de vida (PQ-LESQ) se observó una correlación negativa, de magnitud débil, la cual no fue estadísticamente significativa ($p=0,13$).

Por otra parte al realizar en análisis entre depresión (CDI) y Calidad de vida se evidencio una correlación negativa, de magnitud fuerte (coeficiente de correlación = - 0,746) la cual fue estadísticamente significativa ($p < 0,000$).

Tabla 8 Correlación entre manifestaciones psiquiátricas y calidad de vida

		Índice de correlación			
		SCARED	CDI	PQ-LESQ	
Rho de Spearman	SCARED	Coeficiente de correlación	1,000	,410**	-,388*
		Sig. (bilateral)		,009	,013
	de CDI	Coeficiente de correlación	,410**	1,000	-,746**
		Sig. (bilateral)	,009		,000
	PQ-LESQ	Coeficiente de correlación	-,388*	-,746**	1,000
		Sig. (bilateral)	,013	,000	

Gráfica 3 Correlación entre manifestaciones psiquiátricas y calidad de vida



Se realizó el análisis entre el SLEDAI y las manifestaciones psiquiátricas a través de la realización de la prueba no paramétrica de Fisher para variables de comportamiento no normal, observado que no existe ninguna asociación entre el índice de actividad de la enfermedad y la presencia de síntomas depresivos o ansiosos ($p > 0,05$).

Tabla 9 Análisis bivariado entre SLEDAI y manifestaciones psiquiátricas

		SLEDAI				p	IC	
		Activo		Sin actividad			inferior	superior
		n	%	n	%			
Depresión	si	6	28,6%	9	47,4%	0,220	0,332	1,339
	no	15	71,4%	10	52,6%			
Ansiedad	si	14	66,7%	9	47,4%	0,216	0,767	2,848
	no	7	33,3%	10	52,6%			

Posteriormente se realizó el análisis entre los diferentes los medicamentos utilizados para tratar la enfermedad y la presencia de depresión, no observando ningún tipo de asociación estadísticamente significativa ($p > 0,05$).

Tabla 10 Análisis bivariado entre depresión y uso de inmunosupresores

		Depresión		p	IC
		si	no		
Corticoide	si	14	93,3%	20	83,3%
	no	1	6,7%	4	16,7%
Prednisona	si	7	46,7%	9	37,5%
	no	8	53,3%	15	62,5%
Azatriopina	si	12	80,0%	22	88,0%
	no	3	20,0%	3	12,0%
Cloroquina	si	2	13,3%	1	4,0%
	no	13	86,7%	24	96,0%
Hidrocloroquina	si	2	13,3%	6	24,0%
	no	13	86,7%	19	76,0%
Micofelonato	si	2	13,3%	6	24,0%
	no	13	86,7%	19	76,0%

De igual manera se realizó el análisis entre la presencia de ansiedad y los diferentes los medicamentos utilizados para tratar la enfermedad, observando que el uso de prednisona se asocia a mayor presencia de síntomas de ansiedad ($p = 0,004$). Para el caso del resto de medicamentos la asociación no fue estadísticamente significativa ($p > 0,05$).

Tabla 11 Análisis bivariado entre ansiedad y uso de inmunosupresores

		Ansiedad				p	IC	
		si		no			inferior	superior
Prednisolona	si	23	100,0%	11	68,8%	0,004	0,199	0,529
	no	0	0,0%	5	31,3%			
Azatriopina	si	8	34,8%	8	50,0%	0,342	0,432	1,361
	no	15	65,2%	8	50,0%			
Cloroquina	si	18	78,3%	16	94,1%	0,165	0,394	1,025
	no	5	21,7%	1	5,9%			
Hidrocloroquina	si	2	8,7%	1	5,9%	0,738	0,503	2,743
	no	21	91,3%	16	94,1%			
Micofenolato	si	6	26,1%	2	11,8%	0,263	0,843	2,365
	no	17	73,9%	15	88,2%			

No obstante, al realizar la comparación de las dosis promedio de corticoide a través de la prueba estadística U de Mann Whitney, se observó que la dosis de prednisona no tiene asociación con la presencia o ausencia de manifestaciones psiquiátricas ($p > 0,05$).

Tabla 12 Comparación entre uso y no uso de corticoide en manifestaciones psiquiátricas
Comparación de medias

			Desviación				IC	
			N	Media	típ.	p	inferior	superior
Depresión	Prednisolona	si	14	,44	,381	,088	-,5297114	,0425370
	mg/kg/día	no	20	,69	,418			
Ansiedad	Prednisolona	si	23	,646376	,4783887	0,114	-,0479429	,4253268
	mg/kg/día	no	11	,457684	,1971417			

En relación a la presencia o ausencia de presión y ansiedad y su relación con las manifestaciones lupicas, no se observó ningún tipo de asociación estadísticamente significativa ($p > 0,05$).

Tabla 13 Asociación entre manifestaciones lúpicas y ansiedad

Manifestaciones		ansiedad						
		si		No		p	IC	
		n	%	n	%		inferior	superior
Hematológicas	si	17	73,9%	11	64,7%	0,53	0,641	2,302
	no	6	26,1%	6	35,3%			
Renales	si	16	69,6%	9	52,9%	0,283	0,741	2,539
	no	7	30,4%	8	47,1%			
Articular	si	8	34,8%	4	23,5%	0,443	0,734	2,11
	no	15	65,2%	13	76,5%			
Neurológico	si	1	4,3%	2	11,8%	0,379	0,111	2,839
	no	22	95,7%	15	88,2%			
Dermatológico	si	2	8,7%	0	0,0%	0,212		
	no	21	91,3%	17	100,0%			
Psicosis	si	1	4,3%	0	0,0%	0,384		
	no	22	95,7%	17	100,0%			
Cardiaca	si	1	4,3%	0	0,0%	0,384		
	no	22	95,7%	17	100,0%			

Tabla 14 Asociación entre manifestaciones lúpica y depresión

Manifestaciones		Depresión						
		si		no		p	IC	
		n	%	N	%		inferior	superior
Hematológicas	si	12	80,0%	16	64,0%	0,286	0,588	4,994
	no	3	20,0%	9	36,0%			
Renales	si	9	60,0%	16	64,0%	0,8	0,4	2,025
	no	6	40,0%	9	36,0%			
Articular	si	4	26,7%	8	32,0%	0,722	0,337	2,136
	no	11	73,3%	17	68,0%			
Neurológico	si	2	13,3%	1	4,0%	0,278	0,762	4,724
	no	13	86,7%	24	96,0%			
Dermatológico	si	0	0,0%	2	8,0%	0,519		
	no	15	100,0%	23	92,0%			
Psicosis	si	0	0,0%	1	4,0%	0,433		
	no	15	100,0%	24	96,0%			
Cardiaca	si	0	0,0%	1	4,0%	0,433		
	no	15	100,0%	24	96,0%			

Finalmente, en cuanto a la posible relación entre el tiempo diagnóstico del LES y las manifestaciones psiquiátricas, no se observó ninguna asociación estadísticamente significativas ($p > 0,05$)

Tabla 15 Comparación entre tiempo de diagnóstico de LES y manifestaciones psiquiátricas

			N	Media	Desviación típ.	P	IC	
							inferior	superior
Depresión	Tiempo de Dx LES (Meses)	si	15	25,47	22,912	0,53	-10,217	19,391
		no	25	20,88	20,675			
Ansiedad	Tiempo de Dx LES (Meses)	si	23	22,70	21,444	0,225	-13,89	14,34
		no	17	22,47	21,921			

7. DISCUSION

En el presente estudio se confirma que los pacientes pediátricos Colombianos con Lupus eritematoso sistémico son susceptibles de presentar síntomas ansiosos y depresivos en importantes proporciones. En nuestro estudio el trastorno psiquiátrico más frecuente fue la ansiedad (57%) seguido por la depresión (37%) resultados similares en este mismo medio fueron reportados anteriormente encontrando tasas de ansiedad en un 53% de los pacientes y depresión en el 37% (70). En los últimos años las publicaciones internacionales marcan una tendencia de que los síntomas ansiosos sean más frecuentes que los depresivos, Knight et al. (2014) encontraron tasas de ansiedad en un 22%, frente a depresión en un 20% (71). Estos datos discrepan de la literatura publicada anteriormente en la que se las tasas de depresión (15-55%) eran mayores a las de ansiedad (15-20%) (9,19).

El compromiso orgánico más frecuente en LES en este estudio fue de tipo hematológico y dentro de los más infrecuentes estuvieron la presencia de síntomas psicóticos, de hecho en ninguno de nuestros pacientes había presencia activa de síntomas psicóticos y solo en uno de los paciente estaba el antecedente de haber presentado un trastorno psicótico dentro de la evolución de la enfermedad, estos datos contrastan con el trabajo de Lim L.S et al (2013) en donde encontraron que los síntomas psicóticos específicamente alucinaciones eran el síntomas psiquiátrico más frecuente en los adolescentes con lupus eritematosos sistémico, dicha investigación se realizó a través de un análisis retrospectivo de las historias clínicas de los pacientes a diferencia de nuestra investigación la cual se realizó directamente con los pacientes (16). Adicionalmente recalcamos que en nuestra experiencia la psicosis en niños y

adolescentes en un evento muy raro en pacientes medicados con corticoesteroides que es uno de los tratamientos más usados en LES y otras enfermedades pediátricas.

Los pacientes con lupus siempre han sido considerados una población con mayor riesgo de suicidio, durante este estudio se evaluó la frecuencia de ideas suicidas y conductas suicidas desde el diagnóstico de la enfermedad, los resultados mostraron una frecuencia de ideas suicidas en estos pacientes del 37%, de estos pacientes ninguno había presentado conductas suicidas previas. Estos datos son ligeramente superiores a los reportados previamente en la literatura, Nassi et al. (2009) encontró una tasa de ideas suicidas en el 19% de la población pediátrica con LES evaluada por ellos (43). Lim et al (2013) reportó ideación suicida en el 34% de 53 pacientes pediátricos con LES (16). Knight et al (2014) reportó ideación suicida en 14% de una muestra de 40 pacientes con LES (71). En contraste Kohut et al. (2013) no reportó ideación suicida en una muestra de 38 pacientes con LES (19). Estos datos sugieren que el riesgo suicida es latente en esta población y es necesario explorarlo.

En cuanto a la calidad de vida medida con el PQ-LESQ el histograma evidenció una media desviada a la derecha, que explica una menor calidad de vida en este grupo de pacientes estando un gran grupo de pacientes ubicados entre el percentil 5 y el 25, estos hechos son esperables al ser el lupus una enfermedad crónica que genera en los pacientes diferentes afecciones. En un análisis más detallado de la calidad de vida pudimos observar una tendencia a puntuaciones bajas en 2 ítems de esta escala en particular, el primero relacionado con el funcionamiento escolar de los pacientes ya que era frecuente encontrar que estos pacientes presentaran altas tasas de ausentismo escolar y otros se quejaban de no

querer ir a clase por los cambios en su imagen personal producto de la medicación, hecho que causaba matoneo por parte de sus compañeros. A su vez esta dificultad repercute directamente sobre los sentimientos que tiene el paciente sobre sí mismo, lo cual fue el segundo ítem en la escala de calidad de vida con peores puntuaciones. Estudios similares que han analizado la calidad de vida de los pacientes con lupus eritematosos sistémico han reportado resultados similares en su análisis al considerar que la alteración en la apariencia de los pacientes repercute negativamente en la calidad de vida de estos (71).

En cuanto a las correlaciones encontradas en este estudio comencare mencionado la relación entre el índice de actividad de la enfermedad y las manifestaciones psiquiátricas. En nuestro estudio la gran mayoría de pacientes presentaban la enfermedad activa, estando el promedio del SLEDAI en 7.85, a pesar de esto no se encontró ninguna relación estadísticamente significativa entre estas variables. La relación entre la actividad de la enfermedad y la presencia o ausencia de manifestaciones psiquiátricas no es clara en la literatura, siendo frecuente encontrar publicaciones donde se asocia la actividad a las manifestaciones así como otras publicaciones donde no se encuentra ninguna asociación como en la presente (15,19,72).

Otro de los análisis realizados fue en base a la relación de síntomas depresivos y síntomas ansiosos, nuestra hipótesis de trabajo es que los pacientes usualmente antes de presentar síntomas depresivos, lo primero que experimentan son síntomas de ansiedad y la perpetuación de la ansiedad sería un factor de riesgo para presentar síntomas depresivos. En la presente investigación se encontró una correlación positiva entre SCARED y CDI ($p=$

0,009) lo que apoyaría la hipótesis anteriormente mencionada. Sobre esta asociación en la literatura pediátrica no encontré datos publicados.

En cuanto a la relación entre la calidad de vida y los síntomas psiquiátricos, la relación entre ansiedad y calidad de vida no fue positiva, pero si la relación entre síntomas depresivos y calidad de vida Calidad de vida ($p < 0,000$). Esto se explica en que los síntomas depresivos aunque son menos frecuentes en el momento en que aparecen generan un mayor impacto negativo sobre la calidad de vida y por lo tanto funcionamiento del paciente.

La última correlación destacable de este estudio fue la relacionada con el tipo de tratamiento utilizado para tratar el lupus y la presencia o ausencia de ansiedad y depresión. El análisis encontró una correlación positiva entre corticoesteroides y ansiedad, dicha relación es independiente de la dosis según los datos estadísticos. En la práctica clínica lo observamos igualmente ya que los pacientes cuando presentaban descompensación de la enfermedad requerían mayores dosis y una vez controlados dicha medicación podía ser disminuida, el adolescente lo sabía y a la vez era testigo de los cambios en su apariencia vinculados a dicha medicación, y sin importar la dosis siempre existía el pensamiento en ellos que mientras estuviesen medicados con prednisona permanecerían igual. En reportes anteriores solo Kohut et al. (2013) ha publicado en población pediátrica la búsqueda de algún tipo de asociación entre dosis de medicamentos y manifestaciones psiquiátricas, en dicho reporte se encontró que altas dosis de corticoesteroides fueron asociadas con mayores síntomas depresivos en dicho estudio la dosis promedio de corticoide fue de 0.4mg/kg/día,

en nuestro estudio la dosis promedio fue de 0.5mg/kg/día a pesar de eso no encontramos esta asociación, igualmente en el estudio de Kohut et al, no se estudiaron síntomas de ansiedad, solo síntomas depresivos (19).

8. CONCLUSIONES

- Los trastornos de ansiedad son más Frecuentes que los Trastorno depresivos en pacientes con lupus eritematosos sistémico pediátrico.
- Los pacientes con lupus necesitan seguimiento por psiquiátrica por su tendencia a presentar ideación suicida durante la evolución de la enfermedad.
- En pacientes con LES la presencia de ansiedad es un factor de riesgo para presentar síntomas depresivos.
- La depresión tiene un fuerte impacto sobre la calidad de vida en los pacientes con LES.
- La presencia de ansiedad está relacionada con la utilización de corticoesteroides independientemente de la dosis.

9. RECOMENDACIONES

- Se sugiere realización de metodologías de estudios longitudinales que permitan realizar un mejor seguimiento del paciente para poder evidenciar el impacto real de la enfermedad.
- Se Sugiere usar instrumentos de valoración de síntomas psiquiátricos adecuadamente validados en nuestro medio.
- Una de las limitaciones fue el pequeño tamaño de muestra lo que se convierte en una limitante para poder generalizar resultados.

10. BIBLIOGRAFIA

1. Tomás León, Carla Henríquez, Jorge Calderón, Loreto Massardo. Actualización en lupus neuro-psiquiátrico con énfasis en déficit cognitivo. Rev Med Chile 2012; 140: 1333-1341
2. Papadimitraki E, Isenberg D. Childhood- and adult-onset lupus: an update of similarities and differences. Expert Rev Clin Immunol. 2009;5(4):391-403.
3. The American College of Rheumatology Nomenclature and Case definitions of Neuropsychiatric Lupus Syndromes. Acr And Hoc Committee On Neuropsychiatric Lupus Nomenclature. Arthritis & Rheumatology 1999; 42: 599-608.
4. - Solís Sánchez C., Castillo J. Santibañez R. Síndrome Neuropsiquiátrico en Lupus Eritematoso Sistémico. Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 14, 1 - 3, 2005.
5. Wekking EM. Psychiatric symptoms in systemic lupus erythematosus: an update. Psychosomatic Med 1993; 55 (2): 219-28.
6. The American College of Rheumatology Nomenclature and Case definitions of Neuropsychiatric Lupus Syndromes. Acr And Hoc Committee On Neuropsychiatric Lupus Nomenclature. Arthritis & Rheumatology 1999; 42: 599-608.
7. Tomás L., Henríquez C., Calderón J., Massardo L. Actualización en lupus neuro-psiquiátrico con énfasis en déficit cognitivo Rev Med Chile 2012; 140: 1333-1341.
8. Brey RL, Holliday SL, Saklad AR, Navarrete MG, Hermosillo-Romo D, Stallworth CL, et al. Neuropsychiatric syndromes in lupus: prevalence using standardized definitions. Neurology 2002; 58 (8): 1214-20.

9. Sibbitt WL, Jr., Brandt JR, Johnson CR, Maldonado ME, Patel SR, Ford CC, et al. The incidence and prevalence of neuropsychiatric syndromes in pediatric onset systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 2002; 29 (7): 1536-42.
10. Papadimitraki E, Isenberg D. Childhood- and adult-onset lupus: an update of similarities and differences. *Expert Rev Clin Immunol.* 2009;5(4):391-403.
11. Jimenez S, Cervera R, Font J, Ingelmo M. The epidemiology of systemic lupus erythematosus. *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 25, 3–12 (2003).
12. Loh WF, Hussain IM, Soffiah A, Lim YN: Neurological manifestations of children with systemic lupus erythematosus. *Med.J. Malaysia* 55, 459–463 (2000).
13. Silverman E. Pediatric systemic lupus erythematosus. *Future Rheumatol.* (2007) 2(1), 23–50.
14. Eyal Muscal, Robin L. Brey. Neurological Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus in Children and Adults *Neurol Clin.* 2010 February ; 28(1): 61–73.
15. Benseler SM, Silverman ED. Neuropsychiatric involvement in pediatric systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2007;16:564–571.
16. Lim LS, Lefebvre A, Benseler S, Peralta M, Silverman ED. Psychiatric illness of systemic lupus erythematosus in childhood: spectrum of clinically important manifestations. *J Rheumatol.* 2013 Apr;40(4):506-12.
17. Center for Behavioral Health Statistics and Quality. Depression triples between the ages girls, of 12 and 15 among adolescent www.samhsa.gov/data/spotlight/Spot077GirlsDepression2012.pdf (2012, accessed 22 August 2012).
18. Mitchell A, O’Keane V. Steroids and depression. *BMJ* 1998; 316:244–245

19. Kohut SA, Williams Ts, Jayanthikumar J, Landolt-Marticorena C, Lefebvre A, Silverman E, Levy DD. Depressive symptoms are prevalent in childhood-onset systemic lupus erythematosus (cSLE). *Lupus*. 2013;22(7):712-20.
20. Julian LJ, Yelin E, Yazdany J, et al. Depression, medication adherence, and service utilization in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2009; 61: 240–246.
21. Williams TS, Aranow C, Ross GS, et al. Neurocognitive impairment in childhood-onset systemic lupus erythematosus: Measurement issues in diagnosis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011; 63: 1178–1187.
22. Fietta P, Fietta P, Delsante G. Psychiatric and neuropsychological manifestations of systemic lupus erythematosus. *Acta Biomed*. 2011 Aug;82(2):97-114.
23. American Psychiatric Association. *DSM-IV-TR: Breviario: Criterios diagnósticos*. Barcelona: Masson, 2003. Barría M. J
24. Hanly JG, Urowitz MB, Sanchez-Guerrero J et al. Neuropsychiatric events at the time of diagnosis of systemic lupus erythematosus: an international inception cohort study. *Arthritis Rheum* 2007; 56: 265-73.
25. Schneebaum AB, Singleton JD, West SG et al. Association of psychiatric manifestations with antibodies to ribosomal P proteins in systemic lupus erythematosus. *Am J Med* 1991; 90: 54-62.
26. Matus S, Burgos PV, Bravo-Zehnder M et al. Antiribosomal- P autoantibodies from psychiatric lupus target a novel neuronal surface protein causing calcium influx and apoptosis. *J Exp Med* 2007; 204: 3221-34.

27. Conti F, Alessandri C, Bompane Det al. Autoantibody profile in systemic lupus erythematosus with psychiatric manifestations: a role for anti-endothelial-cell antibodies. *Arthritis Res Ther* 2004; 6: R366-72.
28. Giang DW. Systemic lupus erythematosus and depression. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 1991; 4: 78–82.
29. Iverson GL. Screening for depression in systemic lupus erythematosus with the British Columbia Major Depression Inventory. *Psychol Rep* 2002; 90: 1091–1096.
30. Lim LS, Lefebvre A, Benseler S, Peralta M, Silverman ED. Psychiatric illness of systemic lupus erythematosus in childhood: spectrum of clinically important manifestations. *J Rheumatol*. 2013 Apr;40(4):506-12.
31. Pego-Reigosa JM, Isenberg DA. Psychosis due to systemic lupus erythematosus: characteristics and long-term outcome of this rare manifestation of the disease. *Rheumatology (Oxford)* 2008; 47: 1498-502.
32. Appenzeller S, Cendes F, Costallat LT. Acute psychosis in systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int* 2008; 28: 237- 43.
33. Mikdashi J, Handwerker B. Predictors of neuropsychiatric damage in systemic lupus erythematosus: data from the Maryland lupus cohort. *Rheumatology (Oxford)* 2004; 43: 1555-60.
34. Shiozawa S, Kuroki Y, Kim M, Hirohata S, Ogino T. Interferon-alpha in lupus psychosis. *Arthritis Rheum* 1992; 35:417-22
35. Bodani M, Kopelman MD. A psychiatric perspective on the therapy of psychosis in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2003; 12:947-949

36. Muscal E, Nadeem T, Li X, Mian A, Harris TB. Evaluation and treatment of acute psychosis in children with Systemic Lupus Erythematosus (SLE): consultation-liaison service experiences at a tertiary-care pediatric institution. *Psychosomatics*. 2010 Nov-Dec;51(6):508-14.
37. Jennekens FG, Kater L. The central nervous system in systemic lupus erythematosus. Part 1. Clinical syndromes: a literature investigation. *Rheumatology (Oxford)* 2002; 41: 605- 18.
38. West SG, Emlen W, Wener MH, Kotzin BL. Neuropsychiatric lupus erythematosus: a 10-year prospective study on the value of diagnostic tests. *Am J Med* 1995; 99: 153–163.
39. Appenzeller S, Bonilha L, Rio PA, Min Li L, Costallat LT, Cendes F. Longitudinal analysis of gray and white matter loss in patients with systemic lupus erythematosus. *Neuroimage* 2007; 34: 694–701.
40. World Health Organization (2006). *Preventing Suicide: A Resource for General Physicians*. Mental and Behavioural Disorders, Department of Mental Health.
41. American Psychiatric Association (2003). *Practice Guidelines: Assessment and Treatment of Patients With Suicidal Behaviors*.
42. Karassa FB, Magliano M, Isenberg DA. Suicide attempts in patients with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2003 Jan;62(1):58-60.
43. Nassi L, Punaro L, Morton A, et al. Suicidal ideation common in childhood-onset systemic lupus erythematosus (cSLE): Genetic expression and depressive symptoms in cSLE. *Arthritis Rheum* 2009; 60: 1532.
44. Matsukawa Y, Sawada S, Hayama T, Usui H, Horie T. Suicide in patients with systemic lupus erythematosus: a clinical analysis of seven suicidal patients. *Lupus* 1994; 3: 31-5.

45. Jung RE, Segall JM, Grazioplene RG, Qualls C, Sibbitt WL, Roldan CA. Cortical thickness and subcortical gray matter reductions in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *PLoS One* 2010; 5: e9302
46. Kodama K, Okada S, Hino T et al. Single photon emission computed tomography in systemic lupus erythematosus with psychiatric symptoms. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995; 58: 307-11.
47. Eyal Muscal, MD, MS, Douglas R. Bloom, PhD, Jill V. Hunter, MD, and Barry L. Myones, MD. Neurocognitive Deficits and Neuroimaging Abnormalities are Prevalent in Children with Lupus: Clinical and Research Experiences at a US Pediatric Institution *Lupus*. 2010 March; 19(3): 268–279.
48. Stefano Vinaccia Alpi, Japcy Margarita Quiceno, Carla Zapata, Liliana Abad, Ricardo Pineda, Juan Manuel Anaya. Calidad de vida en pacientes con lupus eritematoso sistémico y su relación con depresión, ansiedad y optimismo disposicional. *Revista Colombiana de Psicología*, ISSN-e 0121-5469, Vol. 15, N. 1, 2006, págs. 57-65.
49. Gil-Roales, J. (Ed.) (2004). *Psicología de la salud: Aproximación histórica, conceptual y aplicaciones*. Madrid: Pirámide
50. Moorthy LN, Peterson MG, Baratelli M, Harrison MJ, Onel KB, Chalom EC, Haines K, Hashkes PJ, Lehman TJ. Multicenter validation of a new quality of life measure in pediatric lupus. *Arthritis Rheum*. 2007 Oct 15; 57(7):1165-73.
51. K McElhone, J Abbott, J Gray, A Williams and L-S The. Patient perspective of systemic lupus erythematosus in relation to health-related quality of life concepts: a qualitative study. *Lupus* (2010) 19, 1640–1647

52. LN Moorthy, MGE Peterson, AL Hassett, M Baratelli, EC Chalom, PJ Hashkes, S Hong, A Reiff and TJA Lehman. Relationship between health-related quality of life and SLE activity and damage in children over time. *Lupus* 2009 18: 622.
53. Holsboer F, Spengler D, Heuser I. The role of corticotropin-releasing hormone in the pathogenesis of Cushing's disease, anorexia nervosa, alcoholism, affective disorders and dementia. *Prog Brain Res* 1992;93:385
54. Fietta P, Fietta P, Delsante G. Central nervous system effects of natural and synthetic glucocorticoids. *Psychiatry Clin Neurosci* 2009; 63: 613-22.
55. Demirkaya E, Bilginer Y, Aktay-Ayaz N, Yalnizoğlu D, Karli-Oğuz K, Işikhan V, Türker T, Topaloğlu R, Beşbaş N, Bakkaloğlu A, Ozen S. Neuropsychiatric involvement in juvenile systemic lupus erythematosus. *Turk J Pediatr.* 2008 Mar-Apr;50(2):126-31.
56. Sanna G, Bertolaccini ML, Khamashta MA. Neuropsychiatric involvement in systemic lupus erythematosus: current therapeutic approach. *Curr Pharm Des* 2008; 14: 1261-9.
57. Brelinski L, Cottencin O, Guardia D et al. Catatonia and systemic lupus erythematosus: a clinical study of three cases. *Gen Hosp Psychiatry* 2009; 31: 90-2.
58. Nutt DJ, Davidson JR, Gelenberg AJ et al. International consensus statement on major depressive disorder. *J Clin Psychiatry* 2010; 71 Suppl E1: e08.
59. Sakolsky D, Birmaher B. Pediatric anxiety disorders: management in primary care. *Curr Opin Pediatr* 2008; 20: 538-43.
60. Rynn MA, Brawman-Mintzer O. Generalized anxiety disorder: acute and chronic treatment. *CNS Spectr* 2004; 9: 716-23.
61. Walkup JT, Albano AM, Piacentini J et al. Cognitive behavioral therapy, sertraline, or a combination in childhood anxiety. *N Engl J Med* 2008; 359: 2753-66.

62. Findling RL, Steiner H, Weller EB. Use of antipsychotics in children and adolescents. *J Clin Psychiatry* 2005; 66 (Suppl.7): 29-40.
63. Liu CY, Juang YY, Liang HY, Lin NC, Yeh EK. Efficacy of risperidone in treating the hyperactive symptoms of delirium. *Int Clin Psychopharmacol* 2004; 19: 165-8.
64. Trevisani VF, Castro AA, Neves Neto JF, Atallah AN. Cyclophosphamide versus methylprednisolone for the treatment of neuropsychiatric involvement in systemic lupus erythematosus. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 Apr 19; (2):D002265.
65. Levy DM, Ardoin SP, Schanberg LE. Neurocognitive impairment in children and adolescents with systemic lupus erythematosus. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2009; 5: 106-14.
66. Alarcón M. Validación de la escala PQ-LES-Q para calidad de vida en niños y adolescentes. Colombia, 2009 , Universidad El Bosque
67. Tomás León, Carla Henríquez, Jorge Calderón, Loreto Massardo. Actualización en lupus neuro-psiquiátrico con énfasis en déficit cognitivo. *Rev Med Chile* 2012; 140: 1333-1341
68. Papadimitraki E, Isenberg D. Childhood- and adult-onset lupus: an update of similarities and differences. *Expert Rev Clin Immunol.* 2009;5(4):391-403.
69. The American College of Rheumatology Nomenclature and Case definitions of Neuropsychiatric Lupus Syndromes. *Acr And Hoc Committee On Neuropsychiatric Lupus Nomenclature. Arthritis & Rheumatology* 1999; 42: 599-608.
70. Zúñiga Yenni, Vásquez Rafael. Trastornos psiquiátricos en pacientes pediátricos con LES en un hospital de referencia. *Rev Colomb Psiquiat.* 2014; 43 (2): 73-79

71. Knight A., Weiss P. Depression and anxiety and their association with healthcare utilization in pediatric lupus and mixed connective tissue disease patients: a cross-sectional study. *Pediatric Rheumatology* 2014, 12: 42

72. Bachen EA, Chesney MA, Criswell LA: Prevalence of mood and anxiety disorders in women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2009, 61(6):822–829.