

Afectación neuropsiquiátrica en las enfermedades reumáticas

Neuropsychiatric involvement in rheumatic diseases

Urbano Solís Cartas,^I Silvia Johana Calvopiña Bejarano,^{II} José Pedro Martínez Larrarte^{III}

^I Universidad Nacional de Chimborazo, Escuela Superior politécnica de Chimborazo, Hospital Andino de Chimborazo. Ecuador.

^{II} Escuela Superior politécnica de Chimborazo. Riobamba, Ecuador.

^{III} Facultad de medicina "Dr. Miguel Enríquez", Laboratorio central de líquido cefalorraquídeo (LABCEL), La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: Las enfermedades reumáticas son consideradas enfermedades sistémicas porque afectan cualquier órgano o sistema de órganos del cuerpo humano, dentro de ellos el sistema nervioso.

Objetivo: Identificar las principales manifestaciones neuropsiquiátricas que aparecen en el curso de las enfermedades reumáticas.

Métodos: estudio descriptivo, en 827 pacientes con enfermedades reumáticas atendidos en el Centro Nacional de Reumatología en el período comprendido entre enero - septiembre de 2017.

Resultados: Promedio de edad de 49,3 años, predominio del sexo femenino (75,7 %), color de la piel blanco (69,3 %) y tiempo de evolución de la enfermedad entre 1 y 5 años (42,7 %). La artritis reumatoide (42,44 %), lupus eritematoso sistémico (26,48 %) y fibromialgia (16,32 %) fueron las afecciones reumáticas más representativas.

Las manifestaciones neuropsiquiátricas más reportadas fueron la cefalea (63,24 %), las alteraciones cognitivas (33,01 %) y las polineuropatías periféricas (30,96 %).

Las manifestaciones neuropsiquiátricas se presentaron con mayor frecuencia en los pacientes con tiempo de evolución mayor de 5 años (64,50 %).

Conclusiones: Las enfermedades reumáticas más representadas fueron artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico y fibromialgia, sin embargo, las que mayor por ciento de manifestaciones neuropsiquiátricas reportaron fueron el lupus, el síndrome de Sjögren y el síndrome antifosfolipídico. La cefalea, las alteraciones cognitivas, las polineuropatías periféricas, el insomnio y las radiculopatías fueron las manifestaciones neuropsiquiátricas predominantes. El aumento del tiempo de evolución de la enfermedad condiciona la aparición de manifestaciones neuropsiquiátricas en los pacientes reumáticos.

Palabras claves: alucinaciones; cefalea; demencia; depresión; enfermedad reumática; epilepsia.

ABSTRACT

Introduction: Rheumatic diseases are considered systemic diseases because they affect any organ or organ system of the human body, within them the nervous system.

Objective: To identify the main neuropsychiatric manifestations that appears in the course of rheumatic diseases.

Methods: Descriptive study in 827 patients with rheumatic diseases treated at the National Center of Rheumatology in the period from January to September 2017.

Results: Average age of 49.3 years, predominance of females (75.7 years%), white skin color (69.3%) and disease progression time between 1 and 5 years (42.7%).

Rheumatoid arthritis (42.44%), systemic lupus erythematosus (26.48%) and fibromyalgia (16.32%) were the most representative rheumatic diseases. The most reported neuropsychiatric manifestations were headache (63.24%), cognitive alterations (33.01%) and peripheral polyneuropathies (30.96%). Neuropsychiatric manifestations occurred more frequently in patients with a time of evolution greater than 5 years (64.50%).

Conclusions: The rheumatic diseases most represented were rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus and fibromyalgia, however, the highest percentage of neuropsychiatric manifestations reported were lupus, Sjögren's syndrome and antiphospholipid syndrome. Headache, cognitive alterations, peripheral polyneuropathies, insomnia and radiculopathies were the predominant neuropsychiatric manifestations. The increase in the time of evolution of the disease conditions the appearance of neuropsychiatric manifestations in rheumatic patients.

Key words: Hallucinations; Headache; Dementia; Depression; Rheumatic Diseases; Epilepsy.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades reumáticas constituyen un grupo de alrededor de 250 padecimientos que afectan al sistema musculo esquelético y en algunos casos otros órganos y sistemas. Sus manifestaciones clínicas más frecuentes son dolor, rigidez y disminución de la movilidad articular, lo que trae consigo, diversos grados de discapacidad y por ende se encuentran dentro de las afecciones que más limitan la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS de los pacientes).¹

Afectan al 43,3 % de la población mundial, se señala una tendencia hacia el incremento a medida que aumenta la edad y un marcado predominio en el sexo femenino; se reporta una relación de 6 mujeres por cada hombre. En Cuba la morbilidad por afecciones del sistema osteomioarticular constituye un importante problema de salud. El 16,6 % de la población cubana sobrepasa los 60 años de edad y se plantea que para el 2025 este por ciento se eleve hasta el 21 %.¹

Un estudio epidemiológico realizado en Cuba, sobre morbilidad y mortalidad por afecciones reumáticas reportó entre sus resultados que las afecciones osteomioarticulares y en particular la osteoartritis se ubica en las primeras 10 causas de atención hospitalaria.^{1,2}

Conceptualmente son consideradas como enfermedades crónicas y sistémicas ya que, además de afectar el sistema osteomioarticular, son capaces de generar daño en diferentes órganos y sistemas de órganos del cuerpo humano, con destaque prioritario para la afectación del sistema neurológico, en el cual se reportan afectaciones tanto del sistema nervioso central como periférico, las cuales influyen de manera significativa en la evolución, pronóstico y percepción de CVRS del paciente reumático.³⁻⁶

Se describe al lupus eritematoso sistémico (LES) y al síndrome de Sjögren (SS) como las afecciones reumáticas que más impactan sobre el sistema nervioso, otras afecciones como las miopatías inflamatorias (MI), las espondiloartropatías (EAP), el síndrome antifosfolipídico (SAF), las vasculitis sistémicas (VS), la fibromialgia y la artritis reumatoide (AR) también son señaladas como entidades con presencia frecuente de manifestaciones neuropsiquiátricas (MNP).^{5,7}

Se señala la actividad de la enfermedad, con la producción de autoanticuerpos, como la principal causa de la aparición de MNP, otra de las causas más comunes son las compresiones nerviosas por las deformidades resultantes y las desmielinizaciones de los nervios periféricos, las cuales están determinadas por el estrés oxidativo resultante y mantenido que general las enfermedades reumáticas; por último cabe señalar las manifestaciones del sistema nervioso producidas por el tratamiento de las enfermedades reumáticas dentro de los cuales ocupa un lugar cimero el uso de esteroides.⁸⁻¹⁰

Se reporta que las MNP aparecen después de los 3 primeros años de evolución, pero existen reportes de manifestaciones neurológicas, como la mielitis transversa y el síndrome de *Guillain Barré* que han sido reportadas como el debut de la enfermedad reumática.^{3,4}

Es por esto que al tener en cuenta la alta incidencia de las enfermedades reumáticas en la población mundial y cubana, la incidencia de estas sobre el sistema nervioso central, la amplia gama de MNP y la incidencia que tienen estas en la evolución, pronóstico y percepción de la CVRS de los pacientes reumáticos, se decide realizar este trabajo con el objetivo de identificar las principales MNP que aparecen en el curso de las enfermedades reumáticas.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, donde la muestra estuvo constituida por 827 pacientes con diagnóstico de distintas enfermedades reumáticas, atendidos en el servicio de consulta externa del Centro Nacional de Reumatología, perteneciente al Hospital Docente Clínico Quirúrgico 10 de Octubre en el periodo comprendido entre enero - septiembre de 2017.

Los criterios de inclusión estuvieron dados por el cumplimiento de los criterios diagnóstico del *American College of Rheumatology (ACR)*^{5,11-13} para las distintas enfermedades reumáticas incluidas en el estudio.

Los criterios de exclusión estuvieron dados por la presencia de retraso mental y/o presencia de otra condición que imposibilitara participar en el estudio. Aquellos que cumplieron los criterios de inclusión, aceptaron voluntariamente formar parte del estudio y firmaron un consentimiento informado.

A todos los pacientes se les realizó una entrevista semiestructurada en la que se recogieron datos sociodemográficos (sexo, edad y años de evolución de la enfermedad) y variables clínicas como antecedentes patológicos personales (APP) de padecimiento psiquiátrico previo al actual, consumo actual de medicamentos, así como presencia MNP durante los últimos 10 años de evolución de la enfermedad. A través de la revisión de historias clínicas se registraron otras variables como tipo de lesión, hemisferio afectado, localización topográfica según reportes de imágenes de RMN, síntomas clínicos iniciales y conducta médica propuesta.

El análisis de la información se realizó a través del paquete estadístico SPSS, Versión 24.5 para Windows. La información fue resumida mediante frecuencias absolutas y porcentajes para las variables cualitativas y se emplearon medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas continuas. Se estimaron los intervalos de confianza al 95% para completar la estimación puntual de las medidas mencionadas. Se determinó la puntuación del coeficiente de correlación de *Pearson* para establecer la relación entre las distintas variables incluidas en la investigación. Los resultados se expresaron en tablas y gráficas para su mejor comprensión.

RESULTADOS

De la muestra, el 75,7 % fueron mujeres y el 24,3 % hombres, la edad media fue de 49,3 años (desviación estándar de 17,1) en un rango de 21 a 72 años. En relación al color de la piel, predominó el blanco con un 69,3 %.

En cuanto a los años de evolución de la enfermedad predominaron los pacientes que se encontraban entre 1 y 5 años (42,7 %), seguido por el grupo de pacientes con tiempo de evolución mayor de 5 años (31,7 %).

La AR fue la afección reumática más representada (42,44 %), seguida del LES (26,48 %) y la fibromialgia (16,32 %), el resto de las entidades (EAP, VS, SS y MI) se presentaron en menos del 10 % del total de pacientes incluidos en la investigación; datos estos que fueron estadísticamente significativos con $P=0,021$ (tabla 1).

Tabla 1. Distribución de pacientes según afectación reumática

| Afección reumática | n | % |
|-----------------------------|-----|-------|
| Artritis reumatoide | 351 | 42,44 |
| Lupus eritematoso sistémico | 219 | 26,48 |
| Fibromialgia | 135 | 16,32 |
| Espondiloartropatias | 72 | 8,70 |
| Vasculitis sistémicas | 21 | 2,54 |
| Síndrome de <i>Sjögren</i> | 17 | 2,06 |
| Miopatías inflamatorias | 7 | 0,85 |
| Síndrome antifosfolípídico | 5 | 0,61 |
| Total | 827 | 100 |

La cefalea (63,24), las alteraciones cognitivas (33,01) y las polineuropatías periféricas (30,96) fueron las manifestaciones neuropsiquiátricas de mayor incidencia. Le siguieron en orden de aparición el insomnio, las radiculopatías, la depresión y la ansiedad, que estuvieron presentes en el 22,61 %; 20,19 %; 18,50 % y 14,39 % respectivamente. El resto de las manifestaciones neuropsiquiátricas se presentaron en menos del 10 % de los pacientes. Estos datos resultaron ser estadísticamente significativos con $P= 0,017$ (tabla 2).

Tabla 2. Distribución de manifestaciones neuropsiquiátricas según incidencia

| Manifestaciones neuropsiquiátricas | n | % |
|------------------------------------|-----|-------|
| Cefalea | 523 | 63,24 |
| Alteraciones cognitivas | 273 | 33,01 |
| Polineuropatías periféricas | 256 | 30,96 |
| Insomnio | 187 | 22,61 |
| Radiculopatías | 167 | 20,19 |
| Depresión | 153 | 18,50 |
| Ansiedad | 119 | 14,39 |
| Enfermedad cerebrovascular | 49 | 5,93 |
| Convulsiones | 39 | 4,72 |
| Trastornos pares craneales | 28 | 3,38 |
| Mielitis transversa | 19 | 2,30 |
| Síndrome de <i>Guillain Barré</i> | 17 | 2,06 |
| Epilepsia | 15 | 1,81 |
| Psicosis | 9 | 1,09 |
| Mononeuritis múltiple | 5 | 0,60 |
| Corea | 2 | 0,24 |
| Meningitis aséptica | 2 | 0,24 |
| Hipertensión endocraneana | 1 | 0,12 |

El 42,20 % de los pacientes con enfermedades reumáticas reportaron manifestaciones neuropsiquiátricas. El LES (69,86 %) fue la afección reumática con mayor número de pacientes con manifestaciones neuropsiquiátricas, seguida por el SS (41,17 %), el SAF (40,0 %), la AR (35,61 %) y la fibromialgia (34,81 %). Los pacientes con VS, EAP y MI reportaron por cientos de manifestaciones neuropsiquiátricas inferiores al 20 %. Estos datos arrojaron una $P= 0,023$, por lo que fueron estadísticamente significativos (tabla 3).

Tabla 3. Distribución de pacientes según afectación reumática y presencia de manifestaciones neuropsiquiátricas

| Tiempo de evolución | Total de pacientes | Con manifestaciones neuropsiquiátricas | |
|------------------------------|--------------------|--|-------|
| | | n | % |
| Lupus eritematosos sistémico | 219 | 153 | 69,86 |
| Síndrome de <i>Sjögren</i> | 17 | 7 | 41,17 |
| Síndrome antifosfolípido | 5 | 2 | 40,0 |
| Artritis reumatoide | 351 | 125 | 35,61 |
| Fibromialgia | 135 | 47 | 34,81 |
| Vasculitis sistémicas | 21 | 4 | 19,04 |
| Espondiloartropatías | 72 | 11 | 15,27 |
| Miopatías inflamatorias | 7 | 1 | 14,29 |
| Total | 827 | 349 | 42,20 |

Los pacientes con tiempo de evolución mayor de 5 años fueron los que más manifestaciones neuropsiquiátricas presentaron (64,5 %) seguido de los de tiempo de evolución entre 1 y 5 años (35,69 %) y menor de un año (25,47 %); datos estos que fueron estadísticamente significativos con $P=0,04$ (tabla 4).

Tabla 4. Distribución de pacientes con afectación reumática según tiempo de evolución y presencia de manifestaciones neuropsiquiátricas

| Afección reumática | Total de pacientes | Con manifestaciones neuropsiquiátricas | |
|--------------------|--------------------|--|-------|
| | | n | % |
| Mayor de 5 años | 262 | 169 | 64,50 |
| Entre 1 y 5 años | 353 | 126 | 35,69 |
| Menor de 1 año | 212 | 54 | 25,47 |

En la tabla 5 se muestra el valor de correlación de Pearson entre estas dos variables, su valor es elevado, 0,79. Se observa una fuerte correlación entre presencia de MNP y tiempo de evolución de la enfermedad.

Tabla 5. Valores del coeficiente correlación de *Pearson* entre presencia de manifestaciones neuropsiquiátricas y tiempo de evolución de la enfermedad

| Ítems de CVRS | Presencia de manifestaciones neuropsiquiátricas | Tiempo de evolución |
|---|---|---------------------|
| Presencia de manifestaciones neuropsiquiátricas | 1,00 | - |
| Tiempo de evolución | 0,79 | 1,00 |

DISCUSIÓN

Existió un predominio del sexo femenino y la media de edad del estudio fue de 49,3 años. Las enfermedades reumáticas, de forma general, son descritas con predominio de afectación en el sexo femenino; múltiples son los factores que se describen pueden tener relación con el aumento de la incidencia de las enfermedades reumáticas en mujeres; entre ellos destacan la mayor tendencia a la obesidad, al sedentarismo y los trastornos hormonales que predisponen tanto a los traumas y microtraumas como a alteraciones inmunológicas.^{3,4,14,15}

En correspondencia a las edades de presentación de las afecciones reumáticas, estas van a variar en relación con la entidad; se reportan edades tempranas para la aparición de las EAP. El LES y la fibromialgia se describen con mayor incidencia en mujeres en edad fértil y por último la AR y el SS son reportadas con un pico de incidencia por encima de los 60 años; las MI, el SAF y las VS pueden aparecer a cualquier edad sin predominio por grupos de edades específicas.^{1,11,16}

Si bien se reporta que la mayoría de las afecciones reumáticas se presentan con mayor frecuencia en personas de piel blanca, se describe mayor actividad de estas, con mayor presencia de complicaciones, en pacientes de piel no blanca, lo que pudiera establecer un vínculo con mayor presencia de MNP en pacientes de piel no blanca comparado con pacientes de piel blanca, hipótesis esta que no está totalmente dilucidada.¹⁷

Las enfermedades que mayor presencia tuvieron en el estudio fueron la AR, el LES y la fibromialgia, estos resultados son similares a los descritos por otros autores que sitúan a la AR como la enfermedad reumática de tipo inflamatoria más frecuente, seguida del LES y un aumento de la incidencia y prevalencia de la fibromialgia la cual ha permanecido sub diagnosticada durante mucho tiempo.¹⁷⁻¹⁹ En este trabajo, a la hora de tomar la prevalencia de afecciones como la fibromialgia, SAF, MI, SS y VS, se utilizó la clasificación de estas como primarias, ya que estas afecciones pueden verse asociadas o de forma secundarias a otras enfermedades reumáticas como la AR y el LES; lo que pudiera haber significado un sesgo del estudio.¹⁹⁻²⁰

Al tener en cuenta la presencia de MNP, destaca que cerca de la mitad de los pacientes incluidos en el estudio reportaron la presencia de MNP en algún momento de la evolución de la enfermedad. Esta es similar a la mostrada por *Díaz-Cortés D* y otros¹⁴ que reporta 45,8 % de presencia de MNP en su estudio. Otros autores como *Aguilera-Pickens G* y otros¹⁵ y *Rojas-Rojas G* y otros,¹⁷ también reportan porcentajes de incidencia que oscilan entre el 35 % y 43 %.

En relación con el tipo de MNP se encontró que la cefalea fue la manifestación más reportada; *Aguilera-Pickens* y otros¹⁵ reportan hasta un 72 % de incidencia de cefalea en los pacientes lúpicos, otros trabajos relacionados con manifestaciones neurológicas, pero en otras enfermedades crónicas, también reportan a la cefalea y los trastornos cognitivos como las principales manifestaciones con porcentajes de incidencia igualmente significativos.²¹⁻²²

Otras MNP con elevados porcentajes de aparición en el estudio fueron las polineuropatías periféricas, el insomnio y las radiculopatías. Una explicación común para este fenómeno es la presencia de un proceso inflamatorio mantenido como parte del mecanismo fisiopatológico de estas enfermedades, el cual va a condicionar una desmielinización de los nervios periféricos, esta la primera causa de producción de neuritis periférica en pacientes reumáticos.^{23,24} Otro de los elementos que se relaciona con la aparición de neuropatías periféricas es el uso de esteroides por tiempo prolongado y en ocasiones a dosis elevadas.¹⁰

El insomnio, además de formar parte del cuadro clínico de diversas afecciones reumáticas como la AR, LES, fibromialgia, puede ser causado también por alteraciones en el eje hipotálamo hipofisario que proporcionan un trastorno en la captación y re captación de la serotonina, elementos estos que se ven con relativa frecuencia en los trastornos inmunológicos de índole reumático y no reumático.^{3,5,16,25}

Las radiculopatías aparecen como consecuencia del proceso inflamatorio mantenido que provoca cambios degenerativos articulares con aparición de tumefacción y deformidad articular capaces de provocar compresiones de raíces nerviosas; además el estrés oxidativo permanente determina manifestaciones neuropáticas secundarias.^{7,18,19}

Otras manifestaciones presentes en el estudio fueron la depresión y la ansiedad; distintos autores como *Castellanos-Gutiérrez* y otros¹⁶ y *Prada-Hernández* y otros,¹⁹ reportan que estas manifestaciones pueden presentarse entre un 15 % y un 27 %. Describen que ambas pueden considerarse tanto como causas o como consecuencias de la enfermedad reumática debido al efecto que produce el estrés sobre los pacientes reumáticos. Además, se plantea que los pacientes con enfermedades crónicas sufren un marcado deterioro cognitivo conductual que puede llevar a diversos grados de ansiedad y depresión.^{21,22,26}

El resto de las MNP presentaron una baja incidencia, pero es de destacar que existen trabajos que reportan que estas complicaciones, a pesar de su baja incidencia, pueden, en ocasiones, representar el debut de la enfermedad reumática.^{3,5}

Al analizar la incidencia de las MNP en las distintas afecciones reumáticas destaca el LES, el SS y el SAF como las más representativas, con valores por encima y cercanos a la mitad de los pacientes del estudio respectivamente; estudios como los de *Martínez Larrarte JP* y otros,⁵ señalan que hasta el 79 % de los pacientes con LES pueden presentar afectación neurológica en algún momento de la evolución de la enfermedad.

El propio mecanismo fisiopatológico de estas afecciones favorece la aparición de estas manifestaciones; sin embargo, los trastornos que se producen en la diferenciación de linfocitos T y B, hacen que estas enfermedades produzcan gran cantidad de auto anticuerpo como el anti P ribosomal, anti células neuronales, anti Ro/La, anti beta 2 glicoproteínas, anti cardiolipinas y antifosfolípidos, que van a dañar directamente a las células del sistema nervioso.^{9,7,14,15} A esto hay que añadir que el LES cuenta con presencia de anticuerpos antifosfolipídicos y en un gran porcentaje de ocasiones, presenta un SS y/o un SAF asociado(s) secundariamente, lo que convierten a esta enfermedad en el prototipo de MNP para las enfermedades reumáticas.^{5,14,15}

En relación al tiempo de evolución de la enfermedad se evidencia que a mayor tiempo de evolución de la enfermedad mayor es el riesgo de que surjan MNP en los pacientes con enfermedad reumática. Este hallazgo pudiera estar condicionado por el daño celular que provocan las enfermedades reumáticas sobre las células del sistema nervioso, ya sea por la inflamación, el estrés mantenido, por la acción de los autoanticuerpos o por los esquemas terapéuticos utilizados para el control de la actividad de la enfermedad.^{3,4,14,15}

Se determinó una fuerte correlación entre presencia de MNP y tiempo de evolución de la enfermedad, lo que sugiera que mientras mayor es el tiempo de evolución de la enfermedad reumática mayor es el porcentaje de aparición de MNP.

Son múltiples y variadas las MNP que pueden apreciarse en el curso de las enfermedades reumáticas, o presentarse como debut de muchas de ellas. Tratar de forma adecuada las enfermedades reumáticas repercutirá positivamente en la disminución de la incidencia y prevalencia de las MNP, disminuirá la discapacidad y aumentará la percepción de CVRS de los pacientes reumáticos.

Predominaron los pacientes del sexo femenino, color de piel blanca, con promedio de edad de 49,3 años y con tiempo de evolución entre 1 y 5 años. Las enfermedades reumáticas más representadas fueron la AR, LES y la fibromialgia, sin embargo, las que mayor porcentaje de MNP presentaron fueron el LES, el SS y el SAF. La cefalea, las alteraciones cognitivas, las polineuropatías periféricas el insomnio y las radiculopatías fueron las MNP predominantes. El aumento del tiempo de evolución de la enfermedad condiciona la aparición de MNP en los pacientes reumáticos.

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no presentan conflictos de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Solis-Cartas U, Hernández-Cuéllar I, Prada-Hernández D, De-Armas-Hernandez A. Calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con osteoartritis. Rev Cubana Reumatol [Internet]. 2013 [citado 5 ene 2018]; 15(3): [aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/280/448>
2. Reyes G. Prevalencia Comunitaria de las Enfermedades Reumáticas Estudio COPCORD en Cuba. [Tesis doctoral]. La Habana: Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas; 2005.
3. Gil-Armenteros R, Solis-Cartas U, Milera-Rodríguez J, De-Armas-Hernandez A. Mielitis transversa como debut de un lupus eritematoso sistémico. Rev Cubana Reumatol [Internet]. 2013 [citado 25 dic 2017]; 15(3): [aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/284/454>
4. Solis-Cartas U, Amador-García D, Crespo-Somoza I, Pérez-Castillo E. Síndrome de Guillain Barré como forma de debut en el lupus eritematoso sistémico. Rev Cubana de Reumatol [Internet]. 2015 [25 dic 2017]; 17(2 Suppl. 1): [aprox. 8 p.]. Disponible en: http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/422/html_46
5. Martínez-Larrarte J, Padilla-Docal B, Dorta-Contreras A, Poalasin-Narváez L, Fernández-Zamora O. Estudio neuroinmunológico en un paciente con manifestaciones neuropsiquiátricas en el lupus eritematoso sistémico. Rev Cubana Reumatol [Internet]. 2014 [citado 7 ene 2018]; 16(3 Suppl. 1): [aprox. 5 p.]. Disponible en: http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/371/html_4
6. González-Blázquez M, Hernández-García M, Rodríguez-Versón H. Cuestionarios de calidad de vida en niños y adolescentes con lupus eritematoso sistémico. Rev Cubana Reumatol [Internet]. 2015 [citado 4 ene 2018]; 17(2): [aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/413>
7. Batún-Garrido J, Núñez É, Mendoza C. Síndrome de Lom y manifestaciones neuropsiquiátricas en una paciente con Lupus. Rev Cubana Reumatol [Internet]. 2015 [citado 14 Ene 2018]; 17(2 Suppl. 1): [aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/416>
8. Díaz D, Correa N, Díaz M, Gutiérrez J, Fernández D. Compromiso del sistema nervioso central en el lupus eritematoso sistémico. Rev Colomb Reumatol. 2015;22(1):16-30.
9. Hanly JG, Urowitz MB, Jackson D. SF-36 summary and subscale scores are reliable outcomes of neuropsychiatric events in systemic lupus erythematosus. Annals of the Rheumatic Diseases [Internet]. 2011 [cited 2017 Dic 23]; 70(6): [about 6 p.]. Available from: <http://ard.bmj.com/content/70/6/961.full.pdf+html>
10. Ross DA, Cetas JS. Steroid psychosis: a review for neurosurgeons. J Neurooncol. 2012;109(3):439-47.

11. Solis-Cartas U, De-Armas-Hernández A, Amador-García D. Queratitis Herpética y Dermatopolimiositis, una asociación peligrosa. Rev Cubana Reumatol [Internet]. 2014 [citado 16 nov 2017]; 16(1): [aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/300/489>
12. García-González V, Solis-Cartas U. Incidencia de la alveolitis dental en pacientes con afecciones reumáticas. Rev Cubana Reumatol [Internet]. 2014 [citado 28 dic 2017]; 16(1): [aprox. 11 p.]. Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/320/485>
13. Solis-Cartas U, García-González V, Hernández-Yane A, Solis-Cartas E. Síndrome Stevens Johnson como complicación de un paciente reumático. Rev Cubana de Reumatol [Internet]. 2014 [citado 23 nov 2017]; 16(Suppl.1): [aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/373>
14. Díaz-Cortés D, Correa-González N, Claudia Díaz M, Martín Gutiérrez J, Fernández-Ávila D. Compromiso del sistema nervioso central en el lupus eritematoso sistémico. Rev Colomb Reumatol. 2015; 22(1): 16-30.
15. Aguilera-Pickens G, Abud-Mendoza C. Manifestaciones neuropsiquiátricas en lupus eritematoso generalizado: bases fisiopatogénicas y terapéuticas. Reumatol Clin. 2013; 9: 331-3.
16. Castellanos-Gutiérrez M, Solis-Cartas U, Socias-Barrientos Z. Afecciones digestivas asociadas a la fibromialgia. Rev Cubana Reumatol [Internet]. 2014 [citado 28 nov 2017]; 16(1): [aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/310>
17. Rojas-Rojas G, Lozano-Vargas A. Psicosis, lupus y corticosteroides: a propósito de un caso. Rev neuropsiquiatr. 2013; 76(4): 5-11.
18. Gómez-Morales J, LLópiz-Morales M, Luaces-Martinez A, Blanco-Cabrera Y, Viera-Rosales M, Solis-Cartas U. Comportamiento de las Manifestaciones oftalmológicas en pacientes con artritis reumatoide. Rev Cubana Reumatol [Internet]. 2015 [citado 3 Dic 2017]; 17(2): [aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/398>
19. Prada-Hernández D, Hernández-Torres C, Gómez-Morejón J, Gil-Armenteros R, Reyes-Pineda Y, Solis-Carta U, et al. Evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con artritis reumatoide en el Centro de Reumatología. Rev Cubana Reumatol [Internet]. 2014 [citado 17 Dic 2017]; 17(1): [aprox. 12 p.]. Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/385>
20. Kahn D. Commentary on neuropsychiatric symptoms associated with lupus. J Psychiatr Pract. 2011; 17: 222-3.

21. González Pal S, Llanes Basulto Y, Oliva Hernández I , Valenti Alonso J. Principales trastornos psiquiátricos y psicosociales en pacientes adultos con epilepsia residentes en La Habana. Rev. Hosp Psiquiátrico de la Habana [Internet]. 2015 [citado 5 ene 2018]; 12(1): [aprox. 20 p.]. Disponible en: <http://www.revistahph.sld.cu/2015/Nro%201/principales%20trastornos%20psiquiatricos.html>
22. Quirantes Moreno AJ, Mesa Rosales BM, Quirantes Hernández AJ , Gómez Suárez C. Depresión en mujeres adultas con exceso de peso corporal. Rev. Hosp Psiquiátrico de la Habana [internet]. 2015 [citado 6 ene 2018]; 12(1): [aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://www.revistahph.sld.cu/2015/Nro%201/depresion%20en%20mujeres.html>
23. Chiewthanakul P, Sawanyawisuth K, Foocharoen C, Tiamkao S. Clinical features and predictive factors in neuro-psychiatric lupus. Asian Pac J Allergy Immunol. 2012; 30(2):55-60.
24. González Pal S, Llanes Basulto Y, Valenti Alonso J, Oliva Hernández I, Fabelo Roche R, Iglesias Moré S. Factores de riesgo en pacientes adultos con epilepsia y crisis psicógenas no epilépticas. Rev. Hosp Psiquiátrico de la Habana [Internet]. 2013 [citado 7 ene 2018]; 10(1): [aprox. 13 p.]. Disponible en: <http://www.revistahph.sld.cu/hph0113/hph03113.html>
25. Solis-Cartas U, García-González V, Hernández A, Solis-Cartas E. Síndrome Poliglandular tipo III. A propósito de un caso. Rev Cubana Reumatol [Internet]. 2014 [citado 3 ene 2018]; 16(Suppl. 1): [aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/370>
26. Muñoz-Balbin M. Equilibrio psicológico. La esencia del enigma en el tratamiento de pacientes con Fibromialgia. Rev Cubana Reumatol [Internet]. 2015 [citado 30 dic 2017]; 17(2 Suppl. 1): [aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/418>

Recibido: 18 de febrero de 2018.

Aprobado: 16 de marzo de 2018.

Urbano Solis Cartas. Sergio Quirola y 15 de Noviembre, casa 7, Riobamba, Chimborazo, Ecuador. Correo electrónico: umsmwork74@gmail.com