



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

INCIDENCIA DE EVENTO CEREBROVASCULAR ISQUEMICO EN
PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

ARMIJOS ZAMBRANO DIANA CAROLINA
MÉDICA

MACHALA
2024



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

INCIDENCIA DE EVENTO CEREBROVASCULAR ISQUEMICO EN
PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

ARMIJOS ZAMBRANO DIANA CAROLINA
MÉDICA

MACHALA
2024



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

EXAMEN COMPLEXIVO

INCIDENCIA DE EVENTO CEREBROVASCULAR ISQUEMICO EN PACIENTES
CON LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

ARMIJOS ZAMBRANO DIANA CAROLINA
MÉDICA

BRIONES MORALES VICTOR EUCLIDES

MACHALA, 01 DE JULIO DE 2024

MACHALA
01 de julio de 2024

Incidencia de evento cerebrovascular isquémico en pacientes con lupus eritematoso sistémico

por Diana Carolina Armijos Zambrano

Fecha de entrega: 19-jun-2024 11:03a.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 2405364424

Nombre del archivo: doc_para_turnitin.docx (21K)

Total de palabras: 2704

Total de caracteres: 15032

CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

La que suscribe, ARMIJOS ZAMBRANO DIANA CAROLINA, en calidad de autora del siguiente trabajo escrito titulado Incidencia de evento cerebrovascular isquémico en pacientes con lupus eritematoso sistémico, otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

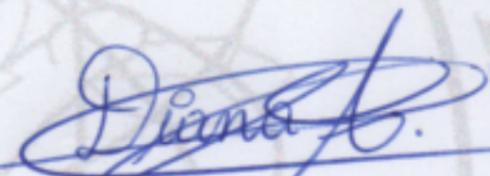
La autora declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

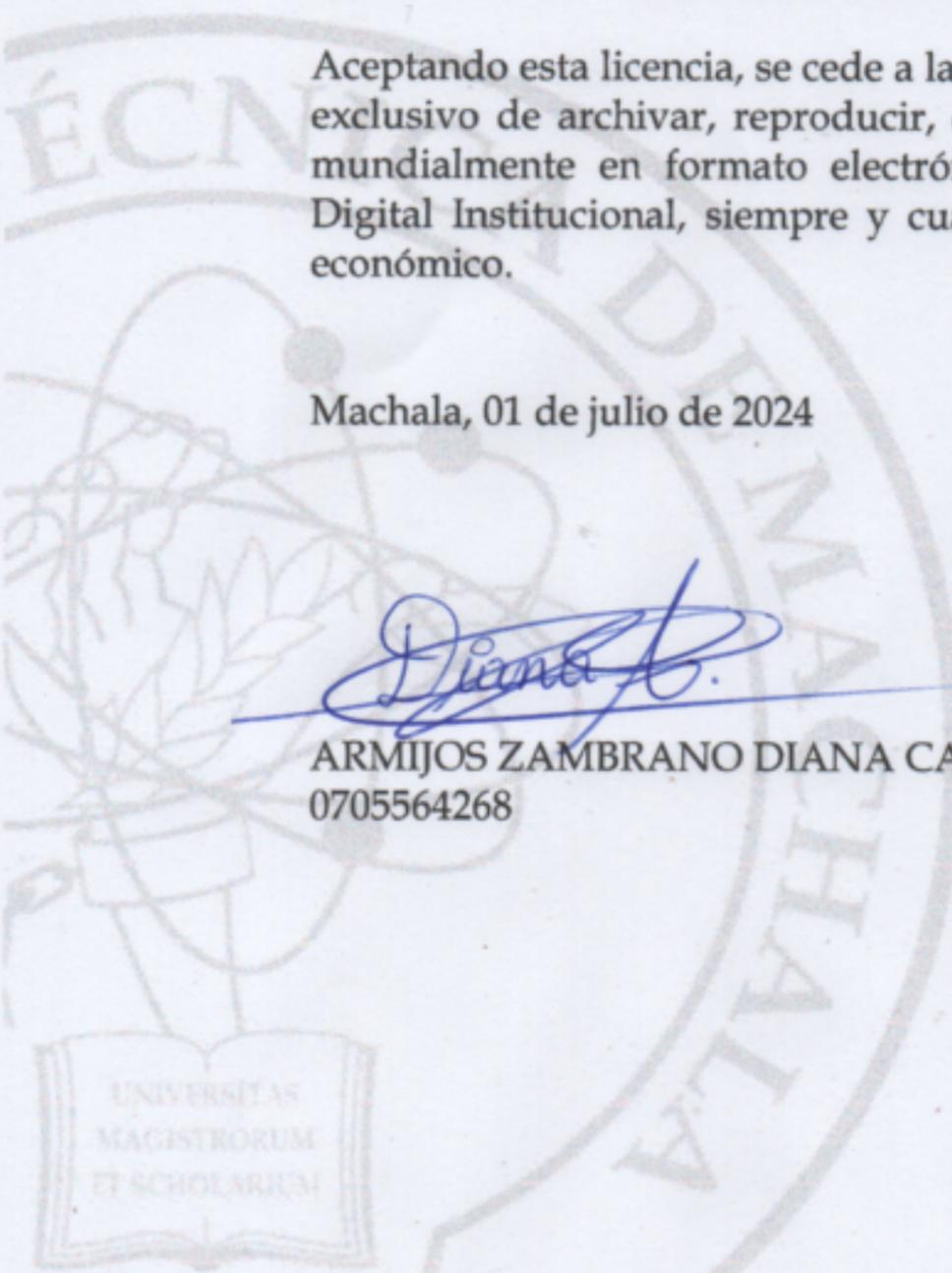
La autora como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 01 de julio de 2024



ARMIJOS ZAMBRANO DIANA CAROLINA
0705564268



Incidencia de evento cerebrovascular isquémico en pacientes con lupus eritematoso sistémico

Resumen

El accidente cerebrovascular isquémico se da cuando un coágulo o trombo ocluye el flujo sanguíneo y es potencialmente mortal, por otro lado, el lupus eritematoso sistémico (LES) es un trastorno inmunitario crónico caracterizado por un estado inflamatorio y alteraciones del sistema circulatorio como una hipercoagulación lo que aumenta la probabilidad de desencadenar un evento cerebrovascular isquémico, durante la presente investigación se busca Identificar la incidencia de accidente cerebro vascular isquémico en pacientes con lupus eritematoso sistémico, mediante una revisión bibliográfica sistemática de tipo cuantitativo, descriptivo-analítico, de bases de datos MeSH, se obtuvo que los pacientes con LES tienen una incidencia de 7,6% respecto a la población en general, además se encontró un factor de reincidencia por lo que un solo individuo puede presentar varios ACVI a lo largo de su vida.

Palabras claves:

Accidente cerebro vascular, isquemia, lupus eritematoso sistémico, incidencia.

Abstract

Ischemic stroke occurs when a clot or thrombus occludes blood flow and is potentially fatal. On the other hand, systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic immunological disorder characterized by an inflammatory state and alterations of the circulatory system such as hypercoagulation. which increases the probability of triggering an ischemic cerebrovascular event, during this research we seek to identify the incidence of ischemic stroke in patients with systemic lupus erythematosus, through a quantitative, descriptive-analytical, systematic literature review of MeSH databases. , it was found that patients with SLE have an incidence of 7.6% compared to the general population, and a recurrence factor was also found, so a single individual can present several strokes throughout their life.

Keywords:

Cerebrovascular accident, ischemia, systemic lupus erythematosus, incidence.

INDICE

Incidencia de evento cerebrovascular isquémico en pacientes con lupus eritematoso sistémico	0
Resumen	0
INTRODUCCIÓN	3
METODOLOGÍA.....	6
DESARROLLO.....	7
CONCLUSIÓN	12
BIBLIOGRAFÍA	14

INTRODUCCIÓN

El Lupus Eritematoso Sistémico LES es el tipo más agresivo de lupus y forma parte de las enfermedades autoinmunes, es decir el cuerpo reacciona de una manera errónea provocando inflamación sostenida que provoca daños en los órganos, dentro de sus complicaciones más graves se ubican los accidentes cerebrovasculares con una mortalidad de entre el 10 al 15% (1).

A nivel mundial la prevalencia de LES es de 77.713,5/100.000 personas, actualmente las tasas de supervivencia han mejorado hasta en un 76% después de los 15 años desde el debut de la enfermedad, aunque la tasa de mortalidad se mantiene en 2,6 veces respecto al resto de población (2).

La prevalencia en Estados Unidos, el continente asiático y el norte de Europa es de 40/100.000 habitantes, México por otro lado presenta una tasa de incidencia de entre 1,8 a 7,6/100.000 habitantes, un estudio realizado en Ecuador indica que el 90% de pacientes con LES son mujeres y de estas el 80% desconoce el manejo de la enfermedad, por esto la tasa de remisión sólo alcanza el 28% de pacientes, aunque la tasa de supervivencia alcanza el 95,7% en 4 años posteriores al diagnóstico (3).

Se ha documentado una mayor prevalencia étnica en afrodescendientes, hispanos y asiáticos respecto a los caucásicos, no obstante, es importante destacar que, aunque raramente se presenta en hombres en estos es más agresivo en especial si se presenta en las primeras etapas de la vida (4).

Los accidentes cerebrovasculares isquémicos ACV-I son raros en jóvenes, no obstante, el LES predispone a las personas desde edades tempranas a desarrollar

patologías y trastornos de la coagulación (5). La incidencia de ACV-I es 4 veces más alta en pacientes con LES, siendo una de las principales causas de muerte, además dentro de este grupo las mujeres son afectadas 5 veces más respecto a los varones que lo padecen (6).

Generalmente el LES debuta durante las etapas tempranas de la vida, aunque en un 20% de los casos reportados son de inicio tardío es decir luego de los 50 años, esto hace que su diagnóstico sea difícil y sus complicaciones neurológicas como el accidente cerebrovascular puede asociarse erróneamente a la edad (7). Una vez que una persona con LES presenta un ACV-I la tasa de recurrencia es muy alta por lo que se debe implementar un tratamiento oportuno con el fin de evitar secuelas incapacitantes o la muerte del paciente (8).

Con respecto a la problemática destaca que el LES es un trastorno que afecta sistemáticamente al cuerpo, relacionado con eventos cerebrovasculares como los ACV-I que aumenta la problemática para los sistemas de salud pública ya que las tasas de reincidencia y mortalidad aumentan hasta en un 30% después del primer evento isquémico, el grupo más afectado son las mujeres en edad fértil, reconocer los síntomas y llegar al diagnóstico clínico puede ser difícil ya que no tiene un único ciclo de evolución, puede confundirse con enfermedades reumáticas, además no existe un Gold Standard para su tratamiento y los abordajes terapéuticos están enfocados en retrasar la progresión de la enfermedad ya que no existe una cura conocida hasta la actualidad, no obstante, se ha logrado mejorar las expectativas de vida.

Según un informe de la organización mundial de la salud en Ecuador el 90% de pacientes con LES son mujeres y de estas el 80% tiene escasos conocimientos de su enfermedad, esto predispone a la progresión de la enfermedad y sus complicaciones, la educación y empoderamiento del paciente garantiza una mejor adherencia a las pautas terapéuticas y aumenta la esperanza de vida en esta población (3).

Por ello hemos planteado como pregunta de investigación: ¿Cuál es la incidencia de accidente cerebrovascular isquémico en pacientes con lupus eritematosos sistémico?

La importancia de este estudio destaca que Los ACV-I presentan una alta tasa de mortalidad en la actualidad, en pacientes con LES la probabilidad de un evento cerebrovascular aumenta significativamente debido a los mecanismos de la enfermedad, aunque el LES es una enfermedad autoinmune que no tiene cura, el diagnóstico oportuno y el seguimiento médico adecuado permite mejorar la calidad de vida y retrasar la progresión y deterioro de la salud.

En la presente investigación bibliográfica se justifica la incidencia del accidente cerebro vascular isquémico en pacientes con LES; una de las complicaciones mortales en este grupo de personas respecto a la población en general, los procesos inflamatorios y trombóticos son parte de la clínica del LES ya que la mayoría presentan hipercoagulabilidad debido a la liberación de anticuerpos antifosfolipídicos, las células cerebrales necesitan un flujo sanguíneo continuo y constante para funcionar correctamente, cuando ocurre isquemia el riesgo de muerte celular aumenta significativamente, en algunos casos cuando se diagnostica dentro de las 24 horas y se inicia tratamiento puede ser transitorio y reversible, de lo contrario puede ocurrir muerte de las celular y ser irreversible e incluso mortal, en los pacientes con LES el

tratamiento después de un ACV representa un desafío ya que la naturaleza de la enfermedad, predispone los eventos isquémicos, no obstante el abordaje de la enfermedad desde un enfoque multidisciplinario mejora las condiciones y calidad de vida y evita la reincidencia.

Para el siguiente trabajo de investigación nuestro objetivo general consiste en Identificar la incidencia de accidente cerebro vascular isquémico en pacientes con lupus eritematoso sistémico.

METODOLOGÍA

Se realizó un revisión bibliográfica, de tipo cuantitativo, descriptivo-analítico, que busca organizar, describir e interpretar la información contenida en artículos, partiendo del paradigma positivista cuya premisa es que el conocimiento se adquiere de la investigación y la sistematización de un fenómeno de estudio, conforme el razonamiento deductivo es decir de lo general a lo particular, se ha seleccionado material científico de alto impacto disponible sobre el tema de la investigación y así cumplir con el objetivo planteado.

Se utilizó bases de datos Mesh como PubMed y Medline para garantizar la selección de artículos, libros y publicaciones médicas, se emplearon operadores booleanos AND para especificar las condiciones de búsqueda y el OR para señalar que uno o dos criterios son suficientes para hacer la consulta como verdadera.

Los criterios de búsqueda para filtrar la búsqueda y reducir los resultados se ingresó en el buscador “incidence” OR “systemic lupus erythematosus” AND “ischemic stroke” y posteriormente “ischemic stroke” AND “incidence” AND “systemic lupus

erythematosus” además se aplicaron filtros de búsqueda textos gratuitos, últimos 5 años para obtener contenido desde el año 2019 hasta el 2024, teniendo como resultado 46 artículos científicos en inglés y español.

DESARROLLO

Se denomina Lupus Eritematoso Sistémico LES a un conjunto de características clínicas heterogéneas/inflamatorias producto de una falla en el sistema inmune que provoca que se ataquen a las células sanas del cuerpo(9).

Es una condición autoinmune caracterizada por la presencia de autoanticuerpos que se dirigen contra diversos componentes del núcleo celular. Estos anticuerpos antinucleares ANA se unen a diferentes moléculas como ácidos nucleicos, proteínas y complejos de ácidos nucleicos y proteínas. Si bien la producción de ANA no es exclusiva del LES, el patrón particular de estos autoanticuerpos ayuda a identificar, clasificar, diagnosticar, pronosticar y estadificar esta enfermedad. Además, se ha observado que los pacientes con LES que presentan positividad para ANA podrían responder de manera diferente a ciertos tratamientos inmunomoduladores en comparación con aquellos que no tienen estos anticuerpos. Esto se debe a que los ANA desempeñan un papel crucial en la producción de citocinas, la inflamación y el daño tisular(10).

Actualmente la etiopatogenia del LES no ha sido establecida, no obstante la evidencia recopilada describe diferentes mecanismos fisiopatológicos que explican el curso de la enfermedad, se asocia una carga genética, factores externos como la exposición a la radiación solar, enfermedades virales no tratadas, deficiencia de vitamina D, que en algún momento inician una interrupción de la función linfocitaria de las células T

que sumado a la difusión de diferentes genes de cadena simple como STAT 4, IL10, PDCD1 entre otros y en el caso de genes de doble cadena C2, C4A y C4B, alterando la inmunidad innata y los procesos de los inmunocomplejos y la inducción de las células B (4).

Algunas inmunoglobulinas se encuentran en mayor cantidad en algunas etnias respecto a otras, como es el caso de los anti-RPN y anti-Sm que están presentes en personas de ascendencia africana, estas inmunoglobulinas son indicadores reumáticos, teniendo en consideración que el LES se considera como una enfermedad reumática autoinmune, estos patrones serológicos junto con otros anticuerpos como el anti-RBP que es único del LES y además es un indicador nefrítico (10).

El LES tiene características clínicas heterogéneas, afecta a las articulaciones, sistema musculoesquelético, tegumentario, renal y cardiovascular, esto aumenta el riesgo de un accidente cerebrovascular isquémico, además por sus procesos inflamatorios interfiere en la recuperación y aumenta el índice de mortalidad (11).

Cuando el lupus está activo se pueden observar signos cutáneos como el eritema malar que es una mancha roja en el rostro que tiene forma de alas de mariposa, puede darse descamación en el área, eritema, y expandirse por nariz y mejilla, también aparecen pápulas, aftas, lesiones parecidas al rash alérgico, en los casos de lupus crónico puede haber alopecia cicatrizante, hiperqueratosis, hiperpigmentación entre otros

En cuanto al diagnóstico este requiere de una prueba de biomarcadores como el recuento de anticuerpos antinucleares ANA, anti-DNA que son indicadores de que la enfermedad está activa y los anticuerpos antígeno nuclear extraíble ENA. finalmente se realizan exámenes de anticoagulante lúpico, anticuerpos antifosfolipídicos y anti-glicoproteína 1 β 2, también se puede realizar Biometrías hemáticas y de indicadores trombóticos, tiempos de coagulación, factor reumatoide, entre otras pruebas moleculares(12).

Los ACV-I son complicaciones del LES, responsables del 15% de las muertes de estos pacientes, no obstante, no son un síntoma inicial o de diagnóstico, sino más bien es el reflejo de complicaciones a otros sistemas y ocurren en el transcurso del año posterior al diagnóstico(13).

Algunos trastornos autoinmunes como el LES favorecen la formación de la placa aterosclerótica afectando la irrigación sanguínea de las estructuras dando como consecuencia eventos isquémicos, en el caso de pacientes con LES el riesgo de ACV aumenta en 7,9 veces más que en un individuo sano, además desarrollan patologías y complicaciones cardiovasculares en edades tempranas, incluso aumenta 10 veces la posibilidad de infarto agudo de miocardio(14).

Fisiológicamente el cerebro necesita un aporte constante de oxígeno y glucosa, esto se logra por una irrigación sanguínea constante y adecuada, la presión arterial media no debe ser menor de 60 mmHg para evitar una isquemia ni mayor de 150 mmHg para evitar la edematización, en los casos de accidente cerebrovascular isquémico cuando llega a menos de 10 mmHg el potasio sale al espacio extracelular y el calcio aumenta en el espacio intracelular dando de consecuencia un desequilibrio

hidroelectrolítico, cuando se mantiene sobre 10 mmHg y se reestablece el flujo durante las 24 horas siguientes al ACV esto se conoce como isquemia cerebral transitoria puede ser completamente reversible sólo en los casos donde no exista apoptosis o necrosis de los tejidos caso contrario el pronóstico es desfavorable(15).

Los pacientes con LES que presentan ACV-I agudo, presentan complicaciones mayores ya que al padecer un enfermedad autoinmune se mantienen en un estado de inmunosupresión constante, por lo que su recuperación será más lenta y esto aumenta la probabilidad de enfermedades como la neumonía ya que las citoquinas proinflamatorias liberadas para proteger la barrera hematoencefálica como respuesta a la isquemia provoca un fenómeno conocido como Inmunosupresión inducida(16).

Generalmente, la barrera hematoencefálica controla minuciosamente lo que entra y sale del cerebro. Esto se logra gracias a la regulación de las células microvasculares, que impiden el paso de células inflamatorias como los neutrófilos. No obstante, en situaciones de alteración, como un evento isquémico, esta regulación se ve afectada, aumentando la permeabilidad de la barrera. En estos casos, los astrocitos y células de la microglía liberan sustancias proinflamatorias que estimulan la expresión de moléculas de adhesión en las células endoteliales del cerebro. Esto facilita que los neutrófilos se adhieran y atraviesen la barrera, lo que conlleva un incremento en su permeabilidad, lo que da como consecuencia una obstrucción vascular por la estasis del flujo sanguíneo, este proceso provoca que los neutrófilos se vuelvan una trampa extracelular NET, siendo que están relacionados con la muerte neuronal en los pacientes con LES la degradación de estas trampas es menor que el plasma de estos pacientes se comporta como un precursor haciendo que los NET se proliferan

especialmente en los casos que la enfermedad está en “fase activa” causando daño endotelial y apoptosis(17)

El ACV-I es una complicación inducida por los mecanismos del LES, así como la endocarditis Libman-Sacks una patología rara que reduce la perfusión cerebral, provocando insuficiencia mitral y eventos isquémicos recurrentes por lo que se debe descartar este diagnóstico en todo paciente con LES que presente fiebre(18). El LES se ha determinado como agente etiológico en los casos de pacientes jóvenes que presentaron ACV-I y no tenían antecedentes de enfermedades cerebrovasculares teniendo estos un pronóstico poco favorable (19).

Otro de los factores que predispone a los pacientes con LES a sufrir un Ictus Isquémico es el Síndrome Antifosfolípídico SAF que es consecuencia del Anticoagulante Lúpico LA que es un procoagulante, por lo que favorece la formación de coágulos y alteraciones trombóticas, el LA es un agente ambivalente, que hace que las pruebas de coagulación tengan resultados erróneos por lo que no se puede indicar una terapia trombolítica convencional(20).

Entre los signos más frecuentes tenemos la calcificación valvular, dilatación de grandes vasos, además de la presencia de anticuerpos lúpicos y anticuerpos anti-β2-GPI estos son indicadores de síndrome antifosfolípídico, además de dar positivos otros autoanticuerpos, también los ACV-I de los grandes vasos son más frecuentes(21).

En cuanto al abordaje terapéutico primero se debe identificar la causa si es inflamatoria o vascular, se pueden combinar los inmunosupresores con

glucocorticoides, o en el caso vascular se puede usar anticoagulantes. También el tratamiento de pulso de metilprednisolona que consiste en administrar una dosis intravenosa por 3 días. La Hidroxicloroquina es el elemento principal de los tratamientos contra el lupus ya que previene complicaciones de la enfermedad, por otro lado, Azatioprina o Micofenolato de Mofetilo se usan para mantener la remisión de LES (22).

Los tiempos de coagulación en una persona sana tardan entre 10 a 13 segundos, mientras que en las personas con LES los factores de coagulación están alterados, por esto en la terapia anticoagulante con aspirina y Warfanina el objetivo es lograr un INR 2 o INR 3 para minimizar el riesgo de trombosis (23).

Otro tratamiento usado es la Plasmaféresis, aunque su eficacia no ha sido suficientemente documentada se usa en los casos donde el LES presenta complicaciones neurológicas ya que esta terapia tiene como finalidad remover los anticuerpos lúpicos y dar paso para que los medicamentos inmunosupresores realicen su trabajo correctamente(24).

CONCLUSIÓN

Se encontró que la incidencia del accidente cerebrovascular isquémico ACV-I en pacientes con LES es 7,9% más alta respecto a la población en general, debido a la combinación de factores concomitantes como el estado inflamatorio constante y el síndrome antifosfolipídico, la hipercoagulación altera los tiempos de coagulación de la sangre y favorece la formación de coágulos y trombos por lo que tiene una tasa de recurrencia muy elevada después del primer episodio isquémico, a mayor número de episodios isquémicos aumenta significativamente el riesgo de muerte en los pacientes

o discapacidad a que la falta de flujo sanguíneo provoca necrosis de las células cerebrales.

La ambivalencia de los anticuerpos lúpicos presentes en la sangre de los pacientes con LES dificulta determinar los tiempos de coagulación como consecuencia provoca que el tratamiento sea un desafío médico, generalmente se debería iniciar una terapia anticoagulante oral con antiagregantes plaquetarios tales como aspirina, warfarina, que impidan la formación de nuevos coágulos y evitar un nuevo episodio de isquemia cerebral.

Los episodios isquémicos pueden ser transitorios si son identificados y tratados oportunamente, no obstante uno de los mecanismos compensatorios del cerebro para contrarrestar la isquemia es el aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, lo que permite que los neutrófilos que libera el organismo en respuesta puedan traspasarla, esto representa un riesgo mayor ya que en el LES los neutrófilos no se degradan adecuadamente y se convierten en trampa extracelular, que puede dañar a las neuronas e incluso inducir la apoptosis celular de las mismas.

Las causas que activan el LES no han sido establecidas, no obstante, se han identificado que el sexo, la edad y la etnia predisponen a la enfermedad, las mujeres en edad fértil presentan una prevalencia de hasta el 90% respecto a los hombres, este riesgo aumenta si además tienen ascendencia afrodescendiente ya que este grupo presenta valores elevados de anticuerpos específicos del LES.

BIBLIOGRAFÍA

1. Huang JA, Lin CH, Wu MJ, Chen YH, Chang KC, Hou CW. Ten-year follow-up investigation of stroke risk in systemic lupus erythematosus. *Stroke and Vascular Neurology* [Internet]. febrero de 2024 [citado el 17 de junio de 2024];9(1):1. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10956114/>
2. Huang S, Huang F, Mei C, Tian F, Fan Y, Bao J. Systemic lupus erythematosus and the risk of cardiovascular diseases: A two-sample Mendelian randomization study. *Front Cardiovasc Med* [Internet]. el 2 de septiembre de 2022 [citado el 18 de junio de 2024];9:896499. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fcvm.2022.896499>
3. Ordoñez-Anilema SG, Reyes-Rueda EY, García-Maldonado JA, García-Bastidas L. Proceso de atención de enfermería en paciente adulto con lupus eritematoso sistémico. *Polo del Conocimiento* [Internet]. el 30 de octubre de 2019 [citado el 19 de junio de 2024];4(10):22–59. Disponible en: <https://polodelconocimiento.com/ojs/index.php/es/article/view/1156>
4. Rojas GAS, González MG, Cano HRF, Cano GGF, Silva-Rojas KJ. Lupus eritematoso sistémico. *INSPILIP* [Internet]. el 5 de abril de 2021 [citado el 18 de junio de 2024];1–10. Disponible en: <https://www.inspilip.gob.ec/index.php/inspi/article/view/45>
5. The characteristics and risk factors of cerebrovascular events in young systemic lupus erythematosus patients: A case-control study. *J Formos Med Assoc* [Internet]. el 1 de abril de 2024 [citado el 17 de junio de 2024];123(4):478–86. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jfma.2023.09.018>

6. Han JY, Cho SK, Kim H, Jeon Y, Kang G, Jung SY, et al. Increased cardiovascular risk in Korean patients with systemic lupus erythematosus: a population-based cohort study. *Sci Rep* [Internet]. 2024 [citado el 17 de junio de 2024];14. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10784514/>
7. Montoya KG, Salgado-Herrera A, Alarcon-Ruiz CA, Lama-Valdivia J. Neurological late-onset lupus associated with cerebrovascular accident in the elderly: Case report and rapid systematic review. *Rev Cuerpo Med HNAAA* [Internet]. 2022 [citado el 18 de junio de 2024];15(3):444–9. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2227-47312022000300021&lng=en&nrm=iso&tlng=en
8. Aryal A, Aryal A, Kshetri D, Karki S, Khadka S. Recurrent left ischemic stroke in a patient with systemic lupus erythematosus: A case report. *Clinical Case Reports* [Internet]. el 1 de noviembre de 2023 [citado el 18 de junio de 2024];11(11):e8192. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ccr3.8192>
9. Yu H, Nagafuchi Y, Fujio K. Clinical and Immunological Biomarkers for Systemic Lupus Erythematosus. *Biomolecules* [Internet]. el 22 de junio de 2021 [citado el 18 de junio de 2024];11(7):928. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2218-273X/11/7/928>
10. Pisetsky DS, Lipsky PE. New insights into the role of antinuclear antibodies in systemic lupus erythematosus. *Nat Rev Rheumatol* [Internet]. octubre de 2020 [citado el 19 de junio de 2024];16(10):565. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8456518/>
11. Yafasova A, Fosbøl EL, Schou M, Baslund B, Faurschou M, Docherty KF, et al.

Long-Term Cardiovascular Outcomes in Systemic Lupus Erythematosus. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. el 13 de abril de 2021 [citado el 18 de junio de 2024];77(14). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33832598/>

12. Escandón ABP, Serrano AER. Revisión bibliográfica de lupus eritematoso sistémico generalidades, manifestaciones clínicas y su manejo en odontología. *RO* [Internet]. el 31 de enero de 2022 [citado el 19 de junio de 2024];24(1):e3278–e3278. Disponible en: <https://revistadigital.uce.edu.ec/index.php/odontologia/article/view/3278>
13. Costa P, Silva AR, Carones A, Teixeira S, Coimbra P. Stroke and Multiorgan Failure as the Initial Manifestations of Lupus. *Cureus* [Internet]. abril de 2024 [citado el 18 de junio de 2024];16(4). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11087013/>
14. García L, Gobbi C, Quintana R, Alba P, Roverano S, Álvarez A, et al. Frecuencia de eventos cardiovasculares en pacientes con lupus eritematoso sistémico. Datos del registro RELESSAR transversal. *Revista Argentina de Reumatología* [Internet]. el 30 de junio de 2023 [citado el 18 de junio de 2024];34(2):45–52. Disponible en: <https://ojs.reumatologia.org.ar/index.php/revistaSAR/article/view/747>
15. López YLG, Fonseca DC, Zamora AJC. revista medica sinergia. *Rev.méd.sinerg* [Internet]. el 1 de mayo de 2020 [citado el 18 de junio de 2024];5(5):e476–e476. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/476>
16. Dylla L, Herson PS, Poisson SN, Rice JD, Ginde AA. Association Between Chronic Inflammatory Diseases and Stroke-Associated Pneumonia - An

- Epidemiological Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis* [Internet]. abril de 2021 [citado el 18 de junio de 2024];30(4). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33482567/>
17. Shafqat A, Noor EA, Adi G, Al-Rimawi M, Abdul RS, Abu-Shaar M, et al. Neutrophil extracellular traps in central nervous system pathologies: A mini review. *Frontiers in medicine* [Internet]. el 17 de febrero de 2023 [citado el 18 de junio de 2024];10. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36873885/>
 18. Yazidi MA, Merzouk FZ, Rabii H, Benyoussef H, Bensahi I, Habbal R. Ischemic Stroke Revealing Libman-Sacks Endocarditis: A Case Report. *Journal of the Saudi Heart Association* [Internet]. 2023 [citado el 18 de junio de 2024];35(4):335. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10727131/>
 19. Kwon HS, Kim YS, Lee JM, Koh SH, Kim HY, Kim C, et al. Causes, Risk Factors, and Clinical Outcomes of Stroke in Korean Young Adults: Systemic Lupus Erythematosus is Associated with Unfavorable Outcomes. *J Clin Neurol* [Internet]. el 1 de octubre de 2020 [citado el 18 de junio de 2024];16(4):605–11. Disponible en: <http://thejcn.com/Synapse/Data/PDFData/0145JCN/jcn-16-605.pdf>
 20. Huseynov A, Haselmann V, Kittel M, Bertsch T, Alonso A, Neumaier M, et al. Lupus Antibody Mimicking Reduced Plasmatic Coagulation in a Patient With Atrial Fibrillation and Ischemic Stroke. *Front Neurol* [Internet]. 2020 [citado el 18 de junio de 2024];11. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7472954/>
 21. Su L, Qi Z, Guan S, Wei L, Zhao Y. Exploring the risk factors for ischemic cerebrovascular disease in systemic lupus erythematosus: A single-center case-

control study. *Front Immunol* [Internet]. 2022 [citado el 18 de junio de 2024];13. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9552613/>

22. Graña D, Silveira G, Goñi M, Danza A. Lupus neuropsiquiátrico. A propósito de tres casos y revisión de la literatura. *Rev Urug Med Int* [Internet]. 2020 [citado el 18 de junio de 2024];5(1):33–40. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2393-67972020000100033&lng=es&nrm=iso&tlng=es
23. Shih YC, Ou YH, Chang SW, Lin CM. A challenging case of neuropsychiatric systematic lupus erythematosus with recurrent antiphospholipid- related stroke: A case report and literature review. *Neurol Int* [Internet]. el 9 de septiembre de 2019 [citado el 18 de junio de 2024];11(3). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6763748/>
24. Sauma-Webb A, Salas-Segura DA. Plasmaféresis en lupus eritematoso sistémico neuropsiquiátrico. *Acta méd costarric* [Internet]. 2019 [citado el 18 de junio de 2024];61(3):127–30. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0001-60022019000300127&lng=en&nrm=iso&tlng=es