

Lupus eritematoso generalizado en un registro hospitalario multicéntrico de enfermedad cerebrovascular aguda en México: Estudio RENAMEVASC

Ochoa-Guzmán Ana,* Chiquete Erwin,[†] Cantú-Brito Carlos,[‡] Arauz Antonio,[§] Murillo-Bonilla Luis,^{||} Villarreal-Careaga Jorge,[¶] Ruiz-Sandoval José Luis*,**

*Servicio de Neurología; Hospital Civil de Guadalajara «Fray Antonio Alcalde». Guadalajara, Jalisco, México.

[†]Servicio de Medicina Interna; Hospital Civil de Guadalajara «Fray Antonio Alcalde». Guadalajara, Jalisco, México.

[‡]Servicio de Neurología, Clínica de Enfermedad Cerebrovascular, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y de la Nutrición Salvador Zubirán. Ciudad de México, D.F., México.

[§]Clínica de Enfermedad Cerebrovascular, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Ciudad de México, D.F., México.

^{||}Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Guadalajara. Guadalajara, Jalisco, México.

[¶]Departamento de Neurología, Hospital General de Culiacán. Culiacán, Sinaloa, México.

**Departamento de Neurociencias, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara. Guadalajara, Jalisco, México.

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso generalizado (LEG) es una enfermedad multiorgánica y de relativa baja frecuencia,¹ que puede ser causa de varios síndromes neurológicos.² La prevalencia de enfermedad vascular cerebral (EVC) hemorrágica o isquémica en pacientes con LEG se ha reportado entre 2 y 23%, con una incidencia de 6.4 por 1,000 pacientes por año, según

la serie.³ Se estima que los pacientes con LEG tienen mayor probabilidad de presentar EVC aguda que la población general, particularmente las formas isquémicas.⁴ El periodo con mayor riesgo para presentar EVC es dentro de los primeros cinco años desde el diagnóstico de LEG.^{5,6} Dentro de los factores de riesgo predisponentes para el desarrollo de la EVC se encuentran la hipertensión, actividad de la enfermedad y la hiperlipidemia, entre otros.^{6,7} La EVC agu-

RESUMEN

Introducción: Se conoce poco sobre la frecuencia y evolución clínica de casos de enfermedad cerebrovascular aguda asociada a lupus eritematoso generalizado (LEG) en México. **Objetivo:** Describir la prevalencia de LEG y su evolución clínica a corto plazo, en pacientes con los principales síndromes cerebrovasculares agudos, en el registro multicéntrico mexicano RENAMEVASC. **Métodos:** Se estudiaron 2,000 pacientes registrados en el estudio RENAMEVASC en 25 hospitales de 14 estados de la República Mexicana: 100 (5%) con isquemia cerebral transitoria (ICT), 992 (49.6%) con infarto cerebral agudo (ICA), 580 (29%) con hemorragia intracerebral (HIC), 269 (13.5%) con hemorragia subaracnoidea (HSA) y 59 (3%) con trombosis venosa cerebral (TVC). **Resultados:** La prevalencia general de LEG fue de 1.3% (intervalo de confianza al 95%: 0.8-1.9%), siendo significativamente mayor entre los casos de TVC (3.4%), que entre los de HSA (0.4%, $p = 0.03$), pero no significativamente mayor que en casos de HIC (0.9%, $p = 0.07$), ICT (2%, $p = 0.59$) o ICA (1.6%, $p = 0.31$). Comparado con los pacientes sin LEG, los pacientes con esta enfermedad fueron significativamente más jóvenes, con mayor proporción de mujeres y con una frecuencia mayor de síndrome de antifosfolípido (en todos, $p < 0.05$). La evolución clí-

Lupus Erythematosus In a Multicenter Hospital-Based Registry on Acute Cerebrovascular Disease In Mexico: The RENAMEVASC study

ABSTRACT

Introduction: Little is known about the frequency and clinical outcome of cases with lupus-associated acute cerebrovascular disease in Mexico. **Objective:** To describe the prevalence and short-term outcome of lupus erythematosus in patients with the major forms of acute cerebrovascular disease in the Mexican multicenter registry RENAMEVASC. **Methods:** A total of 2000 patients were studied in the RENAMEVASC registry in 25 hospitals from 14 states of Mexico: 100 (5%) with transient ischemic attack (TIA), 992 (49.6%) with acute cerebral infarction (ACI), 580 (29%) with intracerebral hemorrhage (ICH), 269 (13.5%) with subarachnoid hemorrhage (SAH), and 59 (3%) with cerebral venous thrombosis (CVT). **Results:** In all, the prevalence of lupus erythematosus was 1.3% (95% confidence interval: 0.8-1.9%), significantly higher among cases with CVT (3.4%), than in SAH patients (0.4%, $p = 0.03$), but not higher than ICH (0.9%, $p = 0.07$), ICT (2%, $p = 0.59$) or ACI (1.6%, $p = 0.31$) cases. Compared with patients without lupus, those with this condition were significantly younger, with a high proportion of the female gender

ca a corto plazo de los pacientes con LEG fue en general favorable, con una mortalidad a 30 días sin diferencias significativas con respecto a los pacientes sin LEG (7.6 vs. 20.7%, respectivamente; $p = 0.10$), pero con menor proporción de casos con un puntaje de la escala de Rankin modificada > 3 al egreso (11.5 vs. 49.4%, respectivamente; $p < 0.001$) y a 30 días (11.5% vs. 43%, respectivamente; $p = 0.001$). **Conclusiones:** En el registro RENAMEVASC, la frecuencia de LEG entre pacientes con diferentes formas de enfermedad cerebrovascular aguda fue $< 2\%$ y con una mortalidad a corto plazo $< 10\%$.

Palabras clave: Enfermedad cerebrovascular aguda, hemorragia intracerebral, hemorragia subaracnoidea, infarto cerebral, lupus, México, pronóstico, trombosis venosa cerebral.

*and antiphospholipid syndrome (in all, $p < 0.05$). Short-term outcome of lupus patients was, in general, favorable, with an acute mortality not significantly different from patients without lupus (7.6 vs. 20.7%, respectively; $p = 0.10$), but with a lower proportion of cases with a modified Rankin score > 3 at discharge (modified Rankin scale > 3 , 11.5% vs. 49.4%, respectively; $p < 0.001$) and at 30-day follow-up (11.5 vs. 43%, respectively; $p = 0.001$). **Conclusion:** In Mexico, the frequency of lupus erythematosus in patients with acute cerebrovascular disease is $< 2\%$ and with short-term mortality $< 10\%$.*

Key words: Cerebral infarction, lupus, Mexico, outcome, stroke.

da es uno de los criterios de actividad del LEG, y de hecho, el que por sí mismo define este estado, por el peso que tiene en las escalas usadas para definir LEG activo.⁸⁻¹⁰

En registros internacionales se ha observado una mortalidad por EVC aguda de alrededor del 12% en pacientes con LEG, sin diferencias estadísticas significativas, comparada con la población general.⁴ Sin embargo, en México se desconoce la frecuencia en que se diagnostica LEG entre pacientes con EVC aguda, así como su evolución clínica, en comparación con personas sin lupus. Nuestro objetivo fue el de describir la prevalencia de LEG y su evolución clínica a corto plazo, en pacientes con los diferentes subtipos de EVC, en el Registro Nacional Mexicano de enfermedad Vascular cerebral (RENAMEVASC).

PACIENTES Y MÉTODOS

El diseño del estudio observacional RENAMEVASC se ha descrito con anterioridad.¹¹⁻¹³ Brevemente, se trató de un registro hospitalario multicéntrico realizado de noviembre de 2002 a octubre de 2004. Este estudio fue diseñado por la Asociación Mexicana de Enfermedad Vascular Cerebral (AMEVASC) para mejorar el conocimiento en nuestro medio sobre diversos aspectos de los trastornos cerebrovasculares. Participaron investigadores en hospitales de segundo y tercer nivel de atención que incluyeron a pacientes consecutivos con ≥ 14 años de edad con diagnóstico de EVC aguda admitidos en sus centros, y no necesariamente fueron los médicos encargados de atender a los pacientes. Participaron 25 hospitales de 14 estados de la República Mexicana. Con la finalidad de establecer

una población representativa y evitar una muestra seleccionada, se incluyeron hospitales con diferencias en accesibilidad para realizar estudios de neurodiagnóstico (imagen de resonancia magnética [IRM], angiografía cerebral), número de camas de terapia intensiva, referencia para cirugía de aneurismas cerebrales, etc. Sólo fue requisito que todos los hospitales contaran al menos con estudio de tomografía computarizada (TC) que permitiera clasificar a la enfermedad en isquémica o hemorrágica. Se incluyeron pacientes con manifestaciones clínicas de EVC aguda confirmada por estudio de neuroimagen (TC o IRM). En cada centro el investigador principal revisó el expediente clínico de cada paciente y los estudios de neuroimagen realizados después del evento índice (definido como cualquier evento cerebrovascular), así mismo fue el encargado de realizar el seguimiento en cada caso a los 30 días para determinar evolución y recurrencia cerebrovascular temprana. Todas las decisiones relacionadas con el uso de métodos de diagnóstico y estrategias terapéuticas se dejaron a discreción de los médicos tratantes. Para garantizar la calidad de los datos, se aplicaron las siguientes medidas de control:

- Se usó una sola forma de reporte de casos estandarizada.
- Se utilizaron definiciones estandarizadas y todos los participantes estaban familiarizados con ellas.
- Toda la información se centralizó y cada forma de reporte de caso fue revisada en forma detallada, todas las inconsistencias se reenviaron a los investigadores para su aclaración o corrección.

- Toda la información se capturó en una base de datos computarizada a nivel central y un experto en estadística analizó cuidadosamente todos los datos obtenidos.

El investigador principal y el comité coordinador mantuvieron el orden administrativo, adjudicaron los desacuerdos y alentaron el envío oportuno de los documentos.

Los casos con LEG fueron identificados, según fueron registrados en la base de datos principal, para ser comparados con los pacientes sin LEG y según cada síndrome clínico de EVC. El diagnóstico de LEG lo declaró el equipo médico tratante, pero no se registró el conjunto de criterios de clasificación que condujeron al diagnóstico de LEG, ni el patrón de anticuerpos que presentaban estos pacientes. El registro del diagnóstico de LEG pudo ser con base en el antecedente clínico al ingreso hospitalario, o bien, un diagnóstico alcanzado durante la hospitalización. Dicho diagnóstico fue a discreción del equipo tratante y no se realizó escrutinio sistemático a todos los pacientes del registro.

La prueba χ^2 fue usada para comparar las frecuencias de variables nominales entre dos grupos. La prueba t de Student y U de Mann-Whitney fueron empleadas en la comparación de variables continuas paramétricas y no paramétricas, respectivamente, distribuidas entre dos grupos. Todos los valores de p para comparaciones y correlaciones fueron calculados a dos colas y considerados como significativos cuando $p < 0.05$. Un análisis actuarial de Kaplan-Meier

fue realizado para evaluar las diferencias en la evolución clínica durante la estancia hospitalaria de pacientes con LEG, en comparación con pacientes sin esta condición. El paquete estadístico SPSS v11.5 fue usado en todos los cálculos.

RESULTADOS

En el periodo del estudio se ingresaron al registro 2,038 pacientes con EVC aguda. Se excluyeron 38 ya sea por carecer de neuroimagen que permitiera confirmar el diagnóstico y definir el tipo de EVC o porque el reporte de datos era incompleto. Así, un total de 2,000 pacientes (edad promedio 60.6 ± 18 años, 55.6% mujeres) fueron incluidos en el informe final: 100 (5%) con isquemia cerebral transitoria (ICT), 992 (49,6%) con infarto cerebral agudo (ICA), 580 (29%) con hemorragia intracerebral (HIC), 269 (13.5%) con hemorragia subaracnoidea (HSA) y 59 (3%) con trombosis venosa cerebral (TVC). Se identificaron 26 pacientes (intervalo de confianza al 95%: 0.8-1.9%) con el diagnóstico de LEG. Esta frecuencia ascendió a 5.1% entre pacientes menores a 45 años de edad (19/376) y a 5.4% entre pacientes menores de 40 años (15/278).

La mayor frecuencia de lupus fue encontrada en casos de TVC, siendo significativamente mayor que en los casos de HSA, pero no superior a los otros síndromes cerebrovasculares (Figura 1). Los pacientes con LEG fueron significativamente más jóvenes, con mayor proporción de mujeres, sin casos de diabetes mellitus, pero con más casos de insuficiencia

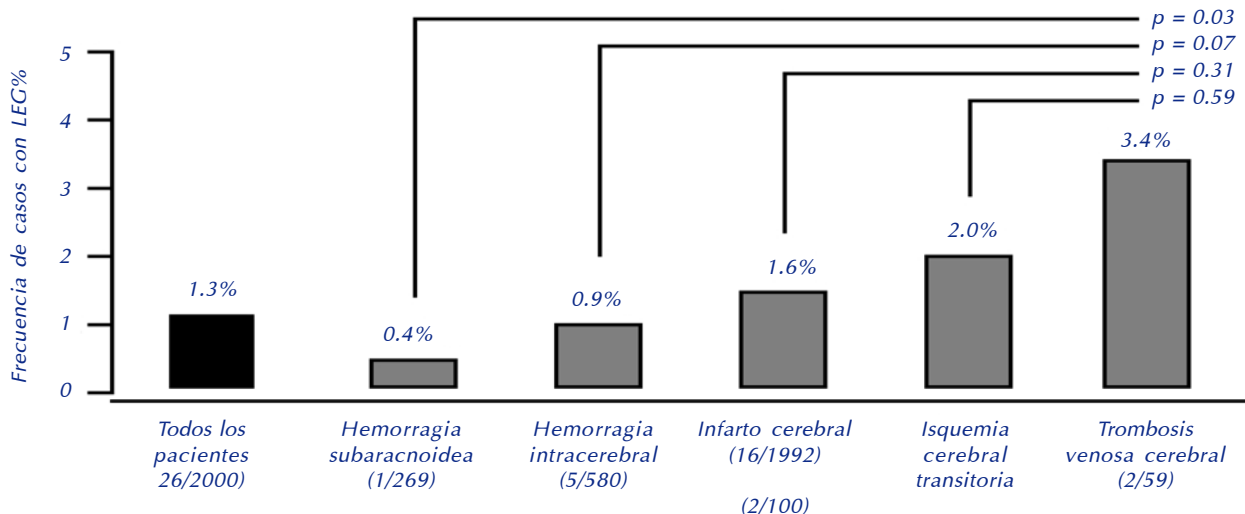


Figura 1. Prevalencia de lupus eritematoso generalizado en pacientes con infarto cerebral, hemorragia intracerebral, hemorragia subaracnoidea y trombosis venosa cerebral, del estudio multicéntrico mexicano RENAMEVASC (n = 2000).

Tabla 1
Características generales de los pacientes incluidos en el estudio multicéntrico mexicano RENAMEVASC (n = 2000)

Variable	Lupus (n = 26)	No Lupus (n = 1974)	Valor de p
Edad, media (rango), años	38.0 (18-68)	61.4 (14-100)	< 0.001
Género femenino, n (%)	20 (76.9)	1092 (55.3)	0.03
Síndrome de antifosfolípido, n (%)	15 (57.7)	5 (0.3)	< 0.001
Otros antecedentes			
Hipertensión, n (%)	11 (42.3)	1141 (57.8)	0.11
Diabetes mellitus, n (%)	0 (0)	498 (25.2)	0.003
Obesidad, n (%)	6 (23.1)	505 (26.4)	0.70
Tabaquismo actual, n (%)	4 (15.4)	475 (24.1)	0.30
Dislipidemia, n (%)	2 (7.7)	299 (15.2)	0.41
Insuficiencia renal crónica, n (%)	3 (11.5)	47 (2.4)	0.03
Migraña, n (%)	2 (7.7)	104 (5.3)	0.65
Ataque isquémico transitorio previo, n (%)	2 (7.7)	107 (5.5)	0.65
Infarto cerebral previo, n (%)	6 (23.1)	197 (10.0)	0.03
Hemorragia cerebral previa, n (%)	0 (0)	49 (2.5)	0.99

Tabla 2
Características generales de los pacientes con lupus eritematoso generalizado en el estudio multicéntrico mexicano RENAMEVASC (n = 26), de acuerdo con el síndrome cerebrovascular agudo

Variable	ICT (n = 2)	ICA (n = 16)	HIC (n = 5)	HAS (n = 1)	TVC (n = 2)
Edad, media (rango), años	54.5 (52-57)	36 (20-52)	45.8 (32-68)	37	18 (18)
Género femenino, n (%)	1 (50.0)	13 (81.3)	4 (80.0)	1 (100)	1 (50.0)
Escolaridad > 9 años, n (%)	1 (50.0)	8 (50.0)	2 (40.0)	0 (0)	1 (50.0)
Síndrome de antifosfolípido, n (%)	1 (50.0)	9 (56.3)	2 (40.0)	1 (100)	2 (100)
Otros antecedentes					
Hipertensión, n (%)	1 (50.0)	8 (50.0)	1 (20.0)	1 (100)	0 (0)
Obesidad, n (%)	0 (0)	4 (25.0)	1 (20.0)	1 (100)	0 (0)
Tabaquismo actual, n (%)	1 (50.0)	1 (6.3)	2 (40.0)	0 (0)	0 (0)
Dislipidemia, n (%)	1 (50.0)	1 (6.3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Insuficiencia renal crónica, n (%)	1 (50.0)	1 (6.3)	1 (20.0)	0 (0)	0 (0)
Migraña, n (%)	0 (0)	2 (12.5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Ataque isquémico transitorio previo, n (%)	0 (0)	1 (6.3)	1 (20.0)	0 (0)	0 (0)
Infarto cerebral previo, n (%)	2 (100)	4 (25.0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Hemorragia cerebral previa, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

renal crónica y de infarto cerebral previo, en comparación con pacientes sin LEG (Tabla 1). Además, el síndrome de antifosfolípido secundario fue identificado en 57.7% de los casos de LEG y el tipo primario sólo en 0.3% de los casos sin lupus ($p < 0.001$). En la tabla 2 se muestran las características generales del grupo de pacientes con LEG, de acuerdo con el síndrome cerebrovascular agudo. Es de destacar, entre otros datos, que más de 50% de la cohorte con LEG tenía más de nueve años de escolaridad formal.

La evolución clínica a corto plazo de los pacientes con LEG fue en general favorable (Tabla 3), con una mortalidad a 30 días de la hospitalización sin diferencias significativas con respecto a los pacientes sin

LEG (7.6 vs. 20.7%, respectivamente; $p = 0.10$), pero con menor proporción de casos con un puntaje de la escala de Rankin modificada desfavorable al egreso (Rankin > 3 puntos, 11.5 vs. 49.4%, respectivamente; $p < 0.001$) y a 30 días (11.5% vs 43%, respectivamente; $p = 0.001$). Así, los pacientes con LEG presentaron una evolución más favorable que en los pacientes sin lupus (Figura 2).

DISCUSIÓN

En este estudio se encontró que la prevalencia general de LEG entre pacientes mexicanos con las principales formas de EVC aguda fue < 2%. Es difícil

Tabla 3
Principales complicaciones intrahospitalarias y estado neurológico funcional al egreso y a 30 días en pacientes con lupus eritematoso generalizado del estudio multicéntrico mexicano RENAMEVASC (n = 26)

Variable	ICT (n = 2)	ICA (n = 16)	HIC (n = 5)	HAS (n = 1)	TVC (n = 2)
Intubación, n (%)	0 (0)	1 (6.3)	2 (40.0)	1 (100)	0 (0)
Estancia en terapia intensiva, n (%)	0 (0)	1 (6.3)	2 (40.0)	1 (100)	0 (0)
Neumonía, n (%)	0 (0)	1 (6.3)	1 (20.0)	1 (100)	0 (0)
Urosepsis, n (%)	0 (0)	0 (0)	1 (20.0)	1 (100)	0 (0)
Escala de Rankin modificada, al egreso, n (%)					
0-1	2 (100)	7 (43.8)	2 (40.0)	0 (0)	2 (100)
2-3	0 (0)	8 (50.0)	1 (20.0)	1 (100)	0 (0)
4-5	0 (0)	0 (0)	1 (20.0)	0 (0)	0 (0)
6	0 (0)	1 (6.3)	1 (20.0)	0 (0)	0 (0)
Escala de Rankin modificada, a 30 días, n (%)					
0-1	2 (100)	7 (43.8)	3 (60.0)	0 (0)	2 (100)
2-3	0 (0)	8 (50.0)	0 (0)	1 (100)	0 (0)
4-5	0 (0)	0 (0)	1 (20.0)	0 (0)	0 (0)
6	0 (0)	1 (6.3)	1 (20.0)	0 (0)	0 (0)

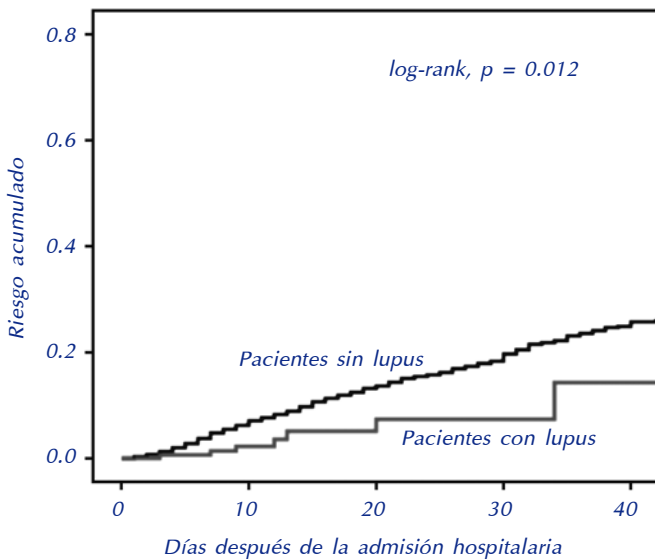


Figura 2. Análisis actuarial de Kaplan-Meier para la evaluación univariada de la probabilidad de un egreso hospitalario con una escala de Rankin modificada >1 punto, comparando a pacientes con lupus eritematoso generalizado (n = 26) y sin esta condición (n = 1974).

contrastar estos resultados con la literatura internacional, pues salvo para las poblaciones jóvenes,^{14,15} no es común que se analice la frecuencia de LEG entre pacientes con EVC aguda. El abordaje de esta relación causa-efecto ha sido clásicamente de forma inversa, esto es, se estudia la frecuencia de EVC aguda entre pacientes con LEG, con el fin de establecer y cuantificar un determinado riesgo. En el presente

trabajo, nuestro principal objetivo fue el de analizar la frecuencia con que en México encontramos pacientes con LEG, entre las distintas formas de EVC aguda, y con ello, conocer su pronóstico a corto plazo. Es posible; sin embargo, que la frecuencia de LEG en pacientes mexicanos con EVC aguda sea mayor a la aquí reportada. Esto se puede explicar quizá a una baja intención de búsqueda de LEG en pacientes con EVC, particularmente entre los más jóvenes. Es posible además un subregistro y no necesariamente un subdiagnóstico en el presente estudio. Por otra parte, la identificación de LEG pudo haberse realizado en más pacientes en abordaje posterior al alta o a los 30 días después de la EVC, y que, por lo tanto, no fue registrado aquí.

Aquí, el LEG fue más frecuentemente encontrado en adultos jóvenes, principalmente mujeres y en asociación al síndrome de antifosfolípido. Notamos una mayor frecuencia de LEG en pacientes con TVC, posiblemente por el estado de hipercoagulabilidad que presentan estos casos.^{1,2,16} La HSA tuvo la prevalencia más baja de LEG, lo cual es bastante congruente con estudios poblacionales y hospitalarios previos sobre la incidencia de EVC en pacientes con LEG en EUA.^{4,17}

El pronóstico de los pacientes con LEG de nuestro registro fue, en general, favorable. En congruencia con lo que se ha descrito antes, no encontramos diferencias significativas en la mortalidad intrahospitalaria y a 30 días, con respecto a pacientes sin LEG.^{4,18} Sin embargo, aquí encontramos que el estado neurológico funcional a corto plazo fue mejor en pacientes con LEG que en sujetos sin esta con-

dición, lo cual contrasta con estudios previos, en los que no se encontraron diferencias con respecto a pacientes sin lupus.^{3,18} Esta discrepancia con la literatura antecedente podría explicarse por una edad en promedio más baja a la reportada en estudios previos. Por ejemplo, aquí la edad promedio fue de 37 años, mientras que en el estudio de Nguyen-Oghalai, *et al.* donde se reporta un desenlace similar entre pacientes con o sin LEG, fue de 54 años.¹⁸

Este estudio presenta limitaciones que deben señalarse para la correcta interpretación de los resultados. Primeramente, RENAMEVASC es un registro hospitalario pequeño con un periodo de seguimiento corto, considerando los estándares actuales en otros países. Un estudio poblacional con búsqueda intencionada de LEG en pacientes con EVC podría aclarar mejor los objetivos aquí buscados. Por otra parte, dado que el objetivo primario de este estudio no fue el de describir la frecuencia de LEG, no se registró información respecto a la duración de la enfermedad, actividad, características del tratamiento, forma de llegar al diagnóstico o patrón de anticuerpos antinucleares. Sin embargo, este estudio sienta una base inicial para el diseño de posteriores trabajos, con seguimiento a largo plazo, según los diferentes tipos de EVC. Más aún, es necesario un estudio longitudinal que aclare el riesgo de presentar diversas formas de EVC aguda en pacientes con LEG de reciente diagnóstico.

CONCLUSIÓN

El LEG en el estudio RENAMEVASC parece ocurrir con una frecuencia relativamente baja y con un pronóstico favorable. Fue más frecuente encontrar a pacientes con LEG entre las formas de EVC aguda debidas a trombosis venosa, en comparación con los tipos hemorrágicos o isquémicos arteriales. Se requiere de nuevos estudios que re-evalúen las conclusiones aquí planteadas.

- Registro Nacional Mexicano de Enfermedad Vasculares Cerebrales
Comité Central del Registro: Carlos Cantú-Brito (Coordinador Nacional), Antonio Arauz, José Luis Ruiz-Sandoval, Jorge Villarreal-Careaga, Luis Murillo-Bonilla, Ricardo Rangel-Guerra, Fernando Barinagarrementeria.
- **Centros Participantes:** Carlos Cantú-Brito, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México, D.F.; Antonio Arauz-Góngora, Luis Murillo-Bonilla, Leticia Hoyos del

Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez", México DF.; José Luis Ruiz-Sandoval, Antiguo Hospital Civil de Guadalajara, Jal.; Jorge Villarreal-Careaga y Fernando Guzmán Reyes, Hospital General Culiacán, Sin.; Fernando Barinagarrementeria, Hospital Ángeles de Querétaro, Qro.; José Antonio Fernández, Hospital Juárez, México, D.F.; Bertha Torres, Hospital General León, Gto.; Carolina León, Hospital General ISSSTE, Zapopan, Jal.; Idelfonso Rodríguez-Leyva, Hospital General San Luis Potosí, SLP.; Ricardo Rangel-Guerra, Hospital Universitario Nuevo León, Monterrey, NL.; Manuel Baños, Hospital General Balbuena, México, D.F.; Luis Espinosa y Manuel de la Maza, Hospital San José de Monterrey, N.L.; Héctor Colorado, Hospital General ISSSTE, Veracruz, Ver.; María Consuelo Loy Gerala, Hospital General Puebla, Pue.; Juan Huebe-Rafool, Hospital General Pachuca, Hgo.; Gerónimo Aguayo Leytte; Hospital General Aguascalientes, Ags.; Guillermo Tavera Guittings, Hospital General ISSSTE, Campeche, Cam.; Verónica García Talavera, Hospital IMSS "La Raza"; México, D.F.; Octavio Ibarra y Mauro Segura, Hospital General Morelia, Mor.; José Luis Sosa, Hospital General Villahermosa, Tab.; Oscar Talamás-Murra, Hospital General ISSSTE, Torreón, Coah.; Mario Alanís-Quiroga, Hospital Universitario Torreón, Coah.; Juan Manuel Escamilla, Hospital de Marina Nacional, México, D.F.; Marco A. Alegría, Hospital Central Militar, México DF.; Juan Carlos Angulo, Hospital General, Veracruz, Ver.

REFERENCIAS

1. Gualtierotti R, Biggoggero M, Penatti AE, Meroni PL. Updating on the pathogenesis of Systemic Lupus Erythematosus. *Autoimmun Rev* 2010. [Ahead of print]
2. Joseph FG, Scolding NJ. *NeuroLupus*. *Pract Neurol* 2010; 10: 4-15.
3. Mok CC, Ho LY, To CH. Annual incidence and standardized incidence ratio of cerebrovascular accidents in patients with systemic lupus erythematosus. *Scand J Rheumatol* 2009; 38: 362-8.
4. Krishnan E. Stroke subtypes among young patients with systemic lupus erythematosus. *Am J Med* 2005; 118: 1415.
5. Futrell N, Millikan C. Frequency, etiology, and prevention of stroke in patients with systemic lupus erythematosus. *Stroke* 1989; 20: 583-91.
6. Kitagawa Y, Gotoh F, Koto A, Okayasu H. Stroke in systemic lupus erythematosus. *Stroke* 1990; 21: 1533-9.
7. Mikdashi J, Handwerker B, Langenberg P, Miller M, Kittner S. Baseline disease activity, hyperlipidemia, and hypertension are predictive factors for ischemic stroke and stroke severity in systemic lupus erythematosus. *Stroke* 2007; 38: 281-5.
8. Bombardier C, Gladman DD, Urowitz MB, Caron D, Chang CH. Derivation of the SLEDAI. A disease activity index for lupus patients. The Committee on Prognosis Studies in SLE. *Arthritis Rheum* 1992; 35: 630-40.
9. Isenberg D, Bacon P, Bombardier C, Gladman D, Goldsmith CH, Kalunian K, Liang M, Maddison P, Nived O, Richter M, et al. Criteria for assessing disease activity in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1989; 16: 1395-6.
10. Guzmán J, Cardiel MH, Arce-Salinas A, Sánchez-Guerrero J, Alarcón-

- Segovia D. Measurement of disease activity in systemic lupus erythematosus. Prospective validation of 3 clinical indices. *J Rheumatol* 1992; 19: 1551-8.
11. Arauz A, Cantú C, Ruiz-Sandoval JL, Villarreal-Careaga J, Barinagarrementeria F, Murillo-Bonilla L, Fernández JA, Torres B, León C, Rodríguez-Leyva I, Rangel-Guerra R, a nombre del Registro Nacional Mexicano de Enfermedad Vascul ar Cerebral (RENAMEVASC). Short-term prognosis of transient ischemic attacks. Mexican multicenter stroke registry. *Rev Inv Clin* 2006; 58: 530-9.
 12. Ruiz-Sandoval JL, Cantú C, Chiquete E, León-Jiménez C, Arauz A, Murillo-Bonilla LM, Villarreal-Careaga J, et al. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage in a Mexican multicenter registry of cerebrovascular disease: the RENAMEVASC registry. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2009; 18: 48-55.
 13. Cantú-Brito C, Ruiz-Sandoval JL, Arauz-Góngora A, Villarreal-Careaga J, Barinagarrementeria F, Murillo-Bonilla LM, Chiquete E y cols. Prevalencia de estenosis carotídea en pacientes con isquemia cerebral transitoria en México. *Rev Mex Neuroci* 2010; 11: 343-8.
 14. Janssen AW, de Leeuw FE, Janssen MC. Risk factors for ischemic stroke and transient ischemic attack in patients under age 50. *J Thromb Thrombolysis*. 2010 Jun 9. [Epub ahead of print]
 15. Samiullah S, Humaira M, Hanif G, Ghouri AA, Shaikh K. Etiological patterns of stroke in young patients at a tertiary care hospital. *J Pak Med Assoc* 2010; 60: 201-4.
 16. Martínez-Martínez M, Cazorla-García R, Rodríguez de Antonio LA, Martínez-Sánchez P, Fuentes B, Díez-Tejedor E. Hypercoagulability and ischemic stroke in young patients. *Neurología* 2010; 25: 343-8.
 17. Mimori A, Suzuki T, Hashimoto M, Nara H, Yoshio T, Masuyama JJ, Okazaki H, Hirata D, Kano S, Minota S. Subarachnoid hemorrhage and systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2000; 9: 52152-6.
 18. Nguyen-Oghalai TU, Wu H, McNearney TA, Granger CV, Ottenbacher KJ. Functional outcome after stroke in patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2008; 59: 984-8.



Correspondencia: Dr. José L. Ruiz-Sandoval.
Servicio de, Hospital Civil de Guadalajara «Fray Antonio Alcalde»,
Hospital 278, Guadalajara, Jalisco, México.
C.P. 44280. Tel.: 52(33)3613-4016. Fax: 52(33)3614-1121,
52(33)3825-2741.
Correo electrónico: jorulej-1nj@prodigy.net.mx