

**UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO Y RIESGO CARDIOVASCULAR
DE ACUERDO A LA ESCALA DE FRAMINGHAM**

**HERBERTH IVÁN LEONARDO ESCALANTE.
MIRIAM DEL ROSARIO CARRASCOSA MÉRIDA**

Tesis

**Presentada ante las autoridades de la
Escuela de postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas**

**Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna Para
obtener el grado de
Maestro/a en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna**

Mayo 2018



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.103.2018

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Herberth Iván Leonardo Escalante

Carné Universitario No.: 201390023

El (la) Doctor(a): Miriam del Rosario Carrascosa Mérida

Carné Universitario No.: 200410063

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Medicina Interna**, el trabajo de TESIS **LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO Y RIESGO CARDIOVASCULAR DE ACUERDO A LA ESCALA DE FRAMINGHAM**

Que fue asesorado: Dr. Jaime Cáceres MSc.

Y revisado por: Dr. Luis Carlos Barrios Lupitou MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **mayo 2018**.

Guatemala, 30 de abril de 2018



Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.

Director

Escuela de Estudios de Postgrado



Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.

Coordinador General

Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

Guatemala, 28 de Febrero de 2018

Doctora
Mayra Cifuentes
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna
Hospital General San Juan de Dios
Presente

Respetable Dra. Cifuentes:

Por este medio, informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presentan los doctores **HERBERTH IVÁN LEONARDO ESCALANTE**, Carné No. 201390023 y **MIRIAM DEL ROSARIO CARRASCOSA MÉRIDA**, Carné No. 200410063, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el cual se titula: "**LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO Y RIESGO CARDIOVASCULAR DE ACUERDO A LA ESCALA DE FRAMINGHAM**".

Luego de la asesoría, hago constar que los Drs. **Leonardo Escalante y Carrascosa Mérida** han incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

Dr. Jaime Cáceres, MSc.

Asesor de Tesis

Dr. Jorge Jaime Cáceres Ll.
MEDICO Y CIRUJANO
COLEGIADO NO. 2521



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

Guatemala, 26 de febrero de 2018

Doctor
Luis Carlos Barrios
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna
Hospital General San Juan de Dios
Presente.

Respetable Dra. Cifuentes:

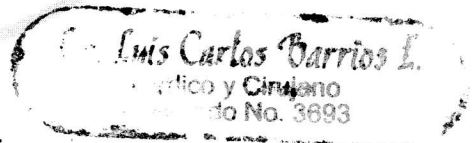
Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta el doctor **HERBERTH IVÁN LEONARDO ESCALANTE** Carné No. 201390023 y **MIRIAM DEL ROSARIO CARRASCOSA MÉRIDA** Carné No. 200410063, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el cual se titula: **"LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO Y RIESGO CARDIOVASCULAR DE ACUERDO A LA ESCALA DE FRAMINGHAM"**.

Luego de la revisión, hago constar que el Dr. Leonardo Escalante y Carrascosa Mérida, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

Dr. Luis Carlos Barrios MSc.
Revisor de Tesis





A: Dra. Mayra Elizabeth Cifuentes Alvarado, MSc.
Docente responsable de investigación.

De: Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales
Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grado

Fecha de recepción del trabajo para revisión: 14 marzo de 2018

Fecha de dictamen: 16 marzo de 2018

Asunto: Revisión de Informe final de:

HERBERTH IVAN LEONARDO ESCALANTE

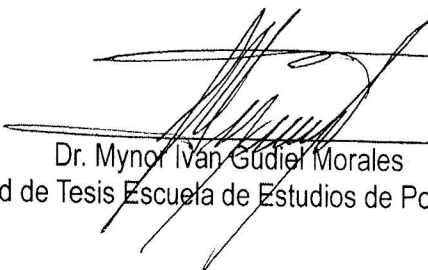
MIRIAN DEL ROSARIO CARRASCOSA MERIDA

Título:

LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO Y RIESGO CARDIOVASCULAR DE ACUERDO A LA
ESCALA DE FRAMINGHAM

Sugerencias de la revisión:

- Autorizar examen privado.


Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales
Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grado



INDICE DE CONTENIDOS

I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. ANTECEDENTES	3
2.1 Definición	3
2.2 Epidemiología y prevalencia de lupus eritematoso sistémico	3
2.3 Etiopatogenia de lupus eritematoso sistémico.....	3
2.4 Factores inmunológicos.....	3
2.5 Factores genéticos	4
2.6 Factores hormonales	5
2.7 Factores ambientales	5
2.8 Características clínicas de lupus eritematoso sistémico	5
2.8 Manifestaciones cardiovasculares	6
2.9 Afección pericárdica	6
2.11 Afección miocárdica.....	7
2.12 Afección valvular.....	7
2.13 Afección del sistema de conducción	8
2.14 Afección coronaria	9
2.15 Hipertensión arterial pulmonar	10
2.16 Lupus eritematoso sistémico y enfermedad cardiovascular	10
2.17 Factores de riesgo cardiovascular clásicos en el Lupus Eritematoso Sistémico. ...	11
2.18 Factores de riesgo cardiovascular relacionados con la inflamación en Lupus Eritematoso Sistémico.	12
2.19 Factores de riesgo cardiovascular relacionados con el Lupus Eritematoso Sistémico.....	12
2.20 Factores de riesgo cardiovascular en Lupus Eritematoso Sistémico relacionado con la disfunción y daño endotelial.	15
2.21 Autoanticuerpos relacionados al riesgo cardiovascular en Lupus Eritematoso Sistémico.....	15
2.22 Tratamiento relacionado al riesgo cardiovascular en Lupus Eritematoso Sistémico	16
2.23 Métodos para la valoración del riesgo cardiovascular.	16
2.24 Tablas de estratificación del riesgo cardiovascular	16
2.25 Tablas de riesgo cardiovascular de las sociedades Europeas.....	17
2.26 Tablas de riesgo cardiovascular de las Sociedades Británicas	18
2.27 Tablas de riesgo cardiovascular de Nueva Zelanda.....	18

III. OBJETIVO	20
IV. MATERIAL Y METODOS	21
4.1 Tipo de estudio	21
4.2 Población o universo	21
4.3 Muestra	21
4.4 Criterios de inclusión	21
4.5 Criterios de exclusión	21
4.6 Variables estudiadas:	21
4.7 Operacionalización de las variables.....	22
4.7 Procedimiento para la recolección de la información:	24
4.8 Grafica de flujo de recolección de datos	26
4.9 Procedimiento de análisis de información:.....	27
4.10 Procedimiento para garantizar los aspectos bioéticos de la investigación	27
V. RESULTADOS.....	28
VI DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	30
6.1 Conclusiones	32
6.2 Recomendaciones	33
V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	34
VIII. ANEXOS	36

INDICE DE TABLAS

Tabla No.1 Características generales.....	28
Tabla No. 2 Riesgo Coronario de Framingham.....	29

RESUMEN

Introducción: En pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) se han descrito factores predisponentes a enfermedad cardiovascular, lo que aumenta dos veces más el riesgo de presentar infarto de miocardio. **Objetivos:** Describir el riesgo de presentar enfermedad coronaria en pacientes con LES, de acuerdo a la escala de riesgo de Framingham. **Método:** estudio transversal, incluyó 81 pacientes con diagnóstico de LES, que asistieron a la consulta externa de reumatología del Hospital General San Juan de Dios, se evaluó factores desencadenantes y se aplicó la escala de Framingham. **Resultados:** La mediana de edad fue 34 años, 93.80% mujeres; 86.40% se identificó como no maya; 56.80% procedía de la capital; 12.35% diabético. La presión sistólica media fue 119.29 mmHg y la diastólica 75.98 mmHg. El promedio de glucosa fue 97.98 mg/dL, colesterol HDL 43.5 mg/dL y colesterol total 182.7 mg/dL. El 90% refirió tomar esteroides y la dosis mediana fue 16 mg diarios. El punteo promedio de actividad del Lupus (SLEDAI) fue 2.5. De acuerdo a la escala de Framingham, 87.65% (n = 71) presentó riesgo bajo para desarrollar un evento cardiovascular a los diez años, 12.35% (n = 10) riesgo moderado/alto; las mujeres presentaron más riesgo bajo (92.96%); la mediana de edad para riesgo bajo fue 32 años (15-75), para riesgo moderado alto la mediana de edad fue 53 años (40-60) (p < 0.001). **Conclusiones:** en la población estudiada el riesgo de desarrollar enfermedad coronaria fue bajo/moderado.

Palabras clave: factores de riesgo, enfermedad coronaria, grupos de riesgo, Lupus Eritematoso Sistémico

I. INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una de las enfermedades inmunológicas con mayor afección en el mundo, se caracteriza por una activación inmunocelular hacia los órganos y tejidos adyacentes, que puede originar afecciones musculoesqueléticas, viscerales, cutáneas, con evolución clínica aguda, subaguda o crónica, y con producción de autoanticuerpos e inmunocomplejos en tejidos y órganos. Relacionada con factores predisponentes ambientales, hormonales y genéticos. (1)

En la literatura médica se ha reportado una prevalencia en Norteamérica, Asia y en el norte de Europa, que afecta esta patología de 15 a 40 personas de cada 100.000 habitantes, con mayor prevalencia en el sexo femenino en edad reproductiva en un 90% aunque puede afectar a cualquier edad, sin importar sexo con un grupo etario de mayor incidencia de 15 a 35 años de edad, la relación (mujer/hombre: 9/1). Es más frecuente en población hispana y afroamericana con mayor gravedad en raza negra, las personas con un factor hereditario predisponente es decir algún familiar con esta afección (padres o hermanos) tiene mayor probabilidad de LES de alrededor de 10%. (1)

Entre las manifestaciones cardiovasculares en pacientes con LES, la de mayor predominio es la pericarditis, que clínicamente puede ser acompañada de dolor precordial de predominio subesternal asociado a roce pericárdico audible o en muchos casos no se presenta el roce pericárdico, algunos pacientes desarrollan derrame pleural con exudado bilateral o unilateral. Una de las principales complicaciones que se presenta es el taponamiento cardíaco, pero es muy rara su prevalencia en pacientes con LES, la miocarditis lúpica es otra de las manifestaciones cardiovasculares más graves, que clínicamente se presenta como taquicardia inexplicable, inclusive en pacientes en reposo sin realización de actividades físicas. Las alteraciones electrocardiográficas con mayor predominio son en el segmento ST y de la onda T, radiográficamente puede presentarse con una cardiomegalia sin causa aparente, en situaciones clínicamente avanzadas el trastorno del ritmo cardíaco es común, al igual que sintomatología de insuficiencia cardíaca, y se han reportado casos con elevación de enzimas cardíacas. La endocarditis de Libman–Sachs es conocida como una endocarditis fibrinosa a causa de trombosis verrugosa el cual deposita fibrina en las cámaras cardíacas, es característico de no ser origen bacteriano, su

localización principalmente es en las válvulas mitral y aórtica sin embargo cualquier válvula cardiaca podría ser afectada.(1)

Estudios de investigación realizados por el doctor Urowitz en 1974 describió un patrón bimodal de mortalidad en pacientes con LES, ya que tuvo un hallazgo de mortalidad de segundo pico en pacientes con larga duración de esta patología, debido a complicaciones cardiovasculares. Baltimore, Pittsburg y Toronto son 3 estudios de cohorte que evalúan factores tradicionales de riesgo cardiovascular, en pacientes con LES, aunque los diferentes estudios difieren en sus características étnicas. Los principales 3 factores de riesgo de hipercolesterolemia, edad e hipertensión arterial fueron los de mayor prevalencia en los 3 estudios. Una de las patologías mayores identificadas en estos estudios es la arterosclerosis la causa principal de enfermedad cardiovascular, adicionándole diferentes factores de riesgo como: dislipidemia, hipertensión arterial, diabetes mellitus, tabaquismo, reacciones inmunes e inflamación aumentando la prevalencia de morbimortalidad en pacientes lúpicos.(2) Debido a lo expuesto anteriormente y la carencia de investigaciones se considera de suma importancia realizar el estudio.

El objetivo de este estudio fue describir el riesgo cardiovascular en pacientes con LES según la escala de Framingham. Se seleccionó en forma consecutiva a 81 pacientes de ambos sexos, con diagnóstico de LES, que acudieron a consulta externa del Hospital General San Juan de Dios para seguimiento de su patología. De acuerdo a la puntuación de riesgo de enfermedad cardiovascular de Framingham, la población estudiada presento riesgo bajo para desarrollar un evento cardiovascular a los diez años

II. ANTECEDENTES

2.1 Definición

El lupus eritematoso sistémico caracteriza por ser un desorden autoinmune de etiología desconocida y que tiene afección inmunocelular hacia los órganos y tejidos adyacentes, en la cual se crean diversos autoanticuerpos y formación de complejos inmunes presentando manifestaciones clínicas a nivel articular, vasos sanguíneos, cutáneos etc. (3)

2.2 Epidemiología y prevalencia de lupus eritematoso sistémico

La prevalencia en Norteamérica, Asia y en el norte de Europa, que afecta esta patología de 15 a 40 personas de cada 100.000 habitantes con mayor prevalencia en el sexo femenino en edad reproductiva en un 90% aunque puede afectar a cualquier edad, sin importar sexo con un grupo etario de mayor incidencia de 15 a 35 años, la relación (mujer/hombre: 9/1). Es más frecuente en población hispana y afroamericana con mayor gravedad en etnicidad negra, las personas con un factor hereditario predisponente es decir algún familiar con esta afección (padres o hermanos) tiene mayor probabilidad de desarrollo de lupus eritematoso sistémico. (1)

2.3 Etiopatogenia de lupus eritematoso sistémico

La causa del lupus eritematoso sistémico aún se considera desconocida, pero en la actualidad se ha concluido, que es un padecimiento heterogéneo, que depende de factores precipitantes, tanto del huésped como del ambiente; así también factores ya predisponentes en la población, originando respuestas inmunitarias anormales.

2.4 Factores inmunológicos

En el lupus eritematoso sistémico tras la interacción de diferentes factores genéticos y ambientales son considerados desencadenantes de la respuesta inmunológica anormal, con hiperreactividad de linfocitos T y B aumento de las citoquinas proinflamatorias como factor de necrosis tumoral (TNF) e interferones tipo 1 y tipo 2, existen múltiples fallos en la inmunoregulación como las células T y natural killer (NK) que fallan en producir interleucina 2 (IL-2) y factor transformador de crecimiento (TGF); por consiguiente se produce la hiperreactividad de células T y e inhibición de células B. teniendo como resultado la producción de autoanticuerpos y complejos inmunes que se adhieren a los órganos y tejidos del cuerpo humano, activando la acción de células fagocíticas y del complemento

produciendo una reacción incontrolable de células inmunológicas como enzimas destructivas, quimiotoxinas, citosinas, quimiquinas, péptidos vasoactivos y la reacción de una inflamación crónica creando un riesgo irreversible hacia los tejidos dianas.(4)

2.5 Factores genéticos

El lupus eritematoso sistémico se considera una afección multigénica, en la actualidad se han identificado alrededor de 100 genes, en la mayoría de los pobladores que son genéticamente susceptibles a padecer LES, se les ha atribuido genes inclusivamente normales, que contribuyen a una reacción inmunológica anormal. Se han realizado diferentes estudios en donde la tasa de LES en gemelos monocigotos varían entre el 25 al 70% y en el caso de gemelos dicigotos en un 2 %. se ha demostrado que el complejo mayor de histocompatibilidad (MHC), son una predisposición genética de LES y predispone a los familiares de los pacientes con LES a desarrollar esta patología en un futuro, hasta un 20%; sin embargo los familiares de primer grado no afectados de pacientes con LES presentan autoanticuerpos y otras anomalías inmunoreguladoras, por lo que explica que la expresión clínicamente de la enfermedad no solo depende del factor genético sino también de factores no genéticos como ambientales y hormonales . El antígeno leucocitario humano (HLA) asociado a genes del complejo mayor de histocompatibilidad, regula la producción de autoanticuerpos específicos, los locus HLA-DQ se relacionan con la producción de anticuerpos antifosfolípidos, anti doble hebra del ADN y anti-SM, otra manifestación genética es la deficiencia del complemento especialmente C4,C1q y C2 la deficiencia de complemento empeora la presentación clínica de LES por aumento de inmunocomplejos circulantes, diferentes cromosomas están implicados en diferentes enfermedades reumatológicas como es el caso del cromosoma 16, implicado a diferentes patologías como LES, psoriasis, enfermedad de Crohn y artritis reumatoide. La combinación genética está influida tanto por ámbito interno como externo de las personas, por lo que, con la combinación de diferentes factores, la enfermedad inmunitaria hace su debut, el antígeno leucocitario humano sobre todo de clase II DR y DQ aumenta mayormente la predisposición de LES y cuando existe un haplotipos, el riesgo de padecer LES es casi inevitable. Algunos alelos son de importancia en la predisposición genética como es el caso de los ligandos de manosa y la deficiencia de C1q y afección del cromosoma 1 que codifica los receptores del factor de crecimiento (Fc). (5)

2.6 Factores hormonales

El sexo femenino que ha estado propenso a usos de anticonceptivos orales como estrógenos o el uso de hormonoterapia tiene el doble riesgo de padecer de lupus eritematoso sistémico. El estradiol juega un papel importante ya que se une a receptores de los linfocitos de tipo T y B por lo que la activación del LES tiene mayor prolongación y formación de complejos inmunitarios. Se ha descrito en la bibliografía la mejoría de las pacientes previamente diagnosticadas con LES, al realizarle procedimiento como histerectomía y ooforectomía sucediendo lo contrario en casos de pacientes que cursan con un embarazo.(5)

2.7 Factores ambientales

Los factores ambientales sin duda se encuentran altamente implicadas en la etiopatogenia del LES, un factor determinante y más estudiado en los últimos tiempos es la luz ultravioleta. Diferentes estudios realizaron hallazgos que los pacientes con diagnóstico de LES al ser expuesto a la luz solar causa exacerbaciones del 50 al 70% por lo que la luz solar entra en contacto con la piel de los pacientes, e inicia una respuesta inmunitaria al inducir la reacción de queratinocitos que produce respuesta a nivel de interleucina-1 (IL1) e influye en la cascada inmunológica para exacerbaciones de LES. Otra característica tras la exposición de UV es la producción de apoptosis y alteración del ADN. Los medicamentos son actualmente factores exponenciales de LES actuando como inmunógenos en los que destaca hidralazina, procainamida, derivados de fenitoína, isoniacida, D-penicilamina, metildopa, captopril, y anticonceptivos orales. Entre los factores infecciosos que desencadenan la respuesta de LES se pueden mencionar el virus Epstein- Barr (EBV). En los resultados de un estudio tanto en niños como en adultos con diagnóstico de LES se encontraba los anticuerpos de EBV en un 99% de estos pacientes. (6)

2.8 Características clínicas de lupus eritematoso sistémico

El lupus eritematoso sistémico es una de las enfermedades inmunológicas, que se caracteriza por no presentar manifestación clínica específica; ya que presenta múltiples manifestaciones que pueden tener aparición insidiosa aguda, relacionada con la producción de autoanticuerpos de cada paciente. La mayoría de afección está involucrada en el sistema musculoesquelético, pulmones, corazón, membranas serosas, riñones, piel, componentes sanguíneos y sistema nervioso central y periférico.(5)

2.9 Manifestaciones cardiovasculares

Entre las manifestaciones cardiovasculares en pacientes con lupus eritematoso sistémico, la de mayor predominio es la pericarditis, que clínicamente puede ser acompañada de dolor precordial de predominio subesternal asociado a roce pericárdico audible o en muchos casos no se presenta el roce pericárdico, algunos pacientes desarrollan derrame pleural con exudado bilateral o unilateral. Una de las principales complicaciones que se presenta es el taponamiento cardiaco, pero es muy rara su prevalencia en pacientes con LES, la miocarditis lúpica es otra de las manifestaciones cardiovasculares más graves, que clínicamente se presenta como taquicardia inexplicable, inclusive en pacientes en reposo sin realización de actividades físicas. Las alteraciones electrocardiográficas con mayor predominio son en el segmento ST y de la onda T, radiográficamente puede presentarse con una cardiomegalia sin causa aparente, en situaciones clínicamente avanzadas el trastorno del ritmo cardiaco es común, al igual que sintomatología de insuficiencia cardiaca, y se han reportado casos con elevación de enzimas cardiacas. La endocarditis de Libman – Sachs es conocida como una endocarditis fibrinosa a causa de trombosis verrugosa el cual deposita fibrina en las cámaras cardiacas, es característico de no ser origen bacteriano, su localización principalmente es en las válvulas mitral y aórtica sin embargo cualquier válvula cardiaca podría ser afectada. (7)

2.10 Afección pericárdica

La pericarditis es una de las manifestaciones más características de la enfermedad y está incluida como uno de los criterios de clasificación del Colegio Americano de Reumatología. El estudio ecocardiográfico muestra alteraciones pericárdicas hasta en el 54% de pacientes, aunque frecuentemente se detectan más sus secuelas que la presencia de pericarditis clínicamente manifiesta. En la mayoría de los casos la pericarditis aguda se presenta asociada a derrame pleural y los síntomas son similares a los que se presentan en los enfermos en general, incluyendo dolor precordial y disnea. Los signos incluyen fiebre, taquicardia, ruidos cardíacos apagados y, en pacientes con taponamiento o pericarditis constrictiva, la presión venosa yugular se encuentra aumentada y el pulso yugular es prominente. El derrame pericárdico puede ser documentado por radiografía de tórax sólo cuando la cantidad de líquido es elevada, mientras que la ecocardiografía es el método estándar para su detección. El involucro pericárdico aparece más frecuentemente al inicio

de la enfermedad y durante los brotes agudos de actividad, usualmente en asociación con actividad en otros órganos. El depósito de inmunoglobulinas y C3 detectado por inmunofluorescencia directa apoya el papel de los inmunocomplejos en el desarrollo de la pericarditis.(7)

2.11 Afección miocárdica

Actualmente la miocarditis clínica es poco frecuente, informada en 7 a 10% de los casos. Sin embargo, antes de la llegada de los glucocorticoides su prevalencia llegó a ser informada hasta en un 40 a 60% en series de necropsias. Parece ser que esta discrepancia es debida en parte a que la afección subclínica es mucho más frecuente y que ésta se encuentra presente en una mayor proporción de pacientes que mueren como consecuencia del Lupus eritematoso generalizado .Mediante ecocardiografía es posible demostrar hipocinesia global sugestiva de miocarditis en el 6% de los pacientes ,es claro que la mayoría de los casos de disfunción miocárdica están relacionados más bien con entidades específicas como una crisis hipertensiva, enfermedad coronaria por aterosclerosis prematura, vasculitis coronaria, valvulopatía, insuficiencia renal, anemia. En el estudio anatomopatológico la miocarditis se caracteriza por edema intersticial, degeneración fibrinoide de la colágena, agregados focales de células plasmáticas, monocitos, linfocitos y algunos neutrófilos en el intersticio miofibrilar, así como focos aislados de necrosis y fibrosis sin relación anatómica con estenosis u oclusión coronaria. Estas alteraciones pueden presentarse en cualquier región del miocardio, sin importar si se encuentra involucrado algún elemento del sistema de conducción eléctrica. Además, el grado de disfunción miocárdica (incluso la presencia de falla cardíaca y miocardiopatía dilatada) está en relación directa con la extensión del daño tisular. La distribución focal del daño sugiere que éste es ocasionado por el depósito de complejos inmunes, los que inducen la activación del sistema del complemento y conducen a inflamación y daño miocárdico localizado. Es posible que diversos auto-anticuerpos circulantes generen daño de manera directa, dentro de los cuales destacan los anticuerpos anti-ribonucleoproteína, anti-miocardio, anti-Ro/SSA y antifosfolípidos.(8)

2.12 Afección valvular

Se han descrito alteraciones tanto anatómicas como funcionales en las válvulas cardíacas de pacientes con Lupus. La endocarditis de Libman-Sacks, también llamada "endocarditis

verrucosa atípica" es la lesión más característica, aunque los engrosamientos valvulares son encontrados con mayor frecuencia. Las lesiones anatómicas son encontradas en un 15 a 75% de los estudios de necropsia, en 40 a 50% de casos con ecocardiografía transtorácica y en 50 a 60% con abordaje transesofágico. Las alteraciones anatómicas son encontradas habitualmente en las válvulas mitral y aórtica. Los estudios anatomopatológicos pueden mostrar dos tipos diferentes de verrucosidades: 1) lesiones activas con necrosis focal e infiltración de células mononucleares, más frecuentemente observadas en pacientes jóvenes con inicio reciente de la enfermedad; y 2) lesiones antiguas cicatriciales caracterizadas por tejido fibroso vascularizado asociado con calcificaciones, encontradas en pacientes con enfermedad de larga evolución y que frecuentemente se asocian con insuficiencia valvular. La asociación entre anomalías valvulares y la presencia de anticuerpos antifosfolípidos también se ha informado, y su evolución no parece modificarse por la administración de anticoagulantes orales. De la misma manera, se ha encontrado una mayor frecuencia de anticuerpos anti-Ro/SSA y anti-La/SSB en pacientes con afección valvular, aunque su papel patogénico no está dilucidado. Se han postulado dos diferentes hipótesis sobre la patogénesis de las alteraciones valvulares: 1) los anticuerpos antifosfolípidos y anti-endotelio se unen y activan a las células endoteliales, llevando a agregación plaquetaria con formación de trombos; o 2) el depósito de los complejos inmunes entre el endotelio y la membrana basal lleva a infiltración por células inflamatorias. Es posible que ambos mecanismos actúen de manera sinérgica.(7)

La endocarditis vérmeos a habitualmente es asintomática y rara vez lleva al desarrollo de soplos audibles. Las vegetaciones crecen cerca de los bordes libres de las valvas, por lo que no alteran el sistema de cierre valvular, aun cuando sean grandes y protruyan dentro de las cámaras cardíacas. Las complicaciones de la endocarditis verrucosa son raras, aunque los eventos embólicos pueden ocurrir. Las lesiones hemodinámicamente significativas se presentan en sólo 3 a 4% de los pacientes. La endocarditis infecciosa se observa en un 7% de los pacientes con enfermedad valvular, mientras que el embolismo central o periférico se presenta hasta en un 13%.(7)

2.13 Afección del sistema de conducción

La afección del sistema de conducción se presenta en un 5 a 10% de pacientes, se han descrito bloqueos aurículo-ventriculares de primero, segundo o tercer grado, bloqueos de rama del haz de His, taquicardia sinusal, contracciones auriculares prematuras y fibrilación

auricular. En algunas ocasiones estas arritmias son el reflejo de enfermedad isquémica coronaria, HAS o disautonomía. Actualmente hay evidencia que sugiere que la hidroxicloroquina no incrementa de manera significativa el riesgo de arritmias cardíacas, aunque es probable que la cloroquina sí lo haga. Los hijos de madres portadoras de anticuerpos anti-Ro/SSA tienen un incremento en el riesgo de presentar bloqueo cardíaco congénito. Hasta una tercera parte de los niños nacidos con bloqueo cardíaco completo tienen una madre que padece una enfermedad autoinmune del tejido conectivo; se ha informado que el 2 a 3% de los recién nacidos de madres portadoras del anticuerpo anti-Ro/SSA presentarán bloqueo A.V. completo. Los anticuerpos anti-Ro/SSA y anti-La/SSB parecen tener un papel patogénico directo al unirse a los miocardiocitos en apoptosis, induciendo su opsonización y posterior eliminación.(9)

2.14 Afección coronaria

El involucro coronario fue descrito mucho después que el resto de las manifestaciones cardiovasculares. Éste incluye aterosclerosis, arteritis, trombosis, embolización, espasmo coronario y una reserva coronaria disminuida. Un hallazgo más o menos constante en todos los pacientes con Lupus eritematoso sistémico es la presencia de proliferación celular al nivel de la íntima y obstrucción focal o difusa de las arterias intramurales por material fibrinoide o hialino. Es posible que estos eventos contribuyan a la fibrosis en parches que frecuentemente se observa en el miocardio de los pacientes con LEG. La manifestación clínica más común de la enfermedad arterial coronaria es el infarto agudo de miocardio. Muchos de estos pacientes son mujeres premenopáusicas e inclusive se ha reportado su ocurrencia en niños. En la actualidad, queda claro que este grupo de pacientes tiene un riesgo incrementado (9 a 50 veces) de presentar un evento coronario agudo si se les compara con sujetos sanos pareados para edad y género. Estudios de comparación poblacional han mostrado un incremento global en el riesgo de enfermedad arterial coronaria de 5 a 6 en mujeres con lupus eritematoso sistémico, y esta cifra se eleva hasta 52 cuando se analiza sólo el estrato de edad comprendido entre 35 y 44 años. La presencia de angina o IAM ocurre en 2–16% de los pacientes, pero es mucho más frecuente la presencia de enfermedad subclínica. La prevalencia tanto en estudios de necropsia como de perfusión miocárdica va de 25 a 45%. Actualmente, se puede considerar que la afección cardiovascular constituye la causa más común de muerte tardía en lupus eritematoso sistémico.(10)(11)

2.15 Hipertensión arterial pulmonar

Descrita como una manifestación poco frecuente (1%), la hipertensión arterial pulmonar (HAP) puede ser el resultado tanto de enfermedades pulmonares intrínsecas como de afección vascular pura. En la evaluación *post-mortem* es común encontrar enfermedad oclusiva, aunque la arteritis es un hallazgo poco frecuente. La presentación clínica incluye disnea de medianos a pequeños esfuerzos, tos no productiva, fatiga y palpitaciones en ausencia de otras manifestaciones que sugieran actividad del lupus. Hasta un 60% de los pacientes con HAP y Lupus tienen fenómeno de Raynaud. En la exploración física se encuentra reforzamiento del componente pulmonar del segundo ruido cardíaco, frémito para-esternal a nivel del segundo espacio intercostal izquierdo, edema periférico, ascitis e incremento de la presión venosa yugular. La radiografía de tórax puede demostrar cardiomegalia con prominencia del cono de la arteria pulmonar y oligohemia periférica. El electrocardiograma demuestra signos de hipertrofia y sobrecarga ventricular derecha.(10)

2.16 Lupus eritematoso sistémico y enfermedad cardiovascular

En los últimos años la enfermedad cardiovascular ha desplazado a los procesos infecciones como primera causa de mortalidad, principalmente por la adecuada utilización de los corticoides y los inmunosupresores. El aumento de la morbimortalidad cardiovascular está relacionado con el desarrollo prematuro de una aterosclerosis acelerada. Se considera actualmente la aterosclerosis una enfermedad con un importante componente inflamatorio, por lo que se postula que factores específicos del LES proinflamatorios sean responsables de la aterosclerosis acelerada.

Urowitz et al., se consideraron los primeros científicos en estudiar la enfermedad cardiovascular en pacientes con lupus eritematoso sistémico, en el año 1,976 proponen la existencia de un patrón bimodal en la mortalidad de los pacientes con LES. Se caracterizó el modo bimodal en un primer pico debido a la propia actividad de la enfermedad e infecciones asociadas, y un segundo pico en pacientes con más de 2 años de evolución de la enfermedad causado por enfermedad coronaria arterial. Estudios Posteriores, Manzi et al. Estudiaron la prevalencia de enfermedad coronaria en mujeres con LES en donde concluyeron que es de 5 a 6 veces mayor que en la población general. Además, observaron que las pacientes lúpicas entre 35 y 44 años presentan un riesgo de enfermedad coronaria 52 veces superior a la población general, lo que demuestra una enfermedad

cardiovascular prematura, si comparamos con las mujeres menores de 55 años sin la enfermedad. Para poder describir los diferentes factores de riesgo cardiovascular en los pacientes con lupus eritematoso sistémico se describirá de manera detallada.(12)

2.17 Factores de riesgo cardiovascular clásicos en el Lupus Eritematoso Sistémico.

El riesgo cardiovascular está compuesto por diversos factores como la hipercolesterolemia, diabetes mellitus, hipertensión arterial, obesidad, sedentarismo o el tabaquismo, son factores que aumentan significativamente el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares, estos factores podrían desencadenar afecciones tanto de origen ateromatoso que al no ser tratados o al asociarse a más de dos factores de riesgo incrementan la morbilidad de un episodio grave de origen vascular.(13)

La dislipidemia en el lupus eritematoso sistémico se describe un perfil lipídico aterogénico, que algunos autores lo dominan “patrón lúpico de dislipoproteinemia”, caracterizado por concentraciones elevadas de colesterol total (CT), triglicéridos (TG), LDL, VLDL y lipoproteína A, así como niveles disminuidos de HDL. Como anteriormente se ha mencionado la dislipidemia se asocia con la presencia de placas carotídeas. La explicación fisiopatológica de esta asociación y de la relación entre la dislipidemia y el desarrollo de placas de ateroma radicaría en el carácter antiinflamatorio del HDL, que evitaría la formación de LDL oxidado (ox-LDL), componente esencial de las células espumosas, las cuales conducen a la formación de las placas de ateromas. En concordancia con esta teoría se ha descrito en él LES la presencia de una HDL proinflamatoria (piHDL) con menor capacidad para evitar la oxidación de LDL. Entre los posibles mecanismos responsables de la capacidad proinflamatoria de esta piHDL, se ha postulado una alteración en la función de un componente antioxidante del HDL, denominado paraoxonasa 1 (PON1), que interviene en la inhibición de la oxidación de lipoproteínas y en el catabolismo de las ox-LDL lo cual por el estudio de Tripi et al., que concluyen que en los pacientes con LES esta alteración de la PON1 se asocia con un mayor número de episodios cardiovasculares y cerebrovasculares.(7)

2.18 Factores de riesgo cardiovascular relacionados con la inflamación en Lupus Eritematoso Sistémico.

La aterosclerosis es considerada una enfermedad de carácter sistémico con un importante componente inflamatorio. En su desarrollo interviene una compleja interacción de mediadores inmunológicos y citocinas que conducen a la aparición de células espumosas en la pared vascular con la posterior formación de estrías grasas y de placas. Esta respuesta sistémica inflamatoria responsable de la aterosclerosis se ha propuesto como uno de los posibles nexos entre la aterosclerosis y el lupus eritematoso sistémico. Esta relación fisiopatológica entre aterosclerosis y lupus eritematoso sistémico han demostrado que niveles séricos más elevados de proteína C reactiva son predictores de episodios afecciones cardiovasculares, de un mayor grosor de la íntima-media carotídeo y de la presencia de calcificación en arterias coronarias. El estudio realizado por Rho et al, demuestra que marcadores o mediadores de inflamación asociados con aterosclerosis en la población general, como son los niveles de moléculas de adhesión endoteliales y de TNF- α , están asociadas con la aterosclerosis en lupus eritematoso sistémico, y que además son independientes de los factores cardiovasculares clásicos. El TNF- α y otras citocinas proinflamatorias como la IL-6 y la proteína de monocitos 1, intervendría en el desarrollo de la aterosclerosis aumentando la síntesis hepática de proteína C reactiva y colaborando en la aparición del “patrón lúpico de dislipoproteinemia”. En los pacientes con lupus eritematoso sistémico la activación del complemento también podría jugar un papel en la aterosclerosis, al encontrar en los pacientes con LES una asociación entre las concentraciones séricas altas de C5 y aterosclerosis temprana, así como entre niveles séricos elevados de C3.(12)(14)

2.19 Factores de riesgo cardiovascular relacionados con el Lupus Eritematoso Sistémico.

La misma actividad inflamatoria de la enfermedad se asocia con un mayor riesgo cardiovascular. Esta asociación ha sido cuantificada, y se estima que un incremento de 6 puntos en el índice SLEDAI durante un año se correlaciona con un aumento del 5% en el riesgo cardiovascular a 2 años. Las manifestaciones clínicas más frecuentes de la actividad inflamatoria en el lupus eritematoso sistémico es la nefritis lúpica, que se asocia con una aterosclerosis acelerada. En el año de 1985 en la universidad de Toronto Canadá, se realizó el consenso de estudios pronósticos de LES, el cual fue realizado por un grupo de reumatólogos procedentes de Canadá y de diferentes centros de Estados Unidos, por lo

que estos especialistas establecieron alrededor de 37 variables, para poder definir la actividad de LES, fueron escogidas 24 de estas 37 variables por diferentes expertos en la temática, para lo cual crearon alrededor de 500 test para poder identificar por medio de un análisis estadístico multivariado, el valor relativo de cada test, para poder establecer un puntaje con significado clínicamente relacionado con el paciente se creó el test SLEDAI(el Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index), que es el índice de actividad del lupus eritematoso sistémico que consiste en 24 variables que están establecidas en 9 diferentes grupos de órganos. Es altamente significativo el compromiso a nivel renal, SNC, vasculitis por lo que tienen asignado un puntaje mayor, el total mayor de puntos que se puede adquirir es de 105 puntos, pero regularmente los pacientes no superan los 45 puntos. (15)

La forma de puntuación se clasifica en activa leve o inactiva, por lo que regularmente su puntuación es baja de 2 a 4 puntos. La actividad moderada se considera un puntaje de 4 a 8 puntos, mientras la actividad severa o grave se considera mayor a 8 puntos.

Escala de SLEDAI

Grado	Puntos	Signo	Definición
8		Convulsión	Reciente(excluir metabólico, drogas, infecciones)
8		Psicosis	Perturbación grave de la percepción de la realidad, alucinación, incoherencia, disociación, hipoacusia, catatonia.
8		s. cerebral orgánico	Alteración Fx mental/intelectual, perdida de la conciencia, atención, incoherencia, insomnio, mareos
8		Alteración visual	Cambios retina, excluir HTA.
8		Alteración de los nervios craneales.	Neuropatía motora o alteración de nervios craneales
8		Cefalea	Cefalea intensa, persistente, migraña; no responde a tratamiento
8		ACV	Excluir hipertensión arterial, trombocitopenia

8		Vasculitis	Ulceración, gangrena, nódulos blandos, dedos, infarto peringueal, hemorragias en llamas o biopsia (+)
4		Artritis	Afección de más de dos articulaciones
4		Miositis	Mialgia/ debilidad proximal, cpk elevada, electromiografía alterado, biopsia (+)
4		Cilindros	Hialinos, hemáticos, granulares de orina
4		Hematuria	➤ 5gr/por campo
4		proteinuria	>0.5 mg/24 horas o elevada
4		Piuria	➤ 5 gb/ por campo
2		erupción	Episodio nuevo o recurrente; erupción inflamatoria
2		Alopecia	Nueva o recurrente
2		Úlcera mucosa	Ídem, oral o nasal
2		Pleuresía	Dolor pleurítico+ frote, derrame, engrosamiento pleural.
2		Pericarditis	Dolor pericárdico + frote, derrame, alteración de EKG o ECO
2		Hipocomplementemia	Disminución de C3,C4
2		Aumento de unión de ADN	>25%
1		Fiebre	➤ a 38 grados
1		Trombocitopenia	< 100,000 /mm
1		Leucopenia	< 3,000/mm

Grossman J, Gordon C. Clinical Index in the Assessment of Lupus. In: Wallace D, Hahns B. editors. Dubois' Lupus Erythematosus. 7th ed. Lippincott- Williams & Wilkins, 2006;p:924.

2.20 Factores de riesgo cardiovascular en Lupus Eritematoso Sistémico relacionado con la disfunción y daño endotelial.

Los estudios han demostrado que el lupus eritematoso sistémico acelera el daño vascular y que además los mecanismos para su reparación son inefectivos. Los pacientes presentan niveles elevados de células endoteliales apoptóticas circulantes, expresión de daño vascular y niveles bajos de células endoteliales progenitoras encargadas de reparar el daño arterial en sangre. El daño endotelial destaca la formación de inmunocomplejos y la activación del complemento, así como el interferón alfa, que juega un papel importante tanto en el daño endotelial como en su reparación. Sustancias responsables del daño endotelial, como la homocisteína, se asocia con episodios cardiovasculares. La leptina hormona derivada del tejido adiposo se ha identificado niveles altos de ella en pacientes lupicos el cual incrementa el riesgo de aterosclerosis subclínica en estos pacientes, además se asocian con un aumento de otros biomarcadores inflamatorios, e incluso se ha propuesto como marcador para identificar a pacientes lúpicos con riesgo de aterosclerosis. El complejo CD40-CD40 ligando promueve la inestabilidad de la placa, y se ha comprobado que está aumentado pacientes lupicos e incrementa el riesgo cardiovascular en los pacientes con alto riesgo. (12)

2.21 Autoanticuerpos relacionados al riesgo cardiovascular en Lupus Eritematoso Sistémico.

El lupus eritematoso sistémico es la enfermedad reumatológica autoinmune por excelencia, resultado de una disfunción del sistema inmunológico. Roman et al. Publicaron un estudio en el que valoraron la prevalencia de la aterosclerosis subclínica y su relación con los factores relacionados con él, con hallazgos de una menor frecuencia de anticuerpos anti-Sm, anti-RNP y anticardiolipina en pacientes sin placas carotideas. Estudios realizados por Delgado et al, relacionaron la presencia de ACA con una alteración en el perfil lipídico, mediada principalmente por una reacción cruzada de los ACA frente a apoA-I. Se ha descrito el papel protector de la beta-2-glicoproteína, en la formación de la placa de ateroma al evitar la captación de las LDL-ox por los macrófagos que pasarán a células espumosas para constituir el núcleo de la placa ateromatosa; por ello se piensa que la presencia de anticuerpos frente a beta2GP1 facilitaría la formación de células espumosas. (16)

2.22 Tratamiento relacionado al riesgo cardiovascular en Lupus Eritematoso Sistémico

El tratamiento de los corticoesteroides sigue siendo una de las terapias de mi primera línea más efectivas para el manejo de la actividad del lupus eritematoso sistémico, pero cuentan con muchos efectos secundarios y sobre todo de origen metabólico como el aumento de peso, de los lípidos, así como la presión arterial y la glucosa. Mientras más crónico sea el uso de corticoesteroides, existe mayor asociación a enfermedad cardiovascular. Tratamiento como la hidroxicloroquina ha demostrado beneficios a nivel cardiovascular en pacientes con lupicos. Ya que reduce los niveles de CT, LDL, así como TG, y que incluso podría evitar la dislipidemia asociada a corticoides, además cumplen con efecto trombotoprotector, comprobándose una reducción de hasta el 68% en los episodios tromboembólicos en pacientes lúpicos. (17)

2.23 Métodos para la valoración del riesgo cardiovascular.

Para la valoración del riesgo cardiovascular en pacientes lupicos podemos recurrir a la utilización de tablas de estimación del riesgo cardiovascular, de modo similar a como hacemos en la población general y en pacientes con artritis reumatoide y con otras artropatías inflamatorias, o bien a técnicas de imagen con potencial para detectar signos de aterosclerosis.

2.24 Tablas de estratificación del riesgo cardiovascular

Para poder acudir a la medición de riesgo cardiovascular es necesaria la realización de escalas enfocadas a cálculos matemáticos como la escala de Framingham, el cual calcula el riesgo cardiovascular en un periodo determinado de 5 o 10 años, el episodio cardiovascular planteando por Framingham lo define como episodio de coronariopatía, enfermedad cerebrovascular y arteriopatía de origen isquémico donde las principales objetivos de Framingham, es poder llegar a identificar los pacientes con mayor riesgo de padecer patología y poder intervenir preventivamente, crear un ambiente de motivación a los pacientes que sigan adecuadamente las medidas terapéuticas. Como último objetivo es poder ajustar la intensidad del tratamiento en pacientes según su riesgo global de riesgo cardiovascular, en la última actualización realizada de la escala de Framingham fue en el Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol donde los principales componentes

del riesgo cardiovascular son el sexo, edad, HDL, colesterol total, presión arterial, tabaquismo, diabetes mellitus , en donde a cada factor se le otorga una puntuación por lo que la suma de cada factor permitirá conocer el porcentaje de riesgo de sufrir un episodio cardiovascular, en los próximos 10 años por lo que será parte del instrumento básico, para el riesgo cardiovascular en pacientes lúpicos. (18)(19)

Existen las nuevas tablas de Framingham (D'Agostino) en medida que se analizan nuevos datos y resultados del estudio de Framingham , se van considerando nuevos factores de riesgo, donde existe un cambio en variables dependiendo si es hombre o mujer y tablas de nueva aparición como para prevención primaria y prevención secundaria, estas nuevas tablas se pueden aplicar en pacientes entre 35-74 años de edad y el riesgo de enfermedad coronaria es calculado en un plazo de 2 años, en el caso de las tablas de prevención primaria las variables utilizadas son: edad, colesterol total, HDL, Diabetes Mellitus, Tabaquismo, presión arterial sistólica (tratada/no tratada) en el caso de las mujeres el modelo incluye triglicéridos y otro que no, los nuevos cambios incluyen factores como la menopausia así como la ingesta de alcohol. En el caso de la prevención secundaria en varones, el cálculo de riesgo de otro evento coronario o accidente cerebrovascular en un periodo de 2 años se realiza en base a la edad, colesterol total, HDL y diabetes; en mujeres además se tiene en cuenta el tabaco y la presión arterial sistólica.(18)(19)

2.25 Tablas de riesgo cardiovascular de las sociedades Europeas

En el año 1994 la sociedad europea de cardiología realiza publicaciones sobre la arterioesclerosis e hipertensión, donde se evalúan las recomendaciones y surgen las tablas de riesgo cardiovascular de las guías europeas en el año 1998, donde también participa las Sociedad Internacional de Medicina, donde su principal objetivo es la prevención de la enfermedad coronaria en la práctica clínica y surge las tablas de riesgo coronario que es definido como(angina, IAM, y muerte coronaria) en un periodo de 10 años, utilizando las siguientes variables: edad (30-70años), sexo, tabaquismo, colesterol total y presión arterial sistólica; existen dos tipos de tablas dependiendo si el paciente es diabético o no es diabético. Se considera que el riesgo es mayor si presenta hiperlipidemia familiar, antecedentes familiares de enfermedad coronaria, HDL bajo (< 39mg/dl en hombres y de 43mg/dl en mujeres), triglicéridos >180mg/dl y si el paciente es de edad avanzada, además de las Sociedades Europeas, es el método recomendado por las sociedades Españolas de cardiología en sus guías de prevención cardiovascular y rehabilitación cardíaca.(20)

2.26 Tablas de riesgo cardiovascular de las Sociedades Británicas

Las sociedades Británicas de Hipertensión, Diabetes, Lípidos y cardiología publican también, 2 meses después de las europeas, sus recomendaciones para la prevención de la enfermedad coronaria en la práctica clínica; con estas tablas podemos realizar una estimación del riesgo coronario, definido como IAM no fatal y muerte coronaria; utilizando las siguientes variables; edad (35-74años), sexo, tabaco, presión arterial sistólica, cociente de colesterol total / HDL colesterol y diabetes (existen dos tablas diferentes respecto a si el paciente es o no diabético). El riesgo coronario se obtiene en un gráfico dividido por 3 líneas que equivalen al 15, 20 y 30%, el cociente de colesterol total / HDL colesterol se calcula directamente en la tabla a través de un nomograma, se considera que no son apropiadas para el cálculo de riesgo cardiovascular si presenta: Enfermedad coronaria u otra enfermedad arterioesclerótica, hipercolesterolemia familiar, HTA establecida (PAS > 160mmhg o PAD >100mmhg) con lesiones de órgano diana, insuficiencia renal o diabetes con lesiones órgano diana; el riesgo es mayor que el reflejado en las tablas, si: historia familiar de enfermedad coronaria precoz (< 55años en hombres y de 65 años en mujeres) triglicéridos altos, intolerancia a la glucosa, mujeres con menopausia precoz. Se considera alto riesgo si la probabilidad de presentar un evento a los 10 años es superior al 15% (equivalente a un 20% de riesgo cardiovascular) de todas formas se considera prioritario intervenir en aquellos de un riesgo superior al 30%.(21)

2.27 Tablas de riesgo cardiovascular de Nueva Zelanda

Estas tablas no son una guía para el manejo de riesgo cardiovascular, se utilizan para ver el beneficio del tratamiento con fármacos para la hipertensión arterial e hipercolesterolemia , que son dos de los factores de riesgo más importante junto con el tabaco; estas tablas expresan el riesgo cardiovascular definido como muerte coronaria, IAM, angina, accidente isquémico transitorio, accidente cerebrovascular fatal, o no fatal, insuficiencia cardiaca, y enfermedad vascular periférica en un periodo de 5 años. Las variables utilizadas son la edad (40-70 años), sexo, diabetes, tabaco, cociente de colesterol total / HDL colesterol, presión arterial 170-180/ 100-105mmhg, las tablas de riesgo desestiman este factor de riesgo. El beneficio de estas tablas es poder observar el beneficio del tratamiento en base a eventos cardiovasculares que se previenen por cada 100 tratados en 5 años y el número de pacientes a tratar también durante 5 años para evitar un evento; asumiendo un descenso

del colesterol con tratamiento en un 20%, y de un descenso de PAS de 10-15mmhg o de PAD de 5-8mmhg. Estas tablas no se deben aplicar en pacientes con enfermedad cardiovascular manifiesta o con hipertrofia del ventrículo izquierdo diagnosticada por ECG, ya que se asume que estos casos presentan un riesgo superior a 20% a los 5 años, tampoco se aplica a pacientes diabetes con microalbuminuria, con historia de enfermedad cardiovascular prematura, hiperlipidemia familiar, y pacientes obesos.(18)

2.28 Tablas de riesgo de Sheffield

El principal objetivo de estas tablas es poder detectar el beneficio de pacientes con el uso de estatinas en base a su cifra de colesterol total y su riesgo coronario, la base de utilización estas tablas se usó las funciones de riesgo de Framingham, de las cuales eran las concentraciones de colesterol total que provocaban un riesgo de morir un 1.5% en base a una serie de variables como ; edad, sexo, tabaco, HTA, diabetes mellitus, hipertrofia del ventrículo izquierdo, y valores medios de HDL-colesterol; el límite de edad se considera de 70 años, recientemente se han publicado nuevas tablas de Sheffield ajustándose a las tablas de las Sociedades Británicas en la prevención de las enfermedades coronarias utilizando como variables; edad (28-70 años en hombres y 36-70 años en mujeres), sexo, tabaco, diabetes mellitus, Hipertensión arterial, cociente colesterol total. Se debe de utilizar las tablas para calculo escogiendo la tabla dependiendo del sexo del paciente y posterior al correlacionar los antecedentes de HTA, DM, se busca la edad del paciente y debe ser medido el cociente de colesterol total / HDL colesterol si esto no da un riesgo del 15% se debe considera el tratamiento de la HTA moderada (sistólica 140-159 o diastólica 90-99mmhg) y con aspirina, si el cociente colesterol total/ HDL confiere un riesgo de 30%, se debe considerar un tratamiento con estatinas.(18)

III. OBJETIVO

- 3.1 Describir el riesgo cardiovascular de acuerdo con la escala de riesgo cardiovascular de Framingham, en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, de la Consulta Externa de adultos del Hospital General San Juan de Dios de Guatemala.

IV. MATERIAL Y METODOS

4.1 Tipo de estudio

Transversal.

4.2 Población o universo

Pacientes de ambos sexos, con Lupus Eritematoso Sistémico, que acuden a la consulta externa de la unidad de Reumatología del Hospital General San Juan de Dios de Guatemala.

4.3 Muestra

Se seleccionó en forma consecutiva a 81 pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico que fueron atendidos de septiembre a diciembre del 2017 en la Consulta externa de Reumatología del Hospital General San Juan de Dios de Guatemala. Se tomó ese período tomando en cuenta que los pacientes son citados como máximo cada cuatro meses, por lo que se estima que se incluyó a todos los pacientes con lupus.

4.4 Criterios de inclusión

- Ambos sexos con edad mayor a 13 años.
- Diagnóstico de Lupus Eritematoso sistémico, que acudieron a la consulta externa de reumatología para su seguimiento.

4.5 Criterios de exclusión

- Pacientes con limitaciones de sus funciones cognitivas.
- Pacientes con nacionalidad extranjera.

4.6 Variables estudiadas:

- Edad.
- Sexo.
- Escolaridad.
- Procedencia.
- Ocupación.
- Etnia.
- Glucosa.
- Tabaquismo
- Presión arterial sistólica
- Presión arterial diastólica.
- Colesterol Total

- Colesterol HDL.
- Riesgo Cardiovascular de Framingham.
- Dosis promedio de corticoesteroides.
- SLEDAI.(índice de actividad de enfermedad de Lupus Eritematoso Sistémico)

4.7 Operacionalización de las variables

Variable	Definición	Definición operacional	Nivel de medición	Unidad de medida
Edad	Es el término que se utiliza para hacer mención al tiempo que ha vivido un ser vivo.	Calculo a partir de la fecha de nacimiento referida por el paciente	Razón	Años
Sexo	El sexo se define como la referencia nada más a la división del género humano en dos grupos: hombre y mujer.	Referido por el paciente	Nominal	Femenino Masculino
Escolaridad	Tiempo durante el que un alumno asiste a la escuela o a cualquier centro de enseñanza.	Referido por el paciente. Se categorizará de la siguiente manera: Ninguna (sin escolaridad), primaria (de primero a sexto grado), secundaria (de primero básico a tercero básico), diversificado (bachillerato o magisterio), carrera universitaria	Ordinal	-No. De años
Procedencia	Es el origen de algo o el principio de donde nace.	Referido por el paciente	Nominal	Urbano Rural
Ocupación	Es la acción y efecto de ocupar u ocuparse. El	Referido por el paciente	Nominal	Empleada (o) Desempleada (o) Ama de casa

	término, se utiliza como sinónimo de trabajo, oficio, empleo y actividad.			Comerciante otros
Etnia	Es un conjunto de personas que compartan creencias, tradiciones, religión, lengua y rasgos culturales.	Referido por el paciente	Nominal	Maya. No maya.
Glucosa	Es un trastorno metabólico que se caracteriza por aumento de los niveles de glucosa que afecta a los diferentes órganos y tejidos adyacentes.	Pregunta directa a paciente si padece de diabetes y/o interrogar el uso de medicamentos, de ignorar el antecedente se usaran valores en el expediente de 5 Glucosa al azar > 200mg/dl.	Nominal	mg/dl
Tabaquismo	Consumo de tabaco	Pregunta directa a paciente	Nominal	Si/No
Presión arterial sistólica	La hipertensión arterial se define por un incremento continuo de las cifras de la presión sanguínea en las arterias.	Pregunta directa a paciente si padece de hipertensión arterial o interrogar el uso de medicamentos, de ignorar verificara directamente por medio de esfigmomanómetro a los pacientes	Nominal	mmHg
Presión arterial Diastólica	La hipertensión arterial se define por un incremento continuo de las cifras de la presión	Pregunta directa a paciente si padece de hipertensión arterial o interrogar el uso de medicamentos, de ignorar verificara directamente por	Nominal	mmHg

	sanguínea en las arterias.	medio de esfigmomanómetro a los pacientes		
Colesterol total	Esterol que se encuentra en los tejidos corporales y en el plasma de los seres vivos.	Resultado de análisis de sangre, realizado al paciente, y/o obtenido por medio de expediente clínico	Nominal	mg/dl
Colesterol HDL	Es una lipoproteína de alta densidad considerada como la fracción de colesterol bueno.	Resultado de análisis de sangre, realizado al paciente, y/o obtenido por medio de expediente clínico	Nominal	mg/dl
Riesgo coronario de Framingham	Estimación del riesgo que tiene una persona a sufrir una enfermedad coronaria	Resultado calculado por programa de software de riesgo cardiovascular	Ordinal	Bajo Moderado/alto
Dosis promedio de cortico esteroides	Promedio de dosis recibida en los últimos 12 meses	Dosis anotada en el expediente clínico del paciente y pregunta directa al paciente	Nominal	Mg
SLEDAI (índice de actividad de la enfermedad de Lupus Eritematoso Sistémico)	Índice de medición de la actividad de lupus eritematoso sistémico	Calculada por instrumento de evaluación de SLEDAI	Ordinal	Leve Moderado Severo

4.7 Procedimiento para la recolección de la información:

Se seleccionó de forma continua a los pacientes diagnosticados con Lupus Eritematoso Sistémico de la unidad de Reumatología del Hospital General San Juan de Dios, que cumplieron con los criterios de inclusión del estudio. La recolección de datos fue por medio de la evaluación e interrogatorio de los pacientes que se encontraron en consulta externa con consentimiento previo para su participación, en donde se informó a cada paciente

acerca del estudio los beneficios y los riesgos que implican al participar, el cual autorizaron y firmaron el consentimiento informado. Se registró: número de expediente clínico, edad, sexo, escolaridad, procedencia, ocupación, etnia.

Se preguntó si padece hipertensión arterial y si toma medicamentos para la misma, en caso de respuesta positiva, se considerará como **Hipertenso**. Si su respuesta es negativa, se tomó presión arterial, si la sistólica es ≥ 140 mmHg o la diastólica ≥ 90 mmHg, se consideró **positivo para hipertensión arterial**.

Luego se realizó examen de glucosa a todos los pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico, si la glucosa es < 100 mg/dl se clasificó como **Negativo para Diabetes Mellitus** si la glucosa en ayunas es ≥ 200 mg/dl se considera **positivo para Diabetes Mellitus** o se solicitó muestra sanguínea para hemoglobina glicosilada, si hemoglobina glicosilada $\geq 6.5\%$ se consideró **positivo para Diabetes Mellitus**.

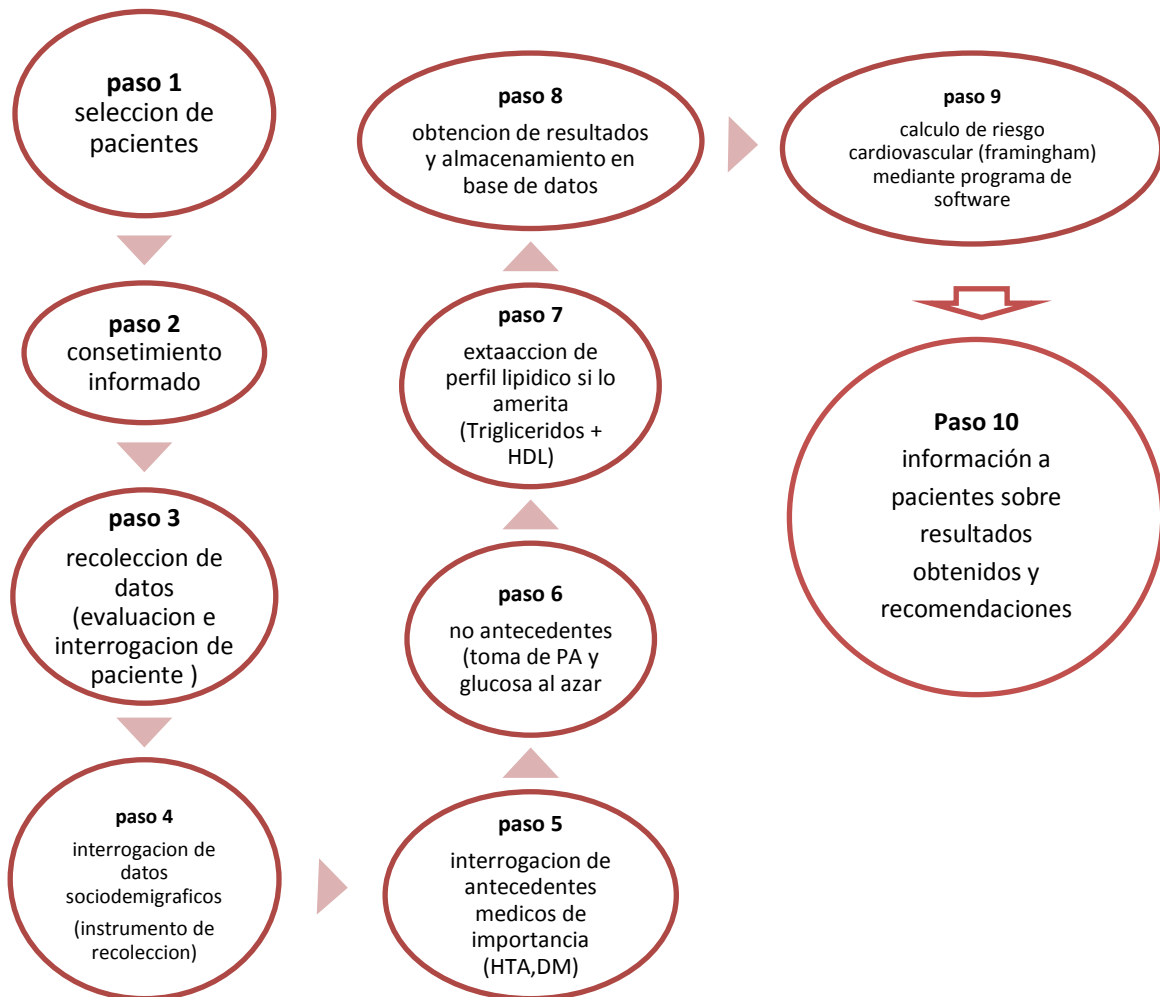
Se evaluó el expediente clínico de cada paciente la presencia de perfil lipídico que tendrá vigencia de 6 meses de no tener se solicitara muestra sanguínea para perfil lipídico (colesterol total y colesterol HDL) si colesterol total ≥ 200 mg/dl se consideró **positivo para hipercolesterolemia**, y si colesterol HDL ≤ 35 mg/dl se consideró **positiva**, el cual deberá ser realizado con ayuno de 14 horas y debió presentarse al laboratorio Leonardo para la extracción de la muestra sanguínea de alrededor de 4ml de sangre y se obtuvieron los resultados en 48 horas.

Al obtener los resultados fueron almacenados en una base de datos, y se realizó por medio de un programa software el calcula de riesgo de enfermedad coronaria mediante la escala de Framingham donde describió por medio de las variables ; edad, sexo, diabetes mellitus, tabaquismo, hipertensión, hipercolesterolemia, colesterol HDL bajo, el riesgo coronario que pudiera tener cada paciente en 10 años, y se interpretó de acuerdo a tablas de riesgo cardiovascular por género (tablas anexos) y los resultados interpretados de la siguiente manera:

	Porcentaje
Moderado/alto	$> 5-14\%$
Bajo	$< 5 \%$

al obtener 4 semanas posterior los resultados de riesgo de desarrollar enfermedad coronaria, se citó a los pacientes en consulta externa, en donde se dará a conocer de manera individual y confidencial los resultados obtenidos, donde se brindó recomendaciones al paciente según su riesgo coronario y continuara bajo su seguimiento establecido por medico reumatólogo en consulta externa.

4.8 Grafica de flujo de recolección de datos



4.9 Procedimiento de análisis de información:

Los datos recolectados se analizaron mediante software Epilinfo 3.5.4 y herramientas especializadas para análisis estadístico, utilizando gráficas, frecuencias, porcentajes y medidas de tendencia central.

4.10 Procedimiento para garantizar los aspectos bioéticos de la investigación:

Se informó de forma verbal y escrita al paciente participante, se le extendió una hoja de consentimiento informado y asentimiento informado, dicho consentimiento y asentimiento fue previamente autorizado por el comité de ética del Hospital General San Juan de Dios.

V. RESULTADOS

Se evaluó a 81 pacientes, la mediana de edad fue 34 años, 93.80% mujeres; 86.40% se identificó como no maya; 56.80% procedía de la capital; el 60.50% refirió ser ama de casa; el 12.35% era diabético; ninguno refirió consumo de tabaco. La presión sistólica media fue 119.29 mmHg y la diastólica 75.98 mmHg. El promedio de glucosa fue 97.98 mg/dL, del colesterol HDL 43.5 mg/dL y colesterol total 182.7 mg/dL. El 90% refirió tomar esteroides y la dosis mediana fue 16 mg diarios. El punteo promedio de actividad del Lupus (SLEDAI, por sus siglas en inglés) al momento del estudio fue 2.6 con un rango de 0 a 8 (Tabla 1).

Tabla 1. Características generales

	n = 81	(%)
Sexo		
Femenino	76	(93.80)
Masculino	5	(6.20)
Edad mediana (rango)	34 (15-75)	
Etnia		
Maya	11	(13.60)
No Maya	70	(86.40)
Procedencia		
Capital	46	(56.80)
Rural	35	(43.20)
Ocupación		
Ama de casa	49	(60.50)
Otros	15	(18.50)
Empleado	7	(8.60)
Comerciante	5	(6.20)
Desempleado	5	(6.20)
Escolaridad		
Si	76	(93.80)
No	5	(6.20)
Diabetes		
Si	10	(12.35)
No	71	(87.75)
Presión sistólica promedio ± DE	119.29 ± 16.79	
Presión diastólica promedio ± DE	75.98 ± 11.65	
HDL mg/dL promedio ± DE	43.5 ± 12.75	
Colesterol mg/dL promedio ± DE	182.7 ± 51.85	
Glucosa mg/dL promedio ± DE	97.98 ± 30.84	
Esteroides		
Si	73	(90.10)
No	8	(9.90)
Mediana de esteroides Mg por día	16	
SLEDAI promedio ± DE	2.6 ± 2.7	

SLEDAI: Índice actividad de enfermedad de Lupus Eritematoso Sistémico

De acuerdo a la puntuación de riesgo de enfermedad cardiovascular de Framingham 87.65% (n = 71) de los pacientes presento riesgo bajo para desarrollar un evento cardiovascular a los diez años, mientras que 12.35% (n = 10) posee riesgo moderado/alto; el sexo femenino fue el de mayor predominio en riesgo bajo (92.96%) y en riesgo alto (100%), la mediana de edad para riesgo bajo fue 32 años (15-75), para riesgo moderado alto la mediana de edad fue 53 años (40-60) (p < 0.001). El SLEDAI fue estadísticamente significativo (p < 0.015). No se encontró diferencia significativa al relacionar las demás características con el nivel de riesgo (Tabla 2).

Tabla No. 2 Riesgo Coronario de Framingham

Características	Riesgo		Valor p
	Bajo n = 71 (87.65%)	Moderado/alto n = 10 (12.35%)	
Sexo			
Femenino	66 (92.96)	10 (100)	0.508
Masculino	5 (7.04)	0	
Edad mediana (rango)	32 (15-75)	53 (40-60)	< 0.001
Diabetes			
Si	7 (9.86)	3 (30)	0.102
No	64 (90.14)	7 (70)	
Presión sistólica promedio ± DE	118.83 ± 17.21	122.60 ± 13.69	0.854
Diastólica mmHg promedio ± DE	75.70 ± 11.99	78.00 ± 9.18	0.201
HDL mg/dL promedio ± DE	43.95 ± 12.96	41.00 ± 11.42	0.570
Colesterol mg/dL promedio ± DE	180.90 ± 53.18	195.50 ± 41.19	0.196
Glucosa mg/dL promedio ± DE	95.66 ± 30.93	114.50 ± 25.79	0.328
Esteroides			
Si	66 (92.96)	7 (70)	0.055
No	5 (7.04)	3 (30)	
Dosis mediana esteroides (rango)	22.5 (10-60)	10 (5-10)	0.432
SLEDAI mediana (rango)	2(0- 8)	0 (0-4)	0.015

SLEDAI: Índice actividad de enfermedad de Lupus Eritematoso Sistémico

Riesgo Bajo <5%

Riesgo Moderado/Alto 5-14%

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

De acuerdo con los resultados de esta investigación, el riesgo de sufrir un evento cardiovascular a 10 años en el 87.65% de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es bajo y un 12.35 % presentan riesgo moderado/alto. A pesar de estos datos es importante mencionar que la muerte cardiovascular en pacientes lúpicos no está asociada únicamente a factores de riesgo cardiovascular clásicos, hay estudios que indican que, el principal factor para muerte de origen cardiovascular radica en la actividad clínica del LES, dado que el grado de inflamación promueve la aterosclerosis acelerada.(22) Sin embargo, en este estudio encontramos que la actividad de la enfermedad fue independiente al riesgo cardiovascular ya que en los pacientes que presentaron riesgo bajo, la actividad de la enfermedad fue mayor y los pacientes que presentaron riesgo moderado/ alto estaban en remisión clínica o actividad baja.

Al determinar el riesgo de Framingham se halló resultados similares a los reportados por O Neil et al,(22) donde solo el 3,57% de las pacientes con lupus presentó riesgo alto. En estudios como el que realizo Kashif Jafri et al,(23) se determinó el riesgo cardiovascular en pacientes con diagnóstico de LES y Artritis Reumatoide (AR), demostrando un riesgo cardiovascular bajo para ambas patologías, LES (7%) y AR (11%) no se demostró riesgo cardiovascular alto, datos similares a los resultados de esta investigación.

El estudio realizado en la Consulta Externa de Reumatología, por Bocaletti y De León,(24) donde determinaron el riesgo cardiovascular en pacientes con diagnóstico de AR y Osteoartrosis Degenerativa (OAD) por medio de la escala de Framingham, el 80% de pacientes con AR tenían menos del 10% de riesgo de sufrir un evento cardiovascular a 10 años y 29% los pacientes con OAD tenían más del 20% de riesgo de presentar un evento cardiovascular a 10 años. Los hallazgos respecto a AR son similares a los obtenidos en este estudio, donde el riesgo cardiovascular es bajo.

El riesgo de presentar enfermedad cardiovascular asociada a LES está relacionada con aspectos propios de la enfermedad, así como a factores clásicos, sin embargo, no existen modelos establecidos que permitan determinar el riesgo de estos pacientes y que incluyan dichos factores.(25)(24) Los corticoesteroides siguen siendo la piedra angular del tratamiento del LES, pero están asociados a efectos secundarios de origen metabólico como Hipertensión, dislipidemia y Diabetes Mellitus; el abuso de ellos se ha asociado a

enfermedad cardiovascular. . De la población estudiada el 90.12% utiliza esteroides, sin embargo, el uso y su dosificación no representó riesgo cardiovascular significativo respecto a quienes no los utilizaron, estos hallazgos contrastan con una investigación realizada por Petri y col, mostraron que a dosis mayores de 10 mg de esteroides aumentó en 7.5% los valores de colesterol. (26)

Respecto a la edad de padecer enfermedad cardiovascular en pacientes lúpicos se ha observado que el riesgo aumenta hasta 5-6 veces en mujeres mayores de 49 años. En esta investigación la mediana de edad (34 años) de los pacientes fue menor que la utilizada para realizar la determinación del riesgo cardiovascular por la escala de Framingham, lo cual puede explicar parte de nuestro hallazgo de la alta frecuencia del bajo riesgo, dado que se trata de una población joven.

Las limitaciones de este estudio es una población pequeña dado que el hospital no es un centro de referencia de pacientes reumáticos, la población estudiada no es una muestra representativa de la población general por lo que los resultados del estudio no reflejan exactamente la situación nacional y no pueden extrapolarse, sin embargo, si podría ser una base para realizar nuevos estudios.

6.1 Conclusiones

- 6.1.1 El riesgo para desarrollar un evento cardiovascular a los 10 años calculado por escala de Framingham en el 87.65% de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico fue bajo y moderado/alto en el 12.35%.
- 6.1.2 El riesgo cardiovascular bajo podría estar relacionado por la edad y el índice de actividad de la enfermedad al momento del estudio.

6.2 Recomendaciones

- 6.2.1 Resaltar la importancia del adecuado control de la enfermedad, de los factores clásicos y no clásicos de riesgo cardiovascular, de igual manera el uso adecuado de glucocorticoides.

- 6.2.2 Aplicación de técnicas de imagen para la valoración de la aterosclerosis. Siendo una de ellas el estudio de Grosor media de la íntima a nivel carotídeo, por lo que sería de importancia el seguimiento de este estudio por métodos diagnóstico de imágenes.

7 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lee P, Urowitz M, Bookman A. Systemic Lupus Erythematosus. *Qjm*. 1977;
2. Jiménez S, Font J, Ingelmo M. Lupus Eritematoso Sistémico Y Enfermedad Cardiovascular. *Med Clin (Barc)*. 2002;119(18):699–706.
3. Grigor R, Edmonds J. Systemic Lupus Erythematosus. A Prospective Analysis. *Ann* 1978;121–9.
4. Saucedo-Ulloa M. Lupus Eritematoso Sistémico: Implicaciones De La Inmunidad Innata. *El Resid*. 2015;(950):4–11.
5. Bertsias George Et Al. Systemic Lupus Erythematosus: Pathogenesis And Clinical Features. *Eular On-Line Course Rheum Dis [Internet]*. 2012;(1909):476–505. Available From: [Http://Libweb.Anglia.Ac.Uk/](http://libweb.anglia.ac.uk/)
6. Shankar S, Behera V. Advances In Management Of Systemic Lupus Erythematosus. *J Mahatma Gandhi Inst Med Sci [Internet]*. 2014;19(1):28. Available From: [Http://Www.Jmgims.Co.In/Text.Asp?2014/19/1/28/126235](http://www.jmgims.co.in/text.asp?2014/19/1/28/126235)
7. Sinicato Na, Aparecida P, Appenzeller S. Risk Factors In Cardiovascular Disease In Systemic Lupus Erythematosus. *Curr Cardiol* 2013;15–9.
8. Parra Izquierdo V, Montenegro E, Londoño J. Manifestaciones Cardiovasculares En Pacientes Con Lupus Eritematoso Sistémico En Una Institución De Referencia En Cundinamarca, Colombia, Durante Un Periodo De Un Año. *Rev Colomb Reumatol*. 2015;22(2):84–9.
9. Alcocer La, Lozada O, Fanghänel G, Sánchez-Reyes L, Campos-Franco E. Estratificación Del Riesgo Cardiovascular Global. Comparación De Los Métodos Framingham Y Score En Población Mexicana Del Estudio Prit. *Cir Cir*. 2011;(79):168–74.
10. Gómez-León Mandujano A, Amezcua-Guerra Lm. Manifestaciones Cardiovasculares En El Lupus Eritematoso Generalizado. *Arch Cardiol Mex*. 2008;78(4):421–30.
11. Asanuma Y, Oeser A. Premature Coronary-Artery Atherosclerosis In Systemic Lupus Erythematosus. ... *Engl J* 2003;2407–15.
12. Magro-Checa C, Salvatierra J, Rosales-Alexander JI, Raya Álvarez E. Riesgo Cardiovascular En El Lupus Eritematoso Sistémico: Factores Implicados Y Métodos Para Su Valoración. *Semin La Fund Esp Reumatol [Internet]*. 2012;13(3):95–102. Available From: [Http://Dx.Doi.Org/10.1016/J.Semreu.2012.06.004](http://dx.doi.org/10.1016/j.semreu.2012.06.004)
13. Suárez C, Álvarez-Sala L, Mostaza J, Asenjo C. Cálculo Del Riesgo Cardiovascular. *Med Clin (Barc) [Internet]*. 2007 Oct;129(14):534–41. Available From: [Http://Dx.Doi.Org/10.1157/13111428](http://dx.doi.org/10.1157/13111428)
14. Kahlenberg Jm, Kaplan Mj. The Interplay Of Inflammation And Cardiovascular Disease In Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Res Ther [Internet]*. 2011;13:203. Available From: [Http://Www.Pubmedcentral.Nih.Gov/Articlerender.Fcgi?Artid=3157642&Tool=Pmcentrez&Rendertype=Abstract](http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3157642&tool=pmcentrez&rendertype=Abstract)

15. Miniño M. Índice De Actividad Lúpica Y Tratamiento Del Lups Eritematoso En Dermatología. *Dermatologia Rev Mex*. 2008;52(1):20–8.
16. Krishnamurthy S, Mahadevan S. Systemic Lupus Erythematosus: Recent Concepts In Genomics, Pathogenetic Mechanisms, And Therapies. *Isrn Immunol*. 2011;2011:1–7.
17. Ruiz-Iratorza G, Danza A, Khamashta M. Tratamiento Del Lupus Eritematoso Sistémico: Mitos, Certezas Y Dudas. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2013;141(12):533–42. Available from: [Http://Dx.Doi.Org/10.1016/J.Medcli.2013.02.014](http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2013.02.014)
18. Alvarez A. Las Tablas De Riesgo Cardiovascular. Una Revisión Crítica. *Medifam* [Internet]. 2001;11(3):122–39. Available From: [Http://Scielo.Isciii.Es/Pdf/Medif/V11n3/Revision.Pdf](http://scielo.isciii.es/pdf/medif/v11n3/revision.pdf)
19. Lloyd-Jones Dm. Cardiovascular Risk Prediction: Basic Concepts, Current Status, And Future Directions. *Circulation* [Internet]. 2010 Apr 20;121(15):1768–77. Available From: [Http://Circ.Ahajournals.Org/Cgi/Doi/10.1161/Circulationaha.109.849166](http://circ.ahajournals.org/cgi/doi/10.1161/Circulationaha.109.849166)
20. Lobos Bejarano Jm, Brotons Cuixart C. Factores De Riesgo Cardiovascular Y Atención Primaria: Evaluación E Intervención. *Aten Primaria*. 2011;43(12):668–77.
21. Wajed J. Prevention Of Cardiovascular Disease In Systemic Lupus Erythematosus-- Proposed Guidelines For Risk Factor Management. *Rheumatology* [Internet]. 2004;43(1):7–12. Available From: [Https://Academic.Oup.Com/Rheumatology/Article-Lookup/Doi/10.1093/Rheumatology/Keg436](https://academic.oup.com/rheumatology/article-lookup/doi/10.1093/rheumatology/keg436)
22. O'neill Sg, Pego-Reigosa Jm, Hingorani Ad, Bessant R, Isenberg Da, Rahman A. Use Of A Strategy Based On Calculated Risk Scores In Managing Cardiovascular Risk Factors In A Large British Cohort Of Patients With Systemic Lupus Erythematosus. *Rheumatology*. 2009;48(5):573–5.
23. Bruce In, Urowitz Mb, Gladman Dd, Ibañez D, Steiner G. Risk Factors For Coronary Heart Disease In Women With Systemic Lupus Erythematosus: The Toronto Risk Factor Study. *Arthritis Rheum*. 2003;48(11):3159–67.
24. García Mmb, López. Wadl. Riesgo Cardiovascular En Pacientes Con Artritis Reumatoide Y Osteoartrosis Degenerativa De Acuerdo A La Escala De Framingham. Universidad De San Carlos De Guatemala; 2016.
25. Jafri K, Ogdie A, Qasim A, Patterson Sl, Gianfrancesco M, Izadi Z, Et Al. Discordance Of The Framingham Cardiovascular Risk Score And The 2013 American College Of Cardiology/American Heart Association Risk Score In Systemic Lupus Erythematosus And Rheumatoid Arthritis. *Clin Rheumatol*. 2017;
26. Petri M, Lakatta C, Magder L, Goldman D. Effect Of Prednisone And Hydroxychloroquine On Coronary Artery Disease Risk Factors In Systemic Lupus Erythematosus: A Longitudinal Data Analysis. *Am J Med*. 1994;96(3):254–9.

VIII. ANEXOS

Universidad San Carlos de Guatemala
Post grado de medicina interna
Hospital General San Juan de Dios de Guatemala
Unidad de Reumatología de Adultos

Título: Lupus eritematosos sistémico y riesgo cardiovascular de acuerdo a la escala de Framingham.

Investigador (iniciales): _____

Nombre del paciente (iniciales): _____

No de expediente clínico: _____

Sexo: __F__ __M__

Edad: _____

Procedencia:

1 Urbano

2 Rural.

Ocupación:

1 Empleado(a).

2 Desempleado(a).

3 Ama de casa.

4 Comerciante.

5 Otro _____

Escolaridad:

No. De años _____

Etnia:

1 Maya.

2 No maya.

Tabaquismo: Si _____ No _____

Esteroides: Si _____ No _____ dosis _____ tiempo _____

Presión arterial sistólica: _____ mmHg

Presión arterial diastólica: _____ mmHg

Colesterol total: _____ mg/dl

Colesterol HDL: _____ mg/dl

Glucosa: _____ mg/dl

SLDEAI

Baja/leve 2- 4 pt _____ **moderada 4-8pts** _____ **severa >8 pts** _____

Nota: La información obtenida mediante este cuestionario, será utilizada exclusivamente para fines académicos del estudio, los datos obtenidos serán confidenciales y se informará de los resultados a cada uno de los participantes del estudio individualmente.

Grado	Puntos	Signo	Definición
8		Convulsión	Reciente(excluir metabólico, drogas, infecciones)
8		Psicosis	Perturbación grave de la percepción de la realidad, alucinación, incoherencia, disociación, hipoacusia, catatonía.
8		s. cerebral orgánico	Alteración Fx mental/intelectual, pérdida de la conciencia, atención, incoherencia, insomnio, mareos
8		Alteración visual	Cambios retina, excluir HTA.
8		Alteración de los nervios craneales.	Neuropatía motora o alteración de nervios craneales
8		Cefalea	Cefalea intensa, persistente, migraña; no responde a tratamiento
8		ACV	Excluir hipertensión arterial, trombocitopenia
8		Vasculitis	Ulceración, gangrena, nódulos blandos, dedos, infarto peringueal, hemorragias en llamas o biopsia (+)
4		Artritis	Afección de más de dos articulaciones
4		Miositis	Mialgia/ debilidad proximal, cpk elevada, electromiografía alterado, biopsia (+)
4		Cilindros	Hialinos, hemáticos, granulares de orina
4		Hematuria	➤ 5gr/por campo
4		proteinuria	>0.5 mg/24 horas o elevada
4		Piuria	➤ 5 gb/ por campo
2		erupción	Episodio nuevo o recurrente; erupción inflamatoria
2		Alopecia	Nueva o recurrente
2		Úlcera mucosa	Ídem, oral o nasal
2		Pleuresía	Dolor pleurítico+ frote, derrame, engrosamiento pleural.
2		Pericarditis	Dolor pericárdico + frote, derrame, alteración de EKG o ECO
2		Hipocomplementemia	Disminución de C3,C4
2		Aumento de unión de ADN	>25%
1		Fiebre	➤ a 38 grados
1		Trombocitopenia	< 100,000 /mm
1		Leucopenia	< 3,000/mm

Universidad San Carlos de Guatemala
Post grado de medicina interna
Hospital General San Juan de Dios de Guatemala
Unidad de Reumatología de Adultos

Título: Lupus eritematoso sistémico y riesgo cardiovascular de acuerdo a la escala de Framingham.

Investigador: Dr. Herberth Iván Leonardo Escalante/ Miriam del Rosario Carrascosa Mérida

Consentimiento informado

En este estudio se está investigando sobre el riesgo de sufrir un infarto al corazón en un plazo de 10 años, en personas con Lupus Eritematoso Sistémico, usted no está obligada(o) a participar en esta investigación, sin embargo, si lo realiza nos permitirá sugerir cambios en su estilo de vida o medicamentos con la finalidad de disminuir el riesgo que usted pueda presentar una enfermedad cardiovascular.

Propósito: El principal propósito de esta investigación es poder conocer el riesgo cardiovascular que puedan tener los pacientes con diagnóstico de Lupus eritematoso sistémico en un plazo de 10 años.

Confidencialidad: Los datos que se obtengan serán manejados con estricta confidencialidad y únicamente para los propósitos de la investigación, la decisión de participar será voluntaria, de él no participar se continuara con su seguimiento de la enfermedad como hasta ahora lo ha venido siendo sin ningún cambio. El participante no corre ningún riesgo al ser parte de la investigación ya que no se administrara ningún tipo de medicamento, ni se realizaran procedimientos que pongan en algún riesgo su vida o la integridad del paciente.

Por lo que Yo _____ he sido informado del estudio que se está llevando a cabo, en donde se me piden algunos datos acerca del grado en el cual cursa y su procedencia étnica, datos que serán confidenciales y utilizados exclusivamente con fines académicos para el estudio. Se me informa del procedimiento en el cual se utilizará un cuestionario de acuerdo a mi enfermedad para la obtención de datos, y solo si es necesario se obtendrá una muestra de sangre obtenida de uno de mis brazos, con el fin de diagnosticar la presencia de riesgo cardiovascular por lo que los resultados se me darán a conocer a mi persona. Habiendo comprendido en qué consiste este estudio y las pruebas a las que se someterá, declaro que estoy de acuerdo formar parte del estudio.

Guatemala _____ de _____ del _____ -

Firma _____ Huella Digital _____

DPI _____ Firma de Testigo _____

Hospital General San Juan de Dios de Guatemala
Unidad de Reumatología de Adultos

Título: Lupus eritematoso sistémico y riesgo cardiovascular de acuerdo a la escala de Framingham.

Investigador: Dr. Herberth Iván Leonardo Escalante/ Miriam del Rosario Carrascosa Mérida

Asentimiento informado

En este estudio se está investigando sobre el riesgo de sufrir un infarto al corazón en un plazo de 10 años, en personas con Lupus Eritematoso Sistémico, usted no está obligada(o) a participar en esta investigación, sin embargo, si lo realiza nos permitirá sugerir cambios en su estilo de vida o medicamentos con la finalidad de disminuir el riesgo que usted pueda presentar una enfermedad cardiovascular.

Propósito: El principal propósito de esta investigación es poder conocer el riesgo cardiovascular que puedan tener los pacientes con diagnóstico de Lupus eritematoso sistémico en un plazo de 10 años.

Confidencialidad: Los datos que se obtengan serán manejados con estricta confidencialidad y únicamente para los propósitos de la investigación, la decisión de participar será voluntaria, de él no participar se continuara con su seguimiento de la enfermedad como hasta ahora lo ha venido siendo sin ningún cambio. El participante no corre ningún riesgo al ser parte de la investigación ya que no se administrara ningún tipo de medicamento, ni se realizaran procedimientos que pongan en algún riesgo su vida o la integridad del paciente.

Por lo que Yo _____ he sido informado del estudio que se está llevando a cabo, en donde se me piden algunos datos acerca del grado en el cual cursa y su procedencia étnica, datos que serán confidenciales y utilizados exclusivamente con fines académicos para el estudio. Se me informa del procedimiento en el cual se utilizará un cuestionario de acuerdo a mi enfermedad para la obtención de datos, y solo si es necesario se obtendrá una muestra de sangre obtenida de uno de mis brazos, con el fin de diagnosticar la presencia de riesgo cardiovascular por lo que los resultados se me darán a conocer a mi persona. Habiendo comprendido en qué consiste este estudio y las pruebas a las que se someterá, declaro que estoy de acuerdo formar parte del estudio.

Guatemala _____ de _____ del _____

Firma _____ Huella Digital _____

DPI _____

Firma de Testigo _____

Tabla1. Riesgo cardiovascular de Framingham para sexo femenino

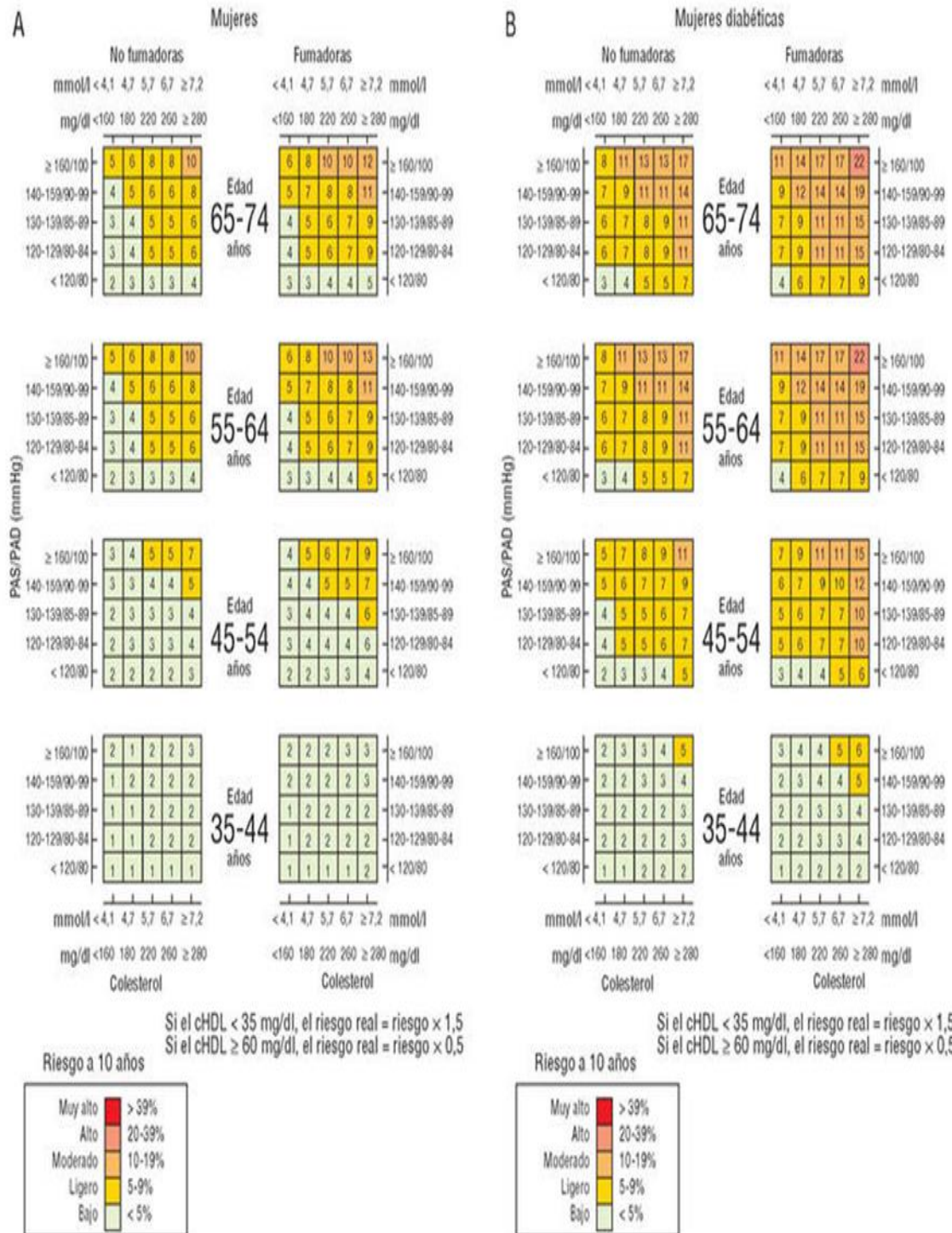
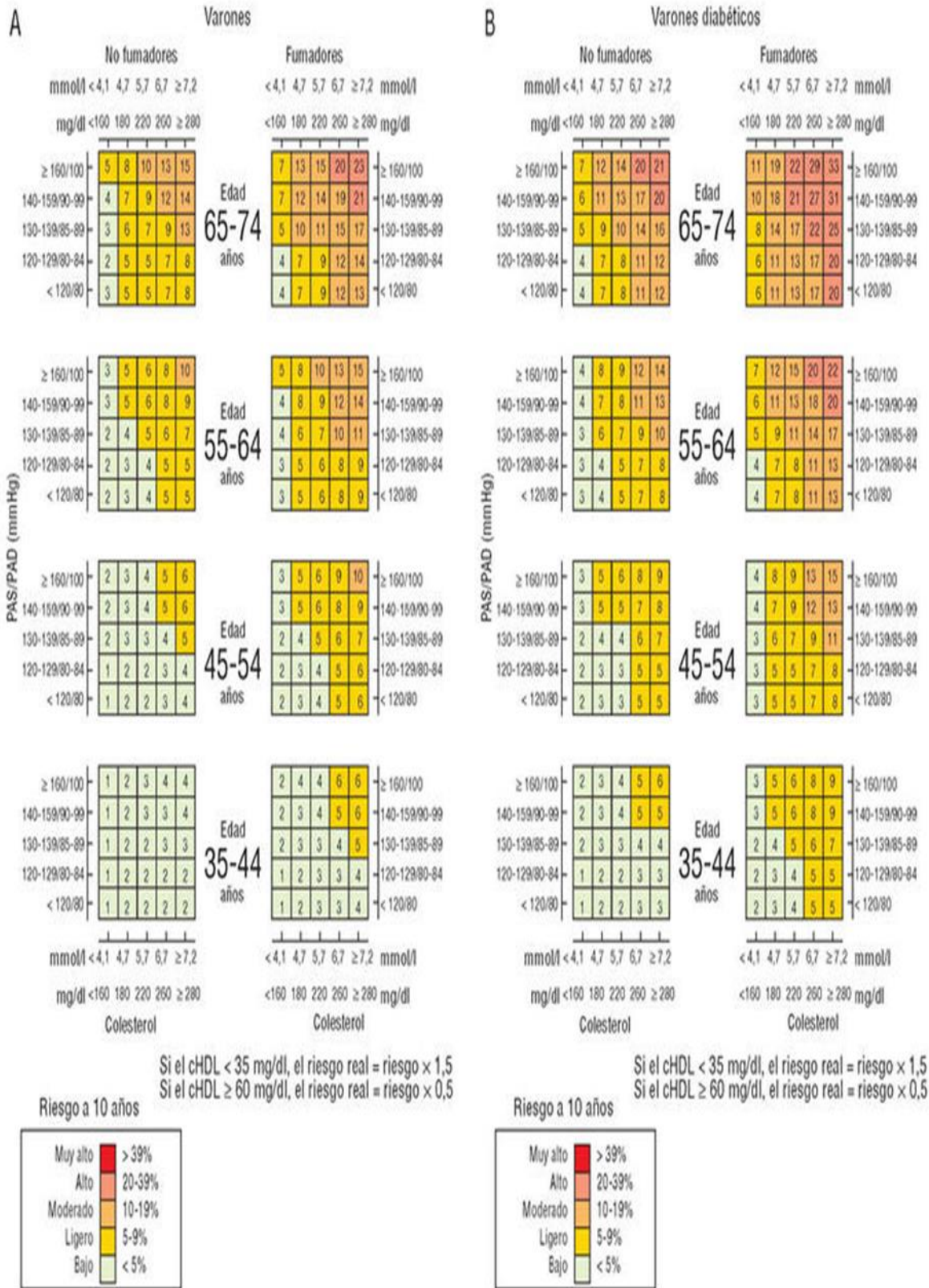


Tabla 2. Riesgo cardiovascular de Framingham para el sexo masculino



Edad 65-74 años

≥ 160/100	4	8	9	12	14
140-159/90-99	4	7	8	11	13
130-139/85-89	3	6	7	9	10
120-129/80-84	3	4	5	7	8
< 120/80	3	4	5	7	8

Edad 65-74 años

≥ 160/100	7	12	15	20	22
140-159/90-99	6	11	13	18	20
130-139/85-89	5	9	11	14	17
120-129/80-84	4	7	8	11	13
< 120/80	4	7	8	11	13

Edad 45-54 años

≥ 160/100	3	5	6	8	9
140-159/90-99	3	5	5	7	8
130-139/85-89	2	4	4	6	7
120-129/80-84	2	3	3	5	5
< 120/80	2	3	3	5	5

Edad 45-54 años

≥ 160/100	4	8	9	13	15
140-159/90-99	4	7	9	12	13
130-139/85-89	3	6	7	9	11
120-129/80-84	3	5	5	7	8
< 120/80	3	5	5	7	8

Edad 35-44 años

≥ 160/100	2	3	4	5	6
140-159/90-99	2	3	4	5	5
130-139/85-89	2	3	3	4	4
120-129/80-84	1	2	2	3	3
< 120/80	1	2	2	3	3

Edad 35-44 años

≥ 160/100	3	5	6	8	9
140-159/90-99	3	5	6	8	9
130-139/85-89	2	4	5	6	7
120-129/80-84	2	3	4	5	5
< 120/80	2	3	4	5	5

Colesterol

mmol/l <4,1 4,7 5,7 6,7 ≥7,2

mg/dl <160 180 220 260 ≥280

Colesterol

mmol/l <4,1 4,7 5,7 6,7 ≥7,2

mg/dl <160 180 220 260 ≥280

Riesgo a 10 años

Muy alto	> 39%
Alto	20-39%
Moderado	10-19%
Ligero	5-9%
Bajo	< 5%

Riesgo a 10 años

Muy alto	> 39%
Alto	20-39%
Moderado	10-19%
Ligero	5-9%
Bajo	< 5%

Si el cHDL < 35 mg/dl, el riesgo real = riesgo × 1,5
Si el cHDL ≥ 60 mg/dl, el riesgo real = riesgo × 0,5

Si el cHDL < 35 mg/dl, el riesgo real = riesgo × 1,5
Si el cHDL ≥ 60 mg/dl, el riesgo real = riesgo × 0,5

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada **“LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO Y RIESGO CARDIOVASCULAR DE ACUERDO A LA ESCALA DE FRAMINGHAM”** para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.