



**UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPIRITU SANTO**  
**FACULTAD "DR. ENRIQUE ORTEGA MOREIRA" DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**ESCUELA DE MEDICINA**

**CARACTERIZACIÓN DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN PACIENTES**  
**CON LUPUS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES TEODORO**  
**MALDONADO CARBO DURANTE EL PERIODO 2016 - 2017**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE SE PRESENTA COMO REQUISITO**  
**PARA EL TÍTULO DE**  
**MÉDICO**

**AUTOR:**

NELLY MARIA ALVARADO MORENO

**TUTOR:**

DR. CARLOS RIOS

**SAMBORONDÓN, NOVIEMBRE DEL 2018**



### **Certificación del trabajo investigativo**

En mi calidad de tutor de la carrera de Medicina, nombrado por las autoridades de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo, certifico que he tutorado, revisado y analizado el trabajo de investigación de NELLY MARIA ALVARADO MORENO, como requisito previo para la obtención del título de Médico. El trabajo de investigación reúne los requerimientos metodológicos y legales exigidos por la Facultad de Pregrado de la universidad, por la cual

Dr. Carlos Ríos Acosta  
REUMATÓLOGO  
REG. No. 12688  
LIBRO 9 FOLIO 0043 No. 5597  
INHM. 1673-09

---

**Dr. Carlos Ríos Acosta**

**Tutor – Docente**

**Universidad de Especialidades Espíritu Santo**

**Samborondón, Octubre del 2018**



## HOJA DE APROBACIÓN DEL TUTOR

Guayaquil 30 de Octubre del 2018

Yo **Carlos Ríos Acosta**, en calidad de tutor del trabajo de investigación sobre el tema **"CARACTERIZACION DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN PACIENTES LUPICOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES TEODORO MALDONADO CARBO DURANTE EL PERIODO 2016 AL 2017"** presentado por el alumno **Nelly María Alvarado Moreno** egresado de la carrera de Medicina,

Certifico que el trabajo ha sido revisado de acuerdo a los lineamientos establecidos y reúnen los criterios científicos y técnicos de un trabajo de investigación científica, así como los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador designado por el H. Consejo de Facultad "Enrique Ortega Moreira " de Medicina, de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo. El trabajo fue realizado durante el periodo 2017 – 2018 en el hospital Teodoro Maldonado Carbo de la Ciudad de Guayaquil.

Atentamente.

*Dr. Carlos Ríos Acosta*  
REUMATOLOGO  
REG. No. 12688  
LIBRO 9 FOLIO 0043 No. 5597  
INHM. 1673-09

**Dr. Carlos Ríos Acosta**  
**Reumatólogo Clínico**

Docente Tutor. Universidad de Especialidades Espíritu Santo

## **Dedicatoria**

A Dios, porque sin el, nada

Mis padres, mis héroes y mis ejemplos a seguir. Después de tanto resulta corto.

## **Agradecimiento**

El producto del esfuerzo y dedicación, a mis padres, los pilares de mi vida.

Al Dr. Alex Vivas y la Dra. Sunny Sánchez quienes fueron una pieza fundamental en el desarrollo del presente trabajo.

Lucy y Steven quienes estuvieron siempre apoyándome y dándome esas palabras de aliento necesarias para seguir, la carrera definitivamente fue menos dura gracias a ustedes.

## INDICE

<b>DEDICATORIA .....</b>	<b>III</b>
<b>AGRADECIMIENTO .....</b>	<b>IV</b>
<b>RESUMEN .....</b>	<b>V</b>
<b>CAPITULO I.....</b>	<b>12</b>
1.1. ANTECEDENTES.....	12
1.2. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA.....	14
1.3. JUSTIFICACIÓN .....	16
1.4. OBJETIVOS .....	17
1.4.1. <i>Objetivo general</i> .....	17
1.4.2. <i>Objetivos específicos</i> .....	17
1.5. PREGUNTAS DE LA INVESTIGACIÓN .....	18
1.6. FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS.....	18
1.7. LIMITACIONES DEL ESTUDIO .....	18
<b>CAPITULO II.....</b>	<b>19</b>
2. LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO .....	19
2.1. DEFINICIÓN .....	19
2.2. EPIDEMIOLOGÍA.....	19
2.3. ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA .....	20
2.4. MANIFESTACIONES CLÍNICAS .....	22
2.5. MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO .....	25
2.7. ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD.....	26
2.8. TRATAMIENTO .....	28
2.9. LUPUS Y LA PATOLOGIA CARDIVASCULAR .....	28
2.10. RIESGO CARDIOVASCULAR.....	34
2.11. MARCO CONCEPTUAL .....	36
2.12. MARCO LEGAL.....	38
<b>CAPITULO III .....</b>	<b>39</b>
<b>MARCO METODOLÓGICO .....</b>	<b>39</b>
3. TIPO DE ESTUDIO.....	39
3.1. LOCALIZACIÓN Y PERÍODO DE ESTUDIO .....	39
3.2. RECURSOS .....	39

3.3. CRONOGRAMA .....	39
3.4. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	39
3.5. UNIVERSO Y MUESTRA.....	40
3.6. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN DE LA MUESTRA .....	40
3.6.1. <i>Criterios de inclusión</i> .....	40
3.6.2. <i>Criterios de exclusión</i> .....	40
3.7. VIABILIDAD .....	40
3.5. DESCRIPCIÓN DE INSTRUMENTOS, HERRAMIENTAS Y PROCEDIMIENTOS DE LA INVESTIGACIÓN	
41	
3.5.1 DISEÑO ESTADÍSTICO .....	41
3.5.2 ASPECTOS ÉTICOS DEL PACIENTE.....	42
CAPITULO IV .....	43
4.1 RESULTADOS.....	43
4.4.1 CARACTERISTICAS CLINICAS Y EPIDEMIOLOGICAS DE LA AFECTACION CARDIOVASCULAR EN	
PACIENTES CON LUPUS.....	43
4.4.2 IDENTIFICAR LAS ALTERACIONES CARDIACAS MÁS FRECUENTES .....	48
4.4.3 IDENTIFICAR LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES TRADICIONALES Y NO	
TRADICIONALES EN PACIENTES CON LUPUS Y SU ASOCIACION CON EL RIESGO CARDIOVASCULAR .....	51
4.4.5 RELACIÓN ENTRE LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD CON EL RIESGO CARDIOVASCULAR .....	54
4.2 DISCUSIÓN.....	55
4.3 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	61
4.4 BIBLIOGRAFIA .....	63
4.5 ANEXOS.....	70
4.6 TABLAS .....	80
4.7 GRAFICOS.....	83

## INDICE DE ANEXOS

<b>ANEXO N°1.</b> ESTADIFICACION DE LA NEFRITIS LUPICA SEGÚN DATOS DE LA OMS, 1974 70	
<b>ANEXO N°2.</b> ESTADIFICACION DE LA NEFRITIS LUPICA SEGÚN SOCIEDAD INTERNACIONAL DE NEFROLOGIA (ISN), 2004 .....	71
<b>ANEXO N°3.</b> SYSTEMIC LUPUS INTERNATIONAL COLLABORATING CLINICS CLASSIFICATION CRITERIA (SLICC), 2012.....	72
<b>ANEXO N°4.</b> INDICE DE SLEDAI 2K PARA EL CALCULO DE LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD.....	73
<b>ANEXO N°5.</b> INDICADOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR SEGÚN FRAMMINGHAM MODIFICADO .....	74
<b>ANEXO N°6</b> OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES.....	75
<b>ANEXO N°7</b> GRAFICOS.....	80
<b>ANEXO N°8</b> RECURSOS.....	83
<b>ANEXO N°8</b> CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES .....	92
<b>ANEXO N° 9</b> APROBACION DEL SERVICIO DE REUMATOLOGIA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES TEODORO MALDONADO CARBO .....	94
<b>ANEXO N°10</b> APROBACION DEL SERVICIO DE CARDIOLOGIA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES TEODORO MALDONADO CARBO .....	95



## **\_INDICE DE TABLAS**

<b>TABLA N°1.</b> CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS DE LOS PACIENTES CON LUPUS .....	44
<b>TABLA N°2.</b> COMORBILIDADES DE LOS PACIENTES CON LUPUS....	<b>¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.</b>
<b>TABLA N°3.</b> MANIFESTACIONES CLINICAS GENERALES DE LOS PACIENTES CON LUPUS.....	<b>¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.</b>
<b>TABLA N°4.</b> MANIFESTACIONES CARDIACAS DE LOS PACIENTES CON LUPUS.	<b>¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.</b>
<b>TABLA N°5.</b> LABORATORIO GENERAL DE LOS PACIENTES CON LUPUS .....	<b>¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.</b>
<b>TABLA N°6.</b> ALTERACIONES EN EL ELECTROCARDIOGRAMA DE LOS PACIENTES CON LUPUS...	<b>¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.</b>
<b>TABLA N°7.</b> ALTERACIONES EN EL ECOCARDIOGRAMA DE LOS PACIENTES CON LUPUS.....	<b>¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.</b>
<b>TABLA N°8.</b> RELACION DE LAS CARACTERITSTICAS DE LOS PACIENTES LUPICOS CON DERRAME PERICARDICO CON IC DEL 95% .....	<b>¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.</b>
<b>TABLA N°9.</b> FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR AGRUPADOS Y SU ASOCIACION CON EL RIESGO CARDIOVASCULAR LEVE/MODERADO .....	<b>¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.</b>
<b>TABLA N°10.</b> RELACION ENTRE EL INDICE DE ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD Y EL RIESGO CARDIOVASCULAR LEVE/MODERADO .....	<b>¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.</b>

## **INDICE DE GRAFICOS**

<b>GRAFICO N°1.</b> DETERMINACION DE LA POBLACION Y MUESTRA (CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION).....	43
<b>GRAFICO N°2</b> CATEGORIZACION DE LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD MEDIDA CON EL SLEDAI2K 47	
<b>GRAFICO N°3</b> FARMACOS USADOS EN LOS PACIENTES CON LUPUS .....	47
<b>GRAFICO N°4</b> DETERMINACION DE LA MUESTRA PARA EL CALCULO DEL RIESGO CARDIOVASCULAR SEGÚN LOS CRITERIOS MODIFICADOS DE FRAMMINGHAM.....	51
<b>GRAFICO N°5</b> CATEGORIZACION DEL RIESGO CARDIOVASCULAR DE LOS PACIENTES CON LUPUS.....	52
<b>GRAFICO N°6</b> SEXO.....	80
<b>GRAFICO N°7</b> EDAD.....	80
<b>GRAFICO N°8</b> IMC.....	80
<b>GRAFICO N°9</b> CIGARILLO .....	81
<b>GRAFICO N°10</b> ALCOHOL .....	81
<b>GRAFICO N°11</b> COLESTEROL.....	81
<b>GRAFICO N°12</b> TRIGLICERIDOS.....	82
<b>GRAFICO N°13</b> VALORES DE C3 .....	82
<b>GRAFICO N°14</b> VALORES DE C4 .....	82
<b>GRAFICO N°15</b> TROMBOCITOPENIA .....	83
<b>GRAFICO N°16</b> LEUCOPENIA .....	83
<b>GRAFICO N°17</b> MANIFESTACIONES CLINICAS GENERALES.....	84
<b>GRAFICO N°18</b> MANIFESTACIONES CLINICAS CARDIOVASCULARES .....	84
<b>GRAFICO N°19</b> DISTRIBUCION DE ANTICUERPOS.....	84
<b>GRAFICO N°20</b> HALLAZGOS ELECTROCARDIOGRAFICOS .....	85
<b>GRAFICO N°21</b> HALLAZGOS ECOCARDIOGRAFICOS .....	85
<b>GRAFICO N°21</b> ANALGESICOS.....	86
<b>GRAFICO N°22</b> ASPIRINA .....	86
<b>GRAFICO N°23</b> CORTICOIDES .....	86
<b>GRAFICO N°24</b> DMARDS Y SUS COMBINACIONES .....	87
<b>GRAFICO N°25</b> INMUNOSUPRESORES Y SUS COMBINACIONES.....	87
<b>GRAFICO N°26</b> BIOLÓGICOS.....	87

## RESUMEN

El lupus eritematoso es una enfermedad autoinmune que afecta al tejido conectivo del cuerpo por lo que la enfermedad puede tener manifestaciones de alteraciones sistémicas las cuales incluyen: hematológicas, renales, cutáneas, musculocutáneas y cardíacas siendo estas últimas las que están mayormente relacionadas con la mortalidad de estos pacientes. El carácter silente de afectación cardíaca es el motivo por el que se diagnostica cuando ya existe un compromiso severo del corazón y los vasos. **OBJETIVO:** determinar las características epidemiológicas, clínicas e imagenológicas, identificar la afectación cardíaca más frecuente y los factores de riesgo cardiovasculares tradicionales y no tradicionales además de su relación con la actividad de la enfermedad. **MÉTODOS:** Un estudio descriptivo, transversal, retrospectivo de enfoque cuantitativo de todos los pacientes lúpicos atendidos en la consulta externa del Hospital De Especialidades “Teodoro Maldonado Carbo” (HTMC) durante el periodo 2016 a 2017 de los cuales se obtuvieron los datos de aquellos pacientes que tenían al menos una visita a la consulta cardiológica. **RESULTADOS:** De 216 pacientes lúpicos atendidos en el período de estudio, se analizaron los 61 pacientes que tuvieron al menos una visita al servicio de cardiología del HTMC. La mayor parte de los pacientes fueron mujeres de entre 20 y 40 años. La afectación articular junto con pleuresía fueron las características clínicas generales más prevalentes y el dolor torácico la manifestación clínica cardíaca más prevalente. El derrame pericárdico evidenciado tanto en el electrocardiograma (disminución del voltaje) como en el ecocardiograma indican que la afectación pericárdica es la más común. Para el cálculo del riesgo cardíaco, se utilizó la herramienta modificada Framingham. De los factores de riesgo cardiovasculares tradicionales, el IMC mayor de 30 kg / m<sup>2</sup>, el colesterol mayor a 200 mg / dL y la edad superior a 45 años fueron los más comunes; de los no tradicionales fueron el uso de prednisona, bajos niveles de C3 y altos niveles de PCR, todos estos tuvieron una relación estadísticamente positiva con el desarrollo de riesgo cardiovascular, leve o moderado. El 57.14% de los pacientes tenía una alta actividad de la enfermedad medida con SLEDAI2K. Hubo una relación estadísticamente significativa entre el valor de SLEDAI2K y el riesgo cardiovascular leve y grave. **CONCLUSIONES:** El derrame pericárdico es la afectación más frecuente en pacientes lúpicos con una presentación clínica caracterizada por dolor torácico seguido de disnea y palpitaciones. El riesgo cardiovascular en esta población fue prevalentemente moderado. Los factores de riesgo cardiovasculares tradicionales como edad ( $p=0$ ; OR 2.091), niveles de colesterol > 200mg/dl ( $p=0.001$ ; OR 1.73) los valores de glucosa ( $p=0.026$ ; OR 0.35) y no tradicionales que incluyen: uso de prednisona ( $p=0.029$ ; OR 5.1), niveles bajos de C3 ( $p=0.011$ ; OR 5.9) y niveles altos de PCR ( $p=0.003$ ; OR 8.29) se asociaron con un aumento en el riesgo CV, así mismo el alto índice de actividad de la enfermedad medida con SLEDAI demostró tener una relación estadísticamente significativa en relación con el riesgo cardiovascular leve y moderado, ( $p=0.018$ ).

**Palabras claves:** Lupus eritematoso sistémico, prevalencia, riesgo cardiovascular, factor de riesgo, SLEDAI2K.

### **ABSTRACT**

The lupus erythematosus is an autoimmune disease that affects the connective tissue of the body so the disease can have manifestations of systemic alterations which include: hematological, renal, cutaneous, cutaneous and cardiac muscle, the latter being those that are mostly related to mortality of these patients. The silent nature of cardiac involvement is the reason why it is diagnosed when there is already a severe compromise of the heart and vessels. **OBJECTIVE:** to determine epidemiological, clinical and imaging characteristics, to identify the most frequent cardiac involvement and traditional and non-traditional cardiovascular risk factors, in addition to its relation to the activity of the disease. **METHODS:** A descriptive, transversal, retrospective study of the quantitative approach of all lupus patients seen in the outpatient clinic of the "Teodoro Maldonado Carbo" Specialties Hospital during the period 2016 to 2017, from which the data of those patients who already had at least one consult with the cardiology department. **RESULTS:** Of the 216 lupus patients seen in the study period, the 61 patients who had at least one consult with the cardiology department were analyzed. Most of the patients were women between 20 and 40 years. Joint affectation together with pleurisy was the most prevalent general clinical characteristics and chest pain was the most prevalent cardiac clinical manifestation. The pericardial effusion evidenced both in the electrocardiogram (decrease in voltage) and the echocardiogram indicates that pericardial involvement is the most common. For the calculation of cardiac risk, the modified tool Framingham was used. Of the traditional cardiovascular risk factors, BMI greater than 30 kg / m<sup>2</sup>, cholesterol greater than 200 mg / dL and age above 45 years were the most common; of the non-traditional ones were the use of prednisone, low levels of C3 and high levels of CRP, all of these had a statistically positive relationship with the development of cardiovascular risk, mild or moderate. 57.14% of the patients had a high activity of the disease measured with SLEDAI2K. There was a statistically significant relationship between the value of SLEDAI2K and the mild and severe cardiovascular risk. **CONCLUSIONS:** Pericardial effusion is the most frequent affectation with a clinical presentation characterized by thoracic pain follow by dyspnea and palpitations. The cardiovascular risk in this population was predominantly moderate. Traditional cardiovascular risk factors such as age cholesterol levels > 200mg / dl, glucose values and non-traditional values that include: Use of prednisone, low levels of C3 and high levels of CRP were associated with an increase in CV risk, as well as High index of disease activity measured with SLEDAI showed a statistically significant relationship in relation to mild and moderate cardiovascular risk (p = 0.018).

**Keywords:** Systemic lupus erythematosus, prevalence, cardiovascular risk, risk factor, SLEDAI2K.

## **CAPITULO I**

### **EL PROBLEMA**

#### **1.1. Antecedentes**

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune, progresiva de tipo inflamatorio crónica que afecta al tejido conectivo de todo el cuerpo por lo que es considerada como una de las patologías reumatológicas que más se asocia con daños a nivel sistémico.

Desde 1976, Urowitz<sup>1</sup> fue uno de los primeros en describir la teoría sobre la posibilidad de que exista una relación entre lupus y el desarrollo de enfermedades cardiovasculares (ECV), así en su estudio encontró que LES tiene una actitud bimodal en donde, aquellos que fallecen en etapas tardías de la vida, con una actividad de la enfermedad leve o asintomática que han recibido tratamiento inmunológico durante largos períodos de tiempo lo hacen por causas cardiacas sobre todo infarto agudo de miocardio. Desde entonces se ha estudiado el mecanismo fisiopatogénico de las alteraciones cardiovasculares así como su prevalencia en pacientes con LES.

Por años se creyó que el mecanismo de formación de placas ateroscleróticas era el resultado de la deposición prolongada de depósitos lipídicos en las paredes vasculares, actualmente existe fuerte evidencia que sugiere que el compromiso autoinmune tiene un papel fundamental en el proceso aterosclerótico en pacientes con enfermedades autoinmunes crónicas sobre todo aquellas patologías que implican mecanismos de inflamación con períodos de agudización y recidivas.<sup>2</sup>

De acuerdo con Lin et al la enfermedad coronaria, miocarditis, endocarditis, valvulopatías y pericarditis son las manifestaciones del compromiso cardiaco en pacientes con lupus por lo que el diagnóstico oportuno de las mismas mediante métodos de fácil y rápido acceso comprende una herramienta importante para este tipo de pacientes enfocándose no solo en buscar el daño estructural también la presencia de cambios en la fisiología del mismo.<sup>3</sup>

La patología pericárdica es la más frecuente. Esta forma parte del sistema de medición de la actividad de la enfermedad pues su presencia suele indicar actividad alta y por lo tanto poco o mal manejo de la enfermedad<sup>4</sup>. La misma suele cursar de forma asintomática aunque cuando se manifiesta produce como síntoma cardinal dolor torácico de larga duración y de carácter crónico acompañado de síntomas constitucionales<sup>5</sup>. Debido a la similitud de esta sintomatología con otras enfermedades su diagnóstico es todo un reto para el profesional.

El estudio de Cohorte de Hopkins Lupus indica que la naturaleza del daño cardiovascular en lupus es multifactorial y que depende del mecanismo tanto propio de la enfermedades pero también a las estrategias terapéuticas pues en el mismo se determinó que el uso de prednisona en dosis altas (sobre todo cuando es usada en pacientes con alta actividad, >20mg/día) está asociado al desarrollo de patologías sistémicas sobre todo las cardíacas<sup>6</sup>.

La determinación del riesgo cardiovascular en pacientes lúpicos es uno de los pilares del manejo de estos pacientes, pues tomando en cuenta que debido a la naturaleza autoinmune del lupus, los mismos tienen factores asociados distintitos de la población sana que producen un aumento del riesgo cardiovascular y en consecuencia una alta predisposición de sufrir complicaciones de este tipo<sup>7</sup>.

Los factores de riesgo cardiovasculares tradicionales (tabaco, hipertensión arterial, resistencia a la insulina, dislipidemias, edad y sexo) en pacientes lúpicos no determinan por si solos la alta prevalencia de eventos cardiovasculares<sup>8</sup>. Benvenuti et al indica que la puntuación de riesgo tradicional de Frammingham así como la de Reynolds (que son escalas ampliamente utilizadas para la medición del riesgo cardiovascular en distintos tipos de poblaciones) aplicadas a estos pacientes subestiman el riesgo cardiovascular real.<sup>8</sup>

Actualmente se conoce que los factores de riesgo cardiovasculares propios de los pacientes con lupus son:, toma de corticoides, niveles bajos de C3 y altos de PCR, edad mayor de 40 años, actividad de la enfermedad alta, presencia de

anticuerpos como Anti Ro, anticardiolipinas, anticoagulante lúpico y la presencia de nefritis lúpica<sup>9</sup>.

Existen estudios que mencionan otros factores de riesgo como Navarro et quien indica que un hallazgo común en los pacientes con LES es la presencia de dislipidemias, específicamente de hipertrigliceridemia acompañada de alguna otra dislipoproteinemia, lo que explicaría porque estos pacientes tienen un elevado riesgo de eventos ateroscleróticos en relación con la población sana, así mismo habla sobre la obesidad y sedentarismo como factores que aumentan el riesgo de sufrir patologías cardíacas sobre todo en mujeres en la tercera década de vida.<sup>7</sup>

La enfermedad coronaria es una de las causas más frecuentes de mortalidad en pacientes lúpicos con enfermedad cardiovascular de larga data. Además de la afectación aterosclerótica, otras formas como vasoespasma, trombosis y arteritis de las arterias coronarias también son responsables del aumento en la mortalidad.<sup>10</sup>

Frostegard, en su revisión sistemática sobre manejo de la patología CV en pacientes con LES indica que en 1997 Manzi S.comparó una población de pacientes lúpicos con los pacientes del estudio Frammingham, así reveló que las mujeres con lupus en edad media tenían hasta 50 veces más probabilidad de sufrir infarto agudo de miocardio (IAM) en relación con la población general<sup>11</sup>

La patología cardiovascular es una comorbilidad muy común en pacientes con lupus, pero hasta la actualidad se encuentra casi imposible poder identificar que pacientes se encuentran en mayor riesgo de desarrollar este tipo de alteración, sin embargo numerosos estudios sobre factores genéticos podrían ser la clave para la categorización y la predicción de la cardiopatía lúpica.<sup>10</sup>

## **1.2. Descripción del problema**

El lupus eritematoso es una de las enfermedades autoinmunes más estudiadas debido a su alta prevalencia y su capacidad de afectar a varios sistemas del organismo. La patología cardiovascular es muy común pero debido a su naturaleza silente, estos pacientes no presentan síntomas sino hasta cuando el



daño cardiovascular se encuentra en etapas avanzadas por lo que es considerada una de las comorbilidades con mayor impacto tanto en la mortalidad como en la calidad de vida de estos pacientes.

En el 2014 en Francia, Thomas et al reporto que durante el 2000 al 2009 las causas más frecuentes de mortalidad en lupus fueron, a la cabeza, patologías cardiovasculares, seguido de infecciones, neoplasias, enfermedad cerebro vascular, patologías respiratorias y enfermedades renales (nefritis lúpica)<sup>12</sup>, lo que concuerda con un estudio metacéntrico de cohorte realizado en Canadá que reporta un orden similar de las causas más frecuentes de mortalidad en este tipo de pacientes<sup>13</sup>.

En el estudio de cohorte LUPUS en Baltimore, la prevalencia de eventos cardiovasculares incluyendo infarto agudo de miocardio, muerte súbita y angina fue del 8.3% y comprendió el 30% de las muertes en lúpicos, dicho resultado es similar al obtenido por el estudio GIRRCS, en Italia, el cual encontró que la incidencia en este país es del 7.2% lo que concuerda con otras publicaciones de países Mediterráneos<sup>14</sup>.

En Latinoamérica, tanto la prevalencia de la patología cardiovascular así como su papel en el aumento de morbi - mortalidad de los mismos no ha sido ampliamente estudiado. Parra Izquierdo et al no pudo encontrar la incidencia de la patología CV en lúpicos en la ciudad de Cundimarca, Colombia por los pocos datos registrados de los pacientes<sup>15</sup>, a su vez en Chile el ministerio de salud en su guía “Lupus Eritematoso Sistémico” (SOCHIRE) indica que las causas de muerte más comunes en este país son, 32% Infección, 31% accidente vascular e infarto del miocardio y 16% actividad lúpica pero especifica que dichos valores son obtenidos de protocolos de otros países no latinoamericanos.

Se ha demostrado que los pacientes con lupus tienen un riesgo 3 veces mayor de muerte por causas cardiovasculares que la población general, por lo que la determinación del riesgo cardiovascular durante los controles periódicos es una de las formas de prevención y mejor manejo de esta comorbilidad, se torna así necesario, identificar los factores de riesgo cardiovasculares tanto tradicionales (hipertensión, diabetes, hipercolesterolemia, tabaco, IMC, etc.) como no

tradicionales (uso de corticoides, niveles bajos de C3, niveles altos de PCR, anticuerpos anti Smith positivos, etc.)<sup>16</sup>

En el Ecuador la prevalencia estimada de lupus es de aproximadamente 40 a 200 casos por cada 100.000 habitantes, lo que equivale al 0.1 a 0.3% de la población general<sup>17</sup>. El Ministerio de Salud Pública, en el año 2014, creó una versión adaptada de la guía de lupus chilena para el manejo de la enfermedad y sus comorbilidades, reuniendo a un grupo extensos de médicos reumatólogos ecuatorianos para la revisión y aprobación de las recomendaciones planteadas, sin embargo no existen datos específicos sobre la prevalencia de la afectación cardíaca o del riesgo cardiovascular en la población ecuatoriana ni de los factores de riesgo cardiovasculares (FCV) asociados.

### **1.3. Justificación**

Actualmente la tasa de mortalidad en pacientes con LES es de 2.17 a 8.23 de la población general, la causa de la misma son las complicaciones y comorbilidades producidas no solo por la patogenia propia de la enfermedad sino también por las medidas terapéuticas que actualmente se usan para la misma.

Datos del Instituto Ecuatoriano de Encuestas y Censos (INEC) sobre ingresos y egresos hospitalarios, indican que de las patologías osteomusculares y del tejido conectivo, el lupus eritematoso sistémico representa mayor estancia hospitalaria en adultos entre 25 y 34 años de edad, esto debido principalmente al manejo de sus complicaciones, lo que produce un incremento importante en los costes hospitalarios, aunque su valor exacto en dólares se desconoce.

De acuerdo al Ministerio de Salud pública la patología cardiovascular se encuentra dentro de esta lista de comorbilidades en pacientes con LES y señala que por los altos costos que genera no solo el tratar la enfermedad sino también sus complicaciones, esta enfermedad constituye un problema de salud pública<sup>17</sup>.

Pese a la importancia del mismo, en el Ecuador no se han propuesto estudios, guías ni recomendaciones para el manejo de las complicaciones

cardiovasculares por lo que se propone el presente trabajo con la finalidad de determinar las características clínicas y epidemiológicas de la cardiopatía lúpica, categorizar el riesgo cardiovascular e identificar los factores cardiovasculares tradicionales y no tradicionales.

La mayor parte de la población lúpica recibe atención en el Hospital de Especialidades “Teodoro Maldonado Carbo” pues al ser un centro de alto nivel de complejidad llegan pacientes derivados de muchas ciudades del país, razón por la cual realizar el estudio en este centro otorgará a la investigación una muestra representativa y por lo tanto resultados que muestran no solo la realidad actual del lupus y sus comorbilidades en el país sino también datos de los que se pueden desarrollar más estudios con la finalidad de llegar a generalizar los mismo y así crear indicaciones protocolizadas sobre el manejo y seguimiento de la alteración cardiovascular en estos pacientes.

#### **1.4. Objetivos**

##### **1.4.1. Objetivo general**

Determinar las características clínicas y epidemiológicas de la enfermedad cardiovascular en pacientes con diagnóstico primario de lupus eritematoso sistémico en el Hospital De Especialidades Teodoro Maldonado Carbo durante el período 2016 - 2017

##### **1.4.2. Objetivos específicos**

1. Describir las características clínicas y epidemiológicas de la afectación cardiaca en pacientes con lupus.
2. Identificar el tipo de alteración cardiaca más frecuente en pacientes con lupus.
3. Identificar el riesgo cardiovascular así como los factores de riesgo cardiovasculares tradicionales y no tradicionales.

## **1.5. Preguntas de la investigación**

- 1.5.1. ¿Cuál es el tipo de alteración cardiovascular predominante entre los pacientes lúpicos que fueron atendidos en el Hospital De Especialidades “Teodoro Maldonado Carbo” durante el periodo de estudio?
- 1.5.2. ¿Cuál es la manifestación clínica más frecuente entre los pacientes lúpicos que fueron atendidos en el Hospital De Especialidades “Teodoro Maldonado Carbo” durante el periodo de estudio?
- 1.5.3. ¿Existe relación entre la actividad de la enfermedad y la presencia de alteraciones cardiacas en pacientes lúpicos atendidos en el Hospital de Especialidades “Teodoro Maldonado Carbo”?

## **1.6. Formulación de hipótesis**

H1: Las alteraciones cardiovasculares en pacientes con lupus se caracterizan clínicamente por dolor torácico.

H2: La cardiopatía lúpica es mas común en mujeres entre los 20 a 40 años de edad.

## **1.7. Limitaciones del estudio**

Tomando en cuenta que el estudio es de tipo retrospectivo, da paso a que muchas de las historias clínicas no tengan los datos completos, puesto que no se tiene control de la información registrada, por lo que existe una cantidad de sujetos de estudios que no se incluyeron en el mismo.

## **CAPITULO II**

### **MARCO TEORICO**

#### **2. LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO**

##### **2.1. Definición**

El lupus eritematoso sistémico (LES) según la Organización mundial de la Salud (OMS) se puede definir como un trastorno inflamatorio, autoinmune de carácter crónico que afecta de manera sistémica al cuerpo como consecuencia de la formación de autoanticuerpos.

Dentro de los autoanticuerpos tenemos varios tipos como: anticuerpos antinucleares (ANA), anticuerpos DNA, anti Smith (SM), anti ENAS (anti Ro y anti La), siendo el más común, en un 95%, los anticuerpos ANA, sin embargo es importante destacar que existe un 5% de pacientes con lupus que son ANA negativo por lo que el diagnóstico en este porcentaje de pacientes se vuelve un reto para el profesional de la salud de ahí la importancia de evaluar de manera global a estos pacientes.<sup>18</sup>

##### **2.2. Epidemiología**

Según la guía práctica del ministerio de salud (MSP) la prevalencia estimada del lupus en nuestro medio oscila entre 40 a 200 casos por cada 100 000 lo que equivale en promedio a 1.2 casos por cada 1000 habitantes y una incidencia de 124 por cada 100 000 habitantes en Estados Unidos <sup>17</sup>.

Esta colagenopatía suele tener un debut entre los 15 a 40 años de edad, presentándose incluso desde los 12 años pero menos de esta edad es muy infrecuente. Es más común en mujeres que hombres, teniendo una relación aproximada 10:1. Hay que tener en cuenta que con respecto a la prevalencia de la enfermedad, existe un componente étnico/racial muy importante pues se ha visto que predomina sobre ciertos grupos raciales, sobre todo en afroamericanos e hispanos<sup>19</sup>.

Existen ciertos factores predisponentes de lupus entre los cuales cabe mencionar: etnia, componentes hereditarios, ambientales, hormonales e

incluso genéticos. El valor de algunos tipos de antígenos humanos leucocitarios (HLA) sigue siendo un motivo de investigación, pero existen algunos autores que ya asocian la presencia de ciertos tipos de HLA con la gran prevalencia en determinados grupos étnicos así mismo con la severidad e incluso velocidad de progresión de la enfermedad<sup>20</sup>.

Debido a la misma patogénesis de la enfermedad, los pacientes con LES (e inclusive otras enfermedades reumatológicas) tienen un índice de morbilidad y mortalidad mayor que el de la población sana. Se estima que con los nuevos avances terapéuticos, el tiempo de supervivencia de los pacientes ha aumentado considerablemente siendo actualmente del 80% a los 15 años de diagnóstico<sup>21</sup>.

### **2.3. Etiología y fisiopatología**

La etiología de LES sigue siendo desconocida pese a que se han descrito varias teorías como posibles causantes de la enfermedad, lo que si está establecido es que existen varios componentes predisponentes a partir de los cuales se han descrito numerosos estudios que van desde el papel de las hormonas hasta la predisposición de apoptosis en las células<sup>21</sup>.

Con respecto al papel hormonal, esta teoría hace algunos años tuvo su peso pues se relacionaba la alta prevalencia de LES en mujeres y la severidad con la que la enfermedad llega a afectar a hombres<sup>21</sup>, Zuribía (2016) estudio a 60 mujeres con LES y busco relacionar los niveles de prolactina, estradiol y progesterona con la actividad de la enfermedad, encontrando que en las pacientes con enfermedad activa y daño renal los niveles de estradiol fueron tres veces mayores al de las pacientes que tenían enfermedad inactiva o de actividad leve<sup>22</sup>.

La base fisiopatológica del estradiol radica en que tiene la capacidad de romper la alta tolerancia de los linfocitos B facilitando la maduración de grupos celulares autorreactivos nativos y disminuyendo el desarrollo de linfocitos B protectores, así mismo la prolactina tiene un papel inmunomodulador formando parte de procesos intracelulares como transcripción y señalización de genes<sup>22</sup>.

Con respecto a los factores ambientales, está establecido que la exposición a la luz ultravioleta (LUV) si produce exacerbaciones e incluso predispone a

mayor grado de severidad de LES, pues existe evidencia de que los queratinocitos tienen una mayor sensibilidad a los rayos UV, produciendo daño celular irreversible que conlleva a la muerte de la misma, lo que físicamente se traduce en el paciente como lesiones ovaladas, hiperqueratinocíticas, descamantes que pueden llegar a deformar al paciente<sup>21, 23</sup>.

Otros factores ambientales son las infecciones por virus de Epstein Barr. No se conoce con exactitud la patogenia de esta relación pero desde 1968 en Brasil ya se observaba una relación entre estas dos entidades, lo que si se conoce es que este virus puede actuar como detonante de la formación masiva de autoanticuerpos en individuos con predisposición genética a la enfermedad, sobre todo en aquellos con polimorfismos<sup>24</sup>.

Factores genéticos que predisponen lupus varían desde la falta de componentes del complemento sobre todo déficit de C1, C1s, C1r, C2, C4, C5, C8 siendo el déficit de C2 la más importante. Existen otras moléculas relacionadas con el complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) como lo son HLA A1, HLAB8 HLADR3 que básicamente funcionan de manera que en la superficie de los linfocitos de tipo T reconoce como extraño al antígeno unido al péptido del CMH es decir, al complejo antígeno – péptido. Debido a que el CMH es el encargado de regular que tipo celular reacciona frente a diferentes antígenos, se cree que esta es la base de la respuesta autoinmune propia de la enfermedad<sup>23</sup>

La teoría que mas fuerza tiene es la celular. En pacientes con LES esta evidenciado que existe una activación de varias cascadas de la vía inflamatoria propias de los defectos en células como: macrófagos, células dendríticas, neutrófilos pero los linfocitos son las células con mayor protagonismo al hablar de patogénesis de la enfermedad<sup>23</sup>.

Como se comentó anteriormente, pacientes con LES activo, tienen mucha producción de linfocitos nativos o primitivos sobre todo de tipo CD19+ y CD27-, aumento de linfocitos transicionales, dobles negativos o linfocitos b de memoria con actividades distintas que clínicamente conllevan a desarrollar linfopenia (porque hay disminución de formas linfocitarias maduras) y por lo tanto



predisponen en el paciente un estado de autoinmunización que destruye varios tejidos<sup>21 23</sup>.

#### **2.4. Manifestaciones clínicas**

Debido a la extensa gama de manifestaciones clínicas que puede producir LES, la sintomatología se puede clasificar en articulares y extraarticulares<sup>21</sup>.

Las manifestaciones articulares son las más comunes después de las dermatológicas, apareciendo en un 90% de los pacientes de acuerdo con la sociedad española de reumatología. Estas abarcan desde una artropatía no erosiva hasta la artropatía deformante con alteraciones como: cuello en cisne, desviación ulnar, subluxación de la articulación metacarpofalángica (MTF), etc. Que afecta principalmente: manos, carpo y rodilla<sup>18</sup>.

Lo característico de la artropatía en LES es que a diferencia de la afectación articular de la artritis reumatoide, esta es asimétrica, con un curso intermitente es decir, con flares o exacerbaciones dejando al paciente con intervalos asintomáticos o de dolor leve. Puede llegar a ser erosiva pero esto solo se observa en un 2% de los pacientes lúpicos<sup>18</sup>.

Con respecto a las manifestaciones extraarticulares, LES puede afectar a cualquier órgano del cuerpo, produciendo síntomas que van desde los constitucionales, musculoesqueléticos y dermatológicos hasta renales, neuropsiquiátricos, pulmonares, gastrointestinales, cardiológicos y hematológicos. La aparición de cualquiera de estos últimos se traduce como la presencia de una enfermedad más agresiva puesto que a mayor órganos afectados, mayor la morbi – mortalidad de los pacientes<sup>17</sup>.

Los síntomas constitucionales en pacientes con LES suele ser inespecíficos, siendo la fatiga, dolor generalizado, pérdida de peso y fiebre <sup>18</sup> las más comunes. Debido a que muchas otras patologías, no solo reumatológicas, pueden cursar con cualquiera de los síntomas anteriores, hay muchos pacientes lúpicos que no son diagnosticados sino hasta que presentan más síntomas concomitantes disminuyendo drásticamente la calidad de vida de los mismos.

La afectación cutánea es una de las señales de afectación sistémica mas frecuente encontrada en pacientes con LES, siendo esta presente incluso en un 75% de la población lúpica<sup>18</sup>. Debido a la gran variedad de alteraciones cutáneas existentes, muchos textos clasifican a estas afectaciones como específicas y no específicas, esta clasificación viene determinada por el tipo de alteración histológica propia, siendo las lesiones fotosensibles más una dermatitis como interface las llamas específicas<sup>18</sup>.

La importancia de la detección de las mismas predispone a evaluar mejor al paciente en el contexto de la determinación del pronóstico del mismo, puesto que se ha estipulado que pacientes que solo presentan afectación de la piel, se relacionan con una actividad de la enfermedad leve, a pesar del impacto en la calidad de vida cuando dichas lesiones se vuelven deformantes<sup>25</sup>.

Con respecto a las lesiones inespecíficas existe una gran diversidad pero, entre las más comunes se encuentran: la vasculitis, alopecia, urticaria, calcinosis, mucinosis, acantosis nigricans, vasculopatía microtrombótica, ampollas, etc.<sup>26</sup> Muchas de estas nos permiten sospechar de la presencia de otras patologías concomitantes como lo es el síndrome antifosfolípido y la presencia de trombos.

El patrón eritematoso en “alas de mariposa” sigue siendo una característica única sobre todo en pacientes con diagnóstico de lupus precoz. El problema radica en que, sin ningún otro dato concomitante ya sea clínico o incluso de antecedente familiar, esta lesión puede simular desde una dermatitis seborreica hasta una rosácea, lo que retrasa muchas veces el diagnóstico<sup>26</sup>.

Clínicamente la Sociedad Española de Reumatología (2014) clasifica a las lesiones cutáneas del lupus específicas en relación al tiempo de aparición y progresión en: aguda, subaguda y crónica. De los cuales<sup>18</sup>:

- **Lupus eritematoso agudo:** el dato mas característico es la lesión eritematosa en alas de mariposa que aparece de manera súbita sobre todo cuando el paciente se ha expuesto a grandes cantidades de luz UV o ha permanecido mucho tiempo expuesto. Afecta mejillas, puente de la nariz o la llamada “zona T” pero que respeta la región

naso labial lo que permite su diferenciación clínica de algunas otras patologías.

- **Lupus eritematoso subagudo:** tiene las mismas lesiones que el anterior pero su característica es la forma de aparición en “brotes” o “flares” que podrían estar asociados al estado inmunológico del paciente.
- **Lupus eritematoso crónico:** el mayor problema de este tipo es su impacto en la calidad de vida de los pacientes lúpicos pues por su curso crónico las lesiones dejan cicatriz e incluso pueden llegar a producir atrofia de la piel (lipoatrofia) que se vuelve una molestia estética para estos pacientes.

La afectación renal también es muy común en pacientes con lupus, según el Dr. Mario Moreno (2014) el 50% de los pacientes con LES desarrollara sintomatología de daño renal, que suele abarcar desde proteinuria, hematuria, cilindruria (grasa, granulosa, eritrocitaria) hasta sedimento en telescopado que refleja un daño glomerular severa que puede llegar a transformarse en insuficiencia renal de tipo terminal<sup>27</sup>.

El pronóstico y tratamiento de pacientes con esta alteración dependerá mucho del tipo histopatológico, existen dos grandes clasificaciones según este patrón, la propuesta por la OMS en 1974 (Anexo N°1) y la propuesta por la Sociedad Internacional de Nefrología (por sus siglas en inglés ISN) en el 2004 (Anexo N°2) basada en los nuevos métodos de diagnóstico: la microscopía óptica e inmunofluorescencia<sup>26</sup>.

La afectación en las líneas hemáticas también constituyen un hallazgo frecuente en pacientes con LES. La anemia suele ser de tipo normocítica normocrómica (anemia de trastornos crónicos) aunque también puede ser causada por déficit de hierro (ya sea ingesta o mala absorción), e inducida por fármacos (cuando existe lupus por esta causa)<sup>26</sup>.

La trombocitopenia aparece en el 10 al 15% de los pacientes con LES <sup>18</sup> con valores de <100 000. Esta baja de plaquetas puede ser de tipo aguda por lo que no es raro encontrar pacientes que debutan con lesiones en piel de tipo

purpúreas asociadas a afectación sistémica concomitante (renal, piel, articular)<sup>27</sup>.

El mecanismo fisiopatológico de la baja de plaquetas esta dado ya sea por destrucción, hipoproliferación, o secuestro esplénico de este grupo celular, siendo el principal mecanismo la destrucción de las plaquetas por los macrófagos como una respuesta a la formación de anticuerpos contra glicoproteínas como: GP IIb/IIIa y GP Ib./IX. El síndrome antifosfolípídico también puede ser la causa de trombocitopenia en pacientes con LES<sup>18</sup>.

Como se menciona anteriormente, LES puede afectar a casi cualquier órgano del cuerpo, por lo que las afectaciones cardiacas y pulmonares no son la excepción. Entre las manifestaciones clínicas pulmonares mas frecuente encontramos<sup>8</sup>:

- Pleuritis: que cursa con dolor de tipo pleurítico con o sin derrame.
- Derrame pleural: suele ser bilateral con glucosa alta y LDH baja
- Enfermedad intersticial que corresponde a neumonitis lúpica que a la radiografía se encuentra como infiltrados bilaterales.
- Síndrome del pulmón pequeño debido a que una complicación frecuente cuando la enfermedad es de larga data es la hipertensión pulmonar, que se presenta sobre todo en pacientes con episodios de síndrome de Raynaud.

## **2.5. Métodos de diagnóstico**

El diagnostico de lupus se lo realiza dependiente de si el paciente cumple o no con los criterios del colegio Americano de Reumatología (por sus siglas en inglés ACR/SLICC) (Grafico N°3) que abarcan varios datos y los clasifica según el tipo en dos:

### **Criterios clínicos<sup>26</sup>:**

- Afectación cutánea (eritema, fotosensibilidad), úlceras bucales o nasales, alopecia si cicatriz, o adelgazamiento del cabello (cabello lúpico)
- Sinovitis que compromete a mas de dos articulaciones o que tengan edema, derrame de liquido sinovial, dolor o rigidez matinal

- Serositis: sobre todo de tipo pleuritis o dolor pericárdico
- Renal: proteinuria, hematuria, creatinina elevada o cilindros (grasos, hemáticos) medidos en orina de 24 horas.
- Neurológico: cefalea, convulsiones psicosis, neuropatía o estado confusional
- Hematológicas: citopenias aisladas, combinadas o pancitopenias (estas ultimas son comunes en lupus inducido por drogas)

### **Criterios inmunológicos<sup>26</sup>**

- ANA positivo
- Anti DNA (ELISA)
- Anti SM
- Bajo complemento: medido en toma de sangre periférica
- Coombs directo positivo cuando en alteraciones hematológicas el paciente no tenga anemia de tipo hemolítica.
- Anticuerpos propios del síndrome antifosfolípídico: anticardiolipinas, anticoagulante lúpica, anti B2 glicoproteína.

### **2.6. Actividad de la enfermedad**

La medición de la actividad de la enfermedad lúpica es una herramienta que no solo nos permite conocer el estado actual del paciente, tener una idea del compromiso sistémico que posee además nos permite realizar un seguimiento del tratamiento instaurado y con el mismo determinar su eficacia<sup>28</sup>.

El SLEDAI2K (ver anexo N°5) nos permite conocer la actividad de la enfermedad mediante el análisis de varias variables tanto clínicas como de laboratorio. Es importante recalcar que el mismo no nos da un diagnóstico de lupus ni mucho menos de afectación sistémica pero si una aproximación para el seguimiento del paciente<sup>28</sup>.

Los parámetros clínicos que evalúa, son la presencia de los siguientes parámetros durante la evaluación<sup>29</sup>:

- **8 Convulsiones:** recientes (excluyendo causas como metabólicas, infecciosas, medicamentosas, etc.)

- **8 Psicosis:** presencia de alucinaciones, disociación cognitiva, catatonismo, cualquier alteración de la percepción en general.
- **8 Síndrome cerebral orgánico:** alteración en las funciones cognitivas como: consciencia, atención, coherencia.
- **8 Alteración visual:** visualizados en fondo de ojo y excluyendo otras causas de los mismos como la DMII y la HTA.
- **8 Alteración de los nervios craneales:** neuropatías
- **8 Cefalea lúpica:** intensa, que persiste y no cambia con el tratamiento
- **8 Accidente cerebro vascular:** isquémico o hemorrágico
- **4 Miositis:** mialgia, debilidad sobre todo al levantarse luego de haber estado sentado, CPK positivo o biopsia positiva
- **4 Vasculitis:** hemorragias, úlceras, necrosis, nódulos. Biopsia con resultado positivo
- **4 Artritis:** presencia de inflamación en más de dos articulaciones.
- **2 Alopecia:** nueva o cicatrizal
- **2 Úlceras en mucosas:** nuevas o recurrentes
- **2 Pericarditis:** Dolor de tipo pericárdico, frote en la auscultación además de alteraciones en el electro o ecocardiograma.
- **2 Pleuresía:** dolor de tipo pericárdico y frote a la auscultación sin evidencia imagenológica de derrame.
- **4 (cada una) Variables urinarias:** cilindros de cualquier tipo, hematuria macroscópica, proteinuria mas de 0.5mg en orina de 24 horas y piuria mas de 5gb por campo.
- **2 Hipocomplementemia:** niveles de c3, c4 y ch50 bajos.
- **1 Fiebre:** cuantificada en más de 38°
- **1 Trombocitopenia:** presencia de menos de 100 000 plaquetas por mm<sup>3</sup>
- **1 Leucopenia:** menos de 3 x10<sup>3</sup> por cada mm<sup>3</sup>.

El SLEDAI2k es una herramienta de diagnóstico fácil y reproducible inclusive por el médico general pero su valoración requiere especialidad sobre todo por

la actitud terapéutica que se debe seguir en caso de que los resultados reflejen alta actividad lúpica<sup>29</sup>.

La forma de puntuación permite clasificar la actividad de la enfermedad en leve cuando la puntuación tiene hasta 4 puntos, moderada de 4 a 8 puntos y alta cuando se obtienen valores mayores de 8 puntos. Es importante recalcar que cada parámetro tiene una puntuación específica y que al momento de calcular, si el paciente presenta cualquiera de los parámetros mayores (aquellos cuya presencia suponen una puntuación de 8 puntos) automáticamente se considera actividad alta y no es necesario continuar con el cálculo<sup>30</sup>.

Se habla de remisión cuando los valores de actividad se mantienen en menos de 3 puntos o inclusive llegar al 0, una recaída supone un aumento de la puntuación en 3 puntos más es decir un paciente que tiene una puntuación de 2 puntos durante 6 meses y en el siguiente control una puntuación de 5 entonces ese paciente recayó<sup>28,29</sup>.

## **2.7. Tratamiento**

El manejo del paciente lúpico es multidisciplinario sobre todo por la heterogeneidad de su sintomatología. Actualmente si existen guías con recomendaciones basadas en evidencia sobre que fármacos usar e incluso que terapia aplicar dependiente de cada paciente, lo que si es necesario recordar es que este debe ser individualizado es decir, abarcar las necesidades específicas de cada uno de los pacientes. El tratamiento debe ir orientado a tratar la parte inmunológica exacerbada y de las comorbilidades presentes.<sup>26</sup>

## **2.8. LUPUS Y LA PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR**

La afectación cardiovascular suele presentarse como una complicación de lupus, al igual que las respiratorias, en pacientes de larga data donde el mismo componente inflamatorio de la enfermedad es la causa de estas alteraciones.<sup>31</sup>

La serositis que corresponde a inflamación de las serosas es común en pacientes con debut de LES por lo que la afectación cardíaca más prevalente de acuerdo con la literatura es la pericarditis<sup>18</sup> pero puede también verse afectado tanto el miocardio como el endocardio.<sup>32</sup>



## Pericardio

En general, la pericarditis lúpica es una forma de presentación temprana de lupus, con una prevalencia que oscila entre el 35 al 85%.<sup>18</sup> Esta suele cursar con una clínica de tipo insidiosa y silente, en estudios post mortem de pacientes con LES se ha evidenciado la presencia de liquido en pericardio en cantidades tan mínimas que no sugerían clínica por lo que no eran diagnosticados a tiempo<sup>33</sup>.

Las complicaciones de la pericarditis como lo es el derrame pericárdico y el taponamiento cardiaco son casi infrecuentes<sup>33</sup>, pues al igual que la pericarditis suelen cursar de forma asintomática. Solo cuando la cantidad de liquido en el espacio pericárdico es extenso se producen síntomas como: disnea, pleuresía, taquicardia, dolor retroesternal<sup>34</sup>. Además de otros hallazgos durante la exploración física como disminución de los ruidos cardiacos, frote pericárdico y fiebre<sup>35</sup>.

La presencia concomitante de una infección pericárdica no descarta el diagnostico de pericarditis lúpica, al contrario todo paciente con sospecha clínica de lupus o con un diagnostico ya establecido del mismo con síntomas de pericarditis se deben hacer cultivo si se puede realizar la extracción del liquido con la finalidad de aislar el germen causal y dar tratamiento antibiótico específico que muchas veces es el que resuelve el caso<sup>36</sup>. Los gérmenes mas comúnmente aislados son el *Staphylococo aureus* y *Salmonella*<sup>18</sup>.

El diagnóstico se realiza, en la mayor parte de los casos, postmortem pues abarcar al paciente lúpico con exámenes como electrocardiograma o ecocardiograma de rutina sin evidencia de patología cardiaca que requiera investigación no se realizan debido a los altos costos de ejecutarlos como control<sup>37</sup>. La ultrasonografía es una herramienta reproducible, de bajo costo y accesible para el diagnóstico de la patología pericárdica encontrando la presencia de derrame pericárdico hasta en el 54% de los pacientes con LES por lo que siendo este un estudio de fácil acceso, reproducible y económicamente aceptable es esperable que a todos los pacientes se les practique una ecografía de control.<sup>38 39</sup>

El tratamiento es muy similar al de la pleuritis lúpica, inclusive ambas entidades suelen presentarse de manera simultánea como una poliserositis. Los analgésicos de tipo no esteroideos constituyen la primera línea de tratamiento, además se ha recomendado el uso de corticoides a dosis medias de 0.5mg/kg<sup>17</sup>. Fármacos como la cloroquina e hidroxiclороquina son usados más en casos de recidiva pues su eficacia está mejor estudiada para casos donde la actividad de la enfermedad es alta (brotes lúpicos)<sup>40</sup>. En casos de complicaciones como taponamiento cardíaco que comprometa el estado hemodinámico del paciente se recomienda el manejo de urgencia con pericardiocentésis de lo que se puede extraer el líquido obtenido para estudio<sup>3</sup>.

### **Miocardio**

La afectación cardíaca en lúpicos puede afectar a cualquier estructura del corazón, la miocarditis es muy infrecuente y su mecanismo patológico consiste en tres teorías<sup>41</sup>:

- 1) Producción de autoanticuerpos contra el músculo cardíaco.
- 2) Acúmulos de inmunocomplejos (mecanismo similar al que produce la afectación renal).
- 3) Uso de corticoides como base del tratamiento inmunosupresor.

Esta afectación cardíaca solía ser la más común antes de la introducción de los antimaláricos como tratamiento de primera línea, llegándose a reportar prevalencias de hasta 55%; actualmente las cifras solo llegan hasta un 7%<sup>18</sup>.

El ecocardiograma es la opción imagenológica que brinda datos muchos más certeros y nos aproxima a un diagnóstico de forma segura y no invasiva en contraste con la biopsia. Dentro de los hallazgos más comunes tenemos la presencia de hipoquinesia ventricular, disminución de la fracción de eyección (menor del 60%) y disfunción o insuficiencia de tipo sistólica o diastólica<sup>42</sup>.

Otras comorbilidades como la hipertensión arterial, hipertensión pulmonar, enfermedad coronaria, vasculitis o valvulopatías suponen causas secundarias de daño miocárdico. Algunos estudios han relacionado el uso de la ciclofosfamida con el desarrollo de miocardiopatía pues es cardiotoxica, por lo

que actualmente este fármaco solo se utiliza en pacientes con alta actividad lúpica y complicaciones de tipo renales<sup>42</sup>.

Con respecto a las manifestaciones clínicas, el paciente desarrollará síntomas de una insuficiencia cardiaca como edema en miembros inferiores, ortopnea, disnea, hepatomegalia con signos de aumento de presión venosa yugular como la ingurgitación acompañada de signos propios radiológicos como cardiomegalia, electrocardiográficos como signos de crecimiento ventricular y alteraciones en la conducción en el electrocardiograma (ECG).<sup>43</sup>

## **Endocardio**

La endocarditis es otra alteración cardiaca que pueden desarrollar estos pacientes, el fenotipo más común es la formación de vegetaciones asépticas o lesiones verrucosas en las válvulas del corazón, patología también conocida como Endocarditis de Libman - Sacks que tiene una alta prevalencia en estudios post mortem<sup>44</sup>.

Se han descritos dos posibles causas<sup>44</sup>:

- Presencia de anticuerpos antifosfolípido y anti endotelios que funcionan activando cascadas de agregación plaquetaria con formación de trombos.
- Deposito de complejos autoinmunes entre la membrana basal y el endotelio lo que permite la proliferación de células inflamatorias capaces de producir daño a este nivel.

Estas pueden diagnosticarse mediante un eco transesofágico o un ecocardiograma convencional pero la mayor limitación es que estos estudios solo se realizan en pacientes que tienen sintomatología y al igual que las afectaciones a otras partes del corazón, estas son de tipo subclínicas por lo que durante los controles pareciera no haber necesidad de realizar estudios complementarios como la ecocardiografía.<sup>45 46</sup>

Otras patologías como la insuficiencia o estenosis de las válvulas forman parte de las alteraciones en el endocardio, así desde el punto de vista clínico, la

estenosis o insuficiencia mitral seguido de las patologías de la válvula aortica son las más comunes y estas están asociadas a un aumento en la probabilidad de sufrir fenómenos de tipo embólicos<sup>47</sup>.

El tratamiento dependerá de la sintomatología del paciente o en su defecto del tipo de alteración valvular siempre y cuando esta produzca alteraciones hemodinámicas pues de ser un hallazgo eco cardiográfico incidental no necesita tratamiento<sup>18</sup>. En caso de existir un compromiso cardiaco moderado a severo se recomienda dar tratamiento específico como los diuréticos y vasoactivo inclusive en casos muy graves considerar la opción quirúrgica resolutive<sup>48</sup>.

### **Alteración de la conducción**

También puede desarrollarse trastornos de la conducción cardiaca que se diagnostican con EKG<sup>49</sup>. Estudios revelan que la alteraciones de este tipo no son específicas de daño cardiovascular, pues se ha encontrado que en pacientes con LES se pueden dar cambios inespecíficos en el EKG que no precisan una patología subsecuente actual pero que si podrían suponer un riesgo a futuro<sup>50</sup>.

De las alteraciones mas comunes tenemos<sup>18</sup>:

- Bloqueos auriculoventriculares
- Hemibloqueos
- Bloqueos a nivel del has de His
- Alteraciones auriculares como: taquicardia sinusal y fibrilación auricular.

Las alteraciones mencionadas pueden ser causa de la misma actividad inmunológica de la enfermedad pero también consecuencia de comorbilidades como hipertensión arterial o el reflejo de una alteración coronaria condicionada por la aterosclerosis acelerada<sup>33, 50</sup>.

Pacientes que son hijos de madres lúpicas, deben hacerse control de anticuerpos AntiRO y antiLA pues al tener estos positivos aumentan el riesgo de padecer de lupus congénito que se caracteriza por desarrollar bloqueos auriculoventriculares de segundo y tercer grado sintomáticos que pueden poner

en peligro la vida del paciente pues no tratarlas tiene consecuencias mortales<sup>51</sup>.

Se han informado que aproximadamente el 2% de los hijos de madre lupicas presentan un bloqueo Auriculoventricular de tercer grado sobre todo cuando tienen anticuerpo AntiRO positivos pues estos están implicados en procesos como acumulación de células apoptóticas que producen la muerte de los miocardiocitos<sup>18</sup>.

### **Vascular.**

La afectación coronaria parece ser la alteración cardiovascular mayor estudiada en los últimos años. Incluye: aterosclerosis, ateromas, trombos, émbolos, espasmos entre otros, pero el hallazgo más común es el engrosamiento debido a proliferación celular de la capa intima con obstrucción parcial o total de las mismas<sup>52</sup>

El problema con este engrosamiento es que puede presentarse clínicamente como un infarto agudo de miocardio sin ninguna sintomatología previa. Es por esto que se asocia que este cambio se asocia a alta morbilidad lo que le da una gran importancia al momento de hacer los controles en pacientes<sup>25 8</sup>.

Ya se ha propuesto que en pacientes con más de 5 años de diagnosticada la enfermedad y quienes tomen corticoides como tratamiento, se les realice un eco de carótida con la finalidad de medir el grosor de la intima y el grosor de la misma placa<sup>53</sup> de esta manera establecer la probabilidad de sufrir eventos trombóticos en los siguientes años.

La presencia de anticuerpos antifosfolípido también suponen un aumento de la patología vascular en pacientes lúpicos, así estos se han relacionado con el desarrollo de manifestaciones clínicas resultados de los eventos de tipo trombóticos en vasos pocos comunes<sup>54</sup>. La manera más efectiva de realizar el diagnóstico de enfermedad aterosclerótica es usando el ultrasonido en modo B con la finalidad de detectar: grosor de la placa aterosclerótica, el grosor de la intima y el porcentaje de luz de los vasos<sup>55</sup>.

Otros factores que aumentan la probabilidad de sufrir enfermedad aterosclerótica prematura es la presencia de síndrome metabólico, insuficiencia renal o patología renal (nefritis lúpica), además de alteraciones en el perfil lipídico<sup>56</sup>.

El manejo de esta alteración se basa en la disolución de la placa, para lo que se han utilizado anticoagulantes orales y antiagregantes plaquetarios para disminuir el riesgo de oclusión vascular sobre todo en pacientes con presencia de anticuerpos antifosfolipídico<sup>57</sup>.

### **2.9. Riesgo cardiovascular (ver anexo N°4)**

El riesgo cardiovascular (RV) en pacientes lúpicos se mide bajo la presencia de los factores de riesgo (FRCV) tanto tradicionales como no tradicionales, siendo estos últimos producto de su misma condición autoinmune<sup>58</sup>.

Los FRCV tradicionales son la edad, índice de masa corporal mayor de 30kg/m<sup>2</sup>, niveles de colesterol mayores de 200mg/dl, triglicéridos de más de 200mg/dl, niveles de HDL inferiores de 40mg/dl, glucosa mayor de 100mg/dl, hábitos como el tabaquismo y una presión arterial sistólica mayor de 140 mmHg<sup>59 60</sup>.

Los FRCV no tradicionales son los responsables en gran medida del aumento del RCV en este tipo de población, pues son aquellos productos de la naturaleza autoinmune de la enfermedad asociada a las medidas terapéuticas, así tenemos que estos son: el uso de prednisona (sin especificar la dosis), niveles bajos de C3, PCR mayor de 2mg/dl, presencia de anticuerpo antiSM, anticoagulante lúpico y anticuerpo contra las cardiolipinas y un índice de actividad de la enfermedad mayor de 4 puntos.<sup>61 62</sup>

Algunos autores han descrito que la alta actividad de la enfermedad, el uso de corticoides y la presencia de daño renal producido por LES son los factores de riesgo mas importantes para el desarrollo de cualquier patología cardiovascular. Sobre estos:

- **Actividad de la enfermedad:** se ha encontrado una relación inversa entre la actividad de la enfermedad y el riesgo de aterosclerosis sin embargo aun no hay estudios que determinen la relación entre esta

relación, lo que si esta evidenciado es que a mayor tiempo de progresión de LES aumenta considerablemente la probabilidad de desarrollar un evento vascular.<sup>45, 63</sup>

- **Corticoides:** casi todas las recomendaciones de tratamiento para pacientes con LES, el uso de corticoides es la alternativa principal, pero el uso crónico de los mismos se asocia a una mayor incidencia de aterosclerosis por un efecto acumulativo, sobre todo cuando la dosis de pasan los 10 mg/kg/día<sup>45</sup>, por lo que muchos autores recomiendan cambiar esquema y empezar hidroxicloroquina (HCQ) en estos pacientes<sup>30, 64, 41</sup>.
- **Enfermedad renal:** pacientes con alteración renal sintomática, sobre todo de tipo proteinuria se asocia a una mayor incidencia de eventos trombóticos, así mismo otros autores han destacado la importancia de los niveles de creatinina como predictor de riesgo cardiovascular<sup>66</sup>. Sin embargo los valores de creatinina no forman parte de los factores de riesgo cardiovasculares no tradicionales establecidos.<sup>7</sup>

Para la determinación del RCV se han propuestos varios scores, de estos los criterios de Frammingham modificados (ver Anexo N° 5) nos permite establecer una aproximación mucho más específica para los pacientes con enfermedades autoinmunes. La misma evalúa parámetros como: género (masculino o femenino), la edad, uso de fármacos antihipertensivos, niveles de colesterol total y HDL, valores de presión arterial sistólica y si el paciente fuma o no fuma. Este score nos permite identificar el riesgo de sufrir algún evento cardiovascular dentro de los próximos 10 años. Para su estratificación se usan los siguientes puntos de corte: menos del 1% RCV bajo, entre el 1 al 5% RCV moderado y mayor de 5% RCV alto.<sup>67</sup>



## MARCO CONCEPTUAL

- **LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO:** Enfermedad autoinmune que se caracteriza presentar afectación sistémica dependiente de la formación de anticuerpos contra el tejido conectivo.
- **AUTOINMUNE:** respuesta en contra de los mismo componentes del sistema inmune por una alteración genética.
- **COLAGENOPATIA:** enfermedad que predominantemente afecta el tejido conectivo del organismo.
- **ANTICUERPOS:** glicoproteínas de tipo gamma de la familia de las globulinas que puede encontrarse de forma soluble o sólida empleado por el sistema inmune para la detección de formas patógenas llamadas antígenos de cualquier naturaleza.
- **ANTI DNA:** Tipo de anticuerpo en contra de las purinas o pirimidinas del DNA.
- **ANTI SM:** anticuerpo contra una proteína ribonucleótida.
- **ANTI ENAS:** los mas usados son los Anti Ro/ Anti La. Los dos son anticuerpos contra ribo nucleoproteínas.
- **ANA:**
- **PREVALENCIA:** Todos los casos relacionados a una situación en común en un tiempo determinado.
- **INCIDENCIA:** Todos los nuevos casos relacionados a una situación en común en un tiempo determinado.
- **COMPLEJO MAYOR DE HISTOCOMPATIBILIDAD:** Familia de genes que codifican antígenos leucocitarios humanos responsables de la presentación de antígenos a linfocitos.
- **ANTIGENO LEUCOCITARIO HUMANO:** Aquellas glicoproteínas encargadas de la presentación de antígeno para linfocitos T.
- **POLIMORFISMOS:** Múltiples alelos en una misma población.
- **PATOGENESIS:** Origen de enfermedades y factores implicados en ella.
- **AUTORREACTIVOS:** células auto activadas que reaccionan de forma exagerada en un estado de inmunidad normal.

- **ARTROPATIA:** afectación del cartílago hialino con destrucción progresiva de la articulación.
- **ALOPECIA:** pérdida prematura y/o patológica del folículo piloso.
- **VASCULITIS:** Inflamación de las membranas o paredes de los vasos.
- **HEMATURIA:** presencia de sangre macroscópica en orina
- **PROTEINURIA:** presencia de proteínas mas de 3g/mL en una muestra de orina de 24 horas.
- **CILINDRURIA:** Presencia de cilindros de cualquier tipo en una muestra de orina e 24 horas.
- **CREATININA:** producto final de la degradación del metabolismo del músculo.
- **CITOPENIA:** disminución de cualquier línea celular (plaquetas, glóbulos rojos o glóbulos blancos)
- **PLEURITIS:** inflamación de la membrana pleural (que rodea el pulmón)
- **PERICARDITIS:** inflamación de la membrana pericárdica (que rodea el corazón)
- **VEGETACIONES:** o verrugas. Son crecimientos usualmente de origen bacterianos que se depositan en las válvulas cardiacas.
- **ATEROESCLEROSIS:** depósitos de sustancias en las membrana de las arterias.
- **INFARTO:** falta de irrigación a tejido que produce la falla en la función del mismo.
- **SINDROME ANTIFOSFOLIPIDICO:** enfermedad autoinmune que produce alteración en las características físicas de la sangre haciendo mas propensas a la formación de trombos.
- **DISLIPDEMIA:** presencia de niveles altos de cualquier tipo de colesterol debido a que existe un aumento en el metabolismo de los mismos.
- **CORTICOIDES:** grupo de esteroides de origen suprarrenal que actualmente sirve como tratamiento de enfermedades de tipo inflamatorias pues tienen una función antiinflamatoria.
- **NEFRITIS:** inflamación de cualquier tipo de estructura del riñón.
- **INTIMA:** capa mas profunda de las paredes de los vasos (arterias y venas)

## MARCO LEGAL

En base al acuerdo ministerial número 00003326 impuesto el 5 de Abril del 2013 y aprobado el 13 de Mayo del mismo año, por el Ministerio de Salud Publica en donde la ministra de salud indica que:

- El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad grave cuyas manifestaciones clínicas y complicaciones pueden ser fatales para los pacientes que la padecen debido a la alta mortalidad cuando esta no es manejada a tiempo a adecuadamente, se cree pertinente la creación de una guía para que todos los profesionales de salud tengan una guía de tratamiento para este grupo poblacional, por lo tanto...

...y mediante la autorización de la Directora Nacional de la Normatización se acuerda:

- **Art. 1 y Art. 2** Aprobar y autorizar la publicación tanto impresa como web de la adaptación de la guía práctica de lupus Chilena con el consentimiento de la Dra. Marta Aliste, Presidenta de la sociedad Chilena de Reumatología.
- **Art. 3** Disponer de la aplicación de la guía como normativa del ministerio de Salud Publica de carácter obligatorio para el Sistema Nacional de Salud.
- **Art. 4** El acuerdo entro en vigencia a partir de la fecha de suscripción sin perjuicio de su publicación en el registro Oficial.

## **CAPITULO III**

### **MARCO METODOLÓGICO**

#### **3. Tipo de estudio y diseño general**

El presente es un estudio de tipo observacional, transversal, descriptivo, retrospectivo, de enfoque cuantitativo.

##### **3.1. Localización y período de estudio**

**Nacional:** Ecuador

**Zonal:** Costa

**Provincial:** Guayas

**Cantonal:** Guayaquil

**Local:** Hospital de Especialidades “Teodoro Maldonado Carbo” ubicado en la Av. 25 de Julio. Los datos fueron obtenidos del registro de pacientes atendidos en la consulta externa de reumatología durante el periodo de enero 2016 a enero del 2017.

##### **3.2. Recursos**

###### **3.2.1. Recursos humanos**

- Dr. Carlos Ríos Acosta, tutor
- Dra. Sunny Sánchez Giler, revisora
- Dr. Alex Vivas Lara, revisor
- Estudiante: Nelly Alvarado Moreno, desarrollo del proyecto, recolección de datos, obtención de los datos estadísticos.

###### **3.2.2. Recursos materiales**

- Detallados en el anexo N°7

##### **3.3. Cronograma de actividades**

- Detallado en el anexo N°8

##### **3.4. Operacionalización de variables**

- Detallado en el anexo N°6

### **3.5. Universo y muestra**

#### **3.5.1. Población de estudio: Universo**

Todos los pacientes con lupus atendidos en la consulta externa del Hospital de Especialidades “Teodoro Maldonado Carbo” durante el periodo de Enero del 2016 a Enero del 2017.

#### **3.5.2. Muestra**

Todos los pacientes del universo que tuvieron al menos una visita al servicio de cardiología del Hospital de Especialidades “Teodoro Maldonado Carbo” que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión.

### **3.6. Criterios de inclusión y exclusión de la muestra**

#### **3.6.1. Criterios de inclusión**

- Mayores de 18 años
- Historia clínica con datos completos
- Diagnóstico primario de lupus

#### **3.6.2. Criterios de exclusión**

- Cualquier otra enfermedad reumatológica concomitante
- Cardiopatías congénitas.

### **3.7. Viabilidad**

El estudio es considerado viable debido a que esta aprobado por el departamento de reumatología del hospital “Teodoro Maldonado Carbo”, así como la del tutor y de la Universidad de Especialidades “Espíritu Santo” por lo tanto se cuenta con el debido permiso para el acceso a las historias clínicas de los pacientes con lupus para de esta manera analizarlos y proceder a realizar esta investigación. Su interés se basa en la escasa información sobre la patología cardiovascular en lúpicos de Guayaquil.

### **3.8. Descripción de instrumentos, herramientas y procedimientos de la investigación**

Los datos fueron recolectados a partir de una base de datos proporcionada por el departamento de estadística del hospital, de la cual se procedió a extraer las historias clínicas de los pacientes lúpicos con al menos una visita al servicio de cardiología para luego revisar en el sistema AS400 las evoluciones de los mismos en busca de los datos requeridos incluyendo los datos clínicos, imagenológicos y de laboratorio.

Para establecer el índice de actividad de la enfermedad, se usaron los criterios de SLEDAI2K herramienta que analiza parámetros clínicos y paraclínicos con la finalidad de establecer una visión sobre el estado general del paciente, así para este estudio, valores de SLEDAI menores de 4 puntos se consideró como baja actividad y mayor de 4 puntos alta actividad.

Para el cálculo de riesgo cardiovascular se utilizó de la calculadora rápida de los criterios de Frammingham modificada que evalúa seis parámetros: genero, edad (para la cual se excluyeron todos los pacientes menores de 30 años y mayores de 72 obteniendo un total de 42 pacientes), fumador o no, presión arterial sistólica en mm/hg, niveles de colesterol, HDL y si el paciente toma algún antihipertensivo. El valor obtenido se clasifico como: riesgo CV leve: <1%; riesgo CV moderado entre 1 al 5% y riesgo CV alto >5%.

#### **3.8.1. Diseño estadístico**

Los datos recogidos fueron almacenados para crear una base de datos en el programa SPSS de IBM. Con respecto a la estadística del estudio, se crearon tablas y gráficos de frecuencia, porcentaje (para las variables cualitativas) y media, mediana y desviación estándar (para las variables cuantitativas) que fueron los métodos estadísticos seleccionados.

Para la comprobación de la significancia estadística de las variables cualitativas, se utilizó la formula de Chi cuadrado y para determinar la asociación de los factores de riesgo CV con el riesgo CV leve y moderado se usó la herramienta Odds Ratio.

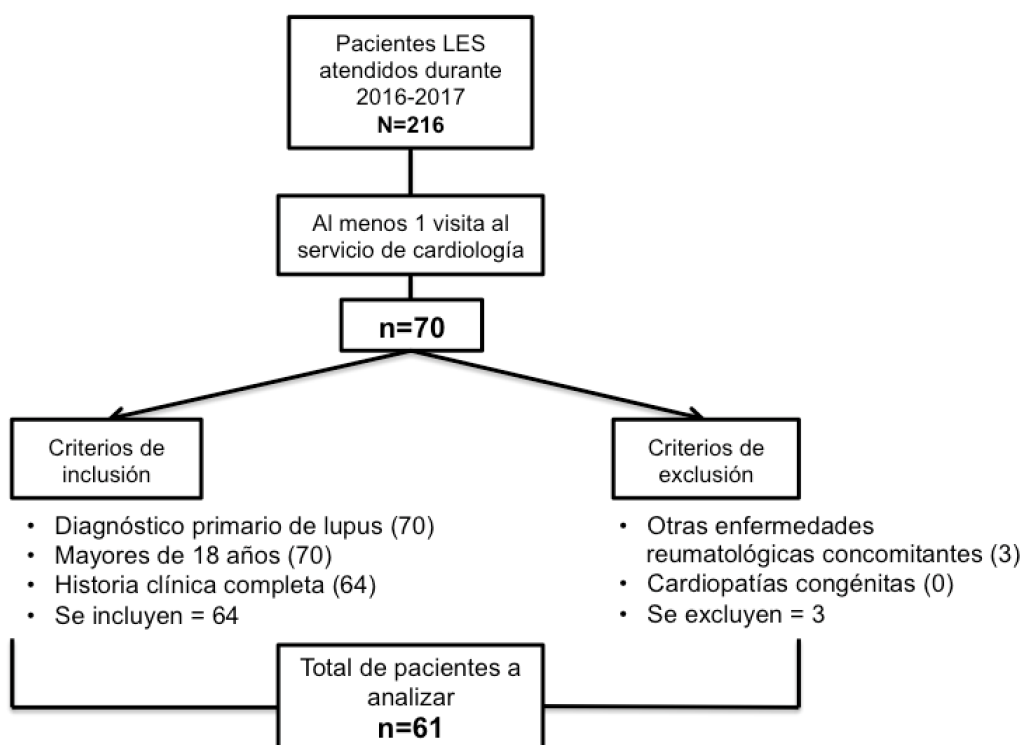
### **3.8.2. Aspectos éticos del paciente**

Se toma pertinente indicar que no existe violación de confidencialidad de datos de los pacientes de estudio pues para la recolección de los mismos se codificaron las historias clínicas con un código numérico. Además se cuenta con la aprobación del jefe del servicio de Reumatología y jefe del servicio de Cardiología del Hospital de Especialidades “Teodoro Maldonado Carbo”. (Anexos N°11 y N°12).

## CAPITULO IV RESULTADOS

### 1. Características epidemiológicas y clínicas de la afectación cardiaca en pacientes con lupus.

La población total constó de 216 pacientes con diagnóstico de lupus atendidos en la consulta externa del Hospital de Especialidades “Teodoro Maldonado Carbo” durante el período de Enero del 2016 a Enero del 2017, de los cuales el 32.4% (n=70) tenían al menos una consulta con el servicio de cardiología, de estos el 87% (n=61) cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.



**Fuente:** Hospital Teodoro Maldonado Carbo. **Elaborado por:** Nelly Alvarado

Se analizaron 61 pacientes de los cuales 90% fueron mujeres y solo 10% hombres, lo que denota que existe una relación de 9:1 en esta población. La edad media fue de 39 años con una DE +- 14.63 siendo más prevalente el grupo de pacientes que se encontraban entre los 30 y 40 años con 27% seguido de aquellos entre los 20 y 30 años con 19%. Solo 2 (3.27%) pacientes



tuvieron menos de 20 años y 5 (8.19%) fueron mayores de 60 años. Sobre el IMC, la media del peso fue de 62kg y 55.73% pacientes tuvieron un IMC mayor de 25 kg/m<sup>2</sup> (Sobrepeso). No se tuvo ningún paciente con Obesidad (IMC mayor de 30 kg/m<sup>2</sup>). (Ver tabla N°1)

**TABLA N°1.** Características epidemiológicas de los pacientes con lupus

<b>VARIABLES</b>		<b>Media</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Edad</b>		39.33	30 a 40	27.80%
<b>Sexo</b>	<b>Femenino</b>	-	55	90.16%
	<b>Masculino</b>	-	6	9.84%
<b>Peso (kg)</b>		62	-	-
<b>Talla (cm)</b>		1.55	-	-
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>		26.4	-	-
	<b>Insuficiencia ponderal</b>		2	3.27%
	<b>Normopeso</b>		25	40.98%
	Sobrepeso		34	55.73%
	<b>Obesidad</b>		0	0%

*Fuente: Hospital Teodoro Maldonado Carbo. Elaborado por: Nelly Alvarado*

En cuanto a las comorbilidades, mas de la mitad de los pacientes tuvieron hipertensión arterial 59% y nefritis lúpica 57%. (ver Tabla N°2)

**Tabla N°2.** Comorbilidades de los pacientes con lupus.

<b>Variables</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>HTA</b>	36	59%
<b>Nefritis lupica</b>	35	57.40%
<b>DM II</b>	22	36%
<b>Hipotiroidismo</b>	2	3.27%

Acerca de las manifestaciones clínicas se analizaron 14 alteraciones con el fin de determinar el SLEDAI de los pacientes al momento del control, así se obtuvo que el síntoma predominante fue la pleuresía con un 52.5% (n=32) seguido de artritis con 50.8% (n=31) y 24.6% (n=15) con pericarditis. (ver Tabla N°3)

**Tabla Nº 3.** Manifestaciones clínicas generales según el SLEDAI2K

<b>Parámetros clínicos del SLEDAI</b>	<b>Grupo total n=61</b>	<b>%</b>
Pleuresía	32	52.5
Artritis	31	50.8
Pericarditis	15	24.6
Fiebre	14	23
Aftas bucales	14	23
Cefalea	13	21.3
Rash Malar	12	19.7
Alopecia	8	13.1
Trastornos visuales	4	6.6
Miositis	7	11.5
Convulsiones	6	9.8
Evento cerebrovascular	5	8.2
Vasculitis	2	3.3
Psicosis	0	0
Sx Cerebral	0	0

Valores se presentan como número (porcentaje). *Fuente:* Hospital Teodoro Maldonado Carbo.  
*Elaborado por:* Nelly Alvarado

El dolor torácico fue el síntoma más frecuente encontrándose en más de la mitad de los pacientes atendidos (68.9%) seguido de disnea y palpitaciones en 47.5% y 18% respectivamente.

**TABLA Nº4.** Manifestaciones clínicas cardiacas

	<b>Grupo total N=61</b>	<b>%</b>
Dolor torácico	42	68.9
Disnea	29	47.5
Palpitaciones	11	18

Valores se presentan como número (porcentaje). *Fuente:* Hospital Teodoro Maldonado Carbo. *Elaborado por:* Nelly Alvarado

Algunos datos de laboratorio analizados reflejaron: que un 31.1% de los pacientes tuvieron cifras altas de colesterol total, así mismo un 54.7% tuvieron cifras elevadas de triglicéridos. De los niveles de complemento, se obtuvo que un 31.1% tuvieron cifras bajas de C3, a su vez un 65.6% tuvieron cifras bajas de C4 lo que indica que en esta población la hipocomplementemia fue a

predominio de los niveles de C4. Acerca de las alteraciones hematológicas solo un 9.8% tuvieron trombocitopenia (definida como valores por debajo de 150 000) y un 23% tuvieron leucopenia (definida como valores por debajo de 4.5). (ver Tabla N°5)

Más de la mitad de los pacientes presentaron proteinuria (63%) seguido de un 49.2% de los pacientes presentaron cilindruria, un 31.1 hematuria, un 24.6% presentaron piuria, un 19.5 (n=18) valores de creatinina altos y un 29.5% cifras de urea elevadas. La mayor parte de los pacientes eran ANA y Anti DNA positivos con 85.2% (n=52) y 49.2% (n=30) respectivamente. Sobre los anticuerpos del síndrome antifosfolípido se analizaron el anticoagulante lúpico y las anticardiolipinas las cuales fueron positivas en un 14.8% (n=9) cada una. (ver Tabla N°5)

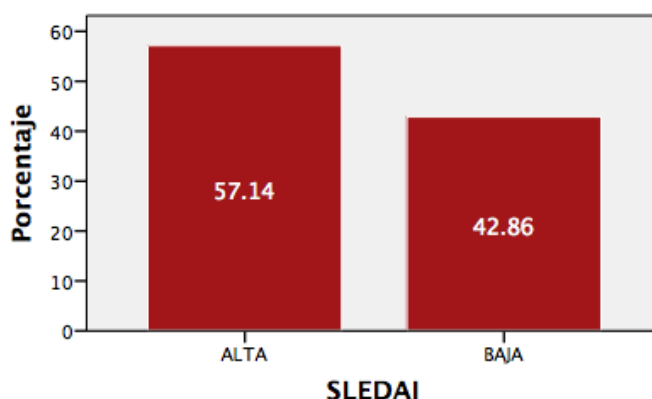
**Tabla N°5.** Datos de laboratorio de los pacientes con lupus

	<b>Grupo total N=61</b>	<b>%</b>
<b>Trombocitopenia</b>	6	<b>10.0</b>
<b>Leucopenia</b>	14	<b>23</b>
<b>C3 bajo</b>	19	<b>31</b>
<b>C4 bajo</b>	<b>40</b>	<b>65</b>
<b>Colesterol</b>	19	<b>31</b>
<b>Triglicéridos</b>	<b>34</b>	<b>55.6</b>
<b>Proteinuria</b>	<b>39</b>	<b>63.9</b>
<b>Cilindruria</b>	<b>30</b>	<b>49.2</b>
<b>Hematuria</b>	19	<b>31.1</b>
<b>Urea</b>	18	<b>29.5</b>
<b>Creatinina</b>	18	<b>29.5</b>
<b>Piuria</b>	15	<b>24.6</b>
<b>ANA</b>	<b>52</b>	<b>85.2</b>
<b>Anti DNA</b>	<b>30</b>	<b>49.2</b>
<b>Anti SM</b>	12	<b>19.7</b>
<b>Anti RO</b>	10	<b>16.4</b>
<b>AL</b>	9	<b>14.8</b>
<b>ACL</b>	9	<b>14.8</b>

Valores se presentan como número (porcentaje). **Fuente:** Hospital Teodoro Maldonado Carbo.  
**Elaborado por:** Nelly Alvarado

El gráfico N°2 muestra la distribución de la actividad lúpica de los pacientes medida con el SLEDAI 2K y categorizada según si la actividad era alta o baja; encontrándose que más de a mitad de los pacientes (57.14%) tuvieron una alta actividad lúpica (medida como mas de 4 puntos en SLEDAI).

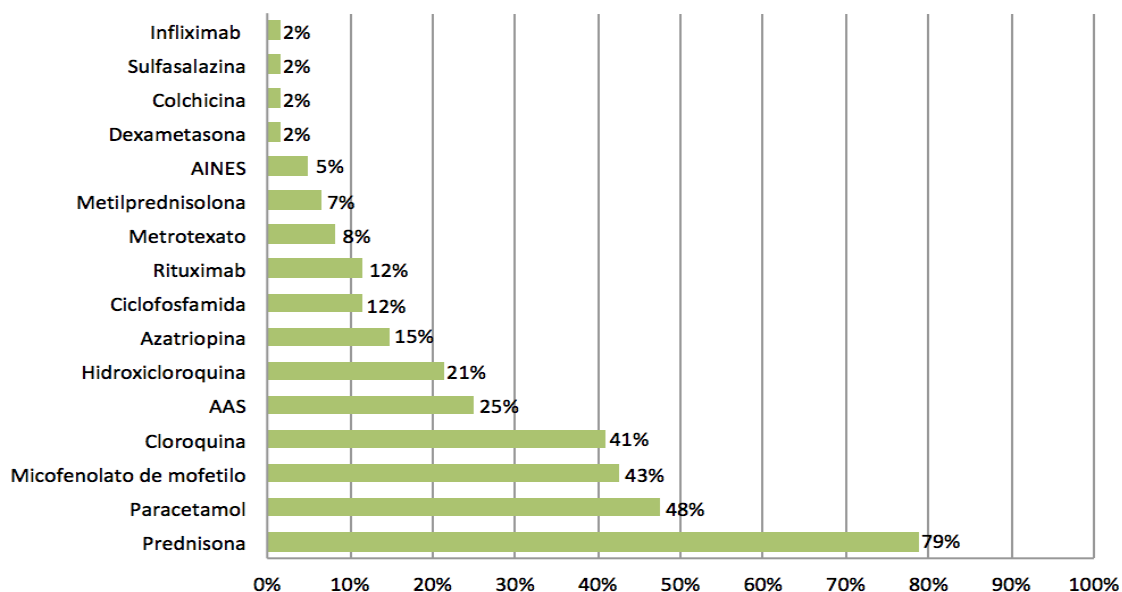
**Gráfico N°2.** Actividad de la enfermedad medida con el SLEDAI2K



Fuente: Hospital Teodoro Maldonado Carbo. Elaborado por: Nelly Alvarado

La prednisona seguido del Paracetamol fueron los fármacos más utilizados en un 79% y 48% respectivamente. Seguidos de Micofenolato de Mofetilo y antipalúdicos como cloroquina. Es importante recalcar que aproximadamente un cuarto de la población (25%) recibieron profilaxis cardiaca con AAS. (ver gráfico N°3)

**GRAFICO N°3.** Fármacos



## 2. Identificar el tipo de alteración cardiaca más frecuente en pacientes con lupus.

Con la finalidad de determinar el tipo de patología cardiaca más común, se analizaron los hallazgos imagenológicos de los pacientes encontrados tanto en electrocardiograma (EKG) como en el ecocardiograma (ECG). De las cuales se obtuvo que:

- **EKG:** un 75.41% (n=46) de los pacientes tuvieron trazado electrocardiográfico dentro de los parámetros normales, seguido de 16.3% (n=10) presentaron disminución de voltaje en las derivaciones precordiales, arritmias un 4.9% (n=3) (taquicardia sinusal y fibrilación auricular respectivamente), bloqueo de rama de nueva aparición 1.6% (n=1) y aumento de voltaje del complejo QRS 1.6% (n=1). (Ver tabla N°6)

**Tabla N°6.** Distribución de alteraciones en el EKG

	Frecuencia	Porcentaje
BLOQUEO DE RAMA	1	1.6
TAQUI - BRADIARRITMIAS	3	4.9
<b>DISMINUCION DE VOLTAJE</b>	<b>8</b>	<b>13.1</b>
AUMENTO DE VOLTAJE	1	1.6
NORMAL	46	75.4
Total	61	100.0

*Fuente: Hospital Teodoro Maldonado Carbo. Elaborado por: Nelly Alvarado*

- **Ecocardiograma:** el 68.9% (n=42) de los pacientes no presentaron alteraciones en el ecocardiograma, seguido de un 18% (n=11) que presentaron derrame pericárdico (no se tomó en cuenta la cuantificación del líquido pericárdico) un 3.3% (n=2) disfunción diastólica (independiente del grado) un 3.3% (n=2) hipertensión pulmonar, un 1.6% (n=1) insuficiencia diastólica, 1.6% (n=1) insuficiencia mitral y un 1.6% (n=1) insuficiencia aórtica. (ver tabla N°7)

**Tabla N°7.** Distribución de alteraciones del ecocardiograma.

		Frecuencia	Porcentaje
<b>NORMAL</b>	SIN PATOLOGÍA	42	69
<b>PERICARDIO</b>	<b>DERRAME PERICÁRDICO</b>	<b>11</b>	<b>18</b>
<b>VALVULAR</b>	INSUFICIENCIA AORTICA	1	1.6
	INSUFICIENCIA MITRAL	1	1.6
<b>MIOCARDIO</b>	MIOCARDIOPATÍA RESTRICTIVA	1	1.6
	INSUFICIENCIA DIASTÓLICA	3	4.9
<b>OTROS</b>	HIPERTENSIÓN PULMONAR	2	3.3
<b>TOTAL</b>		61	100.0

*Fuente: Hospital Teodoro Maldonado Carbo. Elaborado por: Nelly Alvarado*

Todos los pacientes con derrame pericárdico fueron mujeres que tenían entre 22 y 70 años con una edad media 36 años y una DE +- 15.06, además todas tuvieron sobrepeso con un IMC medio de 25.02 kg/m<sup>2</sup>, hipertensión arterial y un valor de SLEDAI2K mayor de 4 lo que denota alta actividad de la enfermedad. (ver tabla N°8)

Otros hallazgos importantes son que el 90% de los pacientes presentaron proteinuria así como niveles de creatinina y urea elevados (63%) los mismos que representan una elevación en el riesgo de desarrollar derrame pericárdico en 7 puntos. Así mismo los pacientes que tuvieron anti SM positivo tienen 5 puntos más de probabilidad de desarrollar patología pericárdica. (ver tabla N°8)

Se encontró relación estadísticamente significativa entre los pacientes que tomaban AAS, prednisona, HCQ y MFM, encontrando que más del 75% de estos tomaban prednisona (82%). (ver tabla N°8)

**Tabla N°8.** Características significativas de los pacientes lúpicos con derrame pericárdico y su estimación de riesgo con IC de 95%.

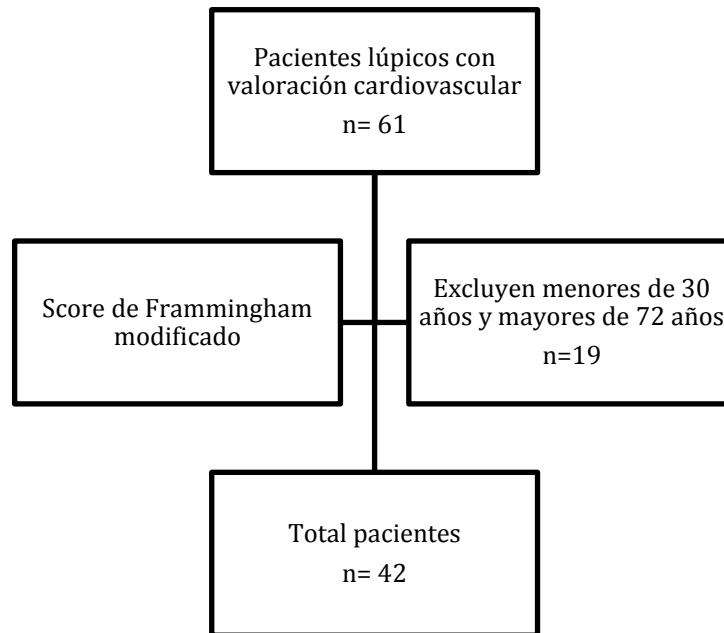
<i>Derrame pericárdico n=11</i>			<b>%</b>	<b>p</b>	<b>OR</b>
Edad		Media 36	22 - 70	-	-
Sexo	Femenino	11	100%	-	-
IMC	25.02	Sobrepeso	11	100%	0.005
HTA		11	100%	0.002	-
DM		4	36%	0.001	-
Nefritis lupica		9	81%	0.07	-
Dolor torácico		11	100%	0.014	-
Disnea		10	90.9%	0.001	-
Palpitaciones		7	63%	<0.001	-
C4 bajo		8	72%	0.043	-
Pleuresía		10	90.9%	0.001	-
Alopecia		9	81%	0.003	-
Rash malar		9	81%	0.019	-
Proteinuria		10	90%	0.041	7.241
Creatinina alta		7	63%	0.006	7.415
Urea alta		7	63%	0.006	7.415
PCR positivo		10	90.9%	0.009	10.833
AntiDNA+		6	54%	0.004	-
AntiSM+		5	45%	0.018	5.119
AntiRO+		8	72%	0.000	4.706
AL+		2	18%	0.000	-
ACL+		2	18%	0.000	-
SLEDAI2K alto		11	100%	0.058	2.952
Acido actilsalicílico (AAS)		4	36.4%	0.004	-
Prednisona		9	81.8%	<0.001	1.269
Hidroxicloroquina (HCQ)		2	18.2%	<0.001	-
Micofenolato de mofetilo (MFM)		5	45.5%	0.004	-

*Fuente:* Hospital Teodoro Maldonado Carbo. *Elaborado por:* Nelly Alvarado

**3. Identificar el riesgo cardiovascular así como los factores de riesgo cardiovasculares tradicionales y no tradicionales y su asociación en los pacientes con lupus.**

Para determinar el riesgo cardiovascular se utilizó la escala de Frammingham modificada y así se realizó una nueva filtración de los pacientes y se excluyeron aquellos que tenían menos de 30 años y mayores de 79 años, la población analizada posteriormente constó de 42 pacientes.

**GRAFICO N°4.** Selección de la muestra para el análisis del riesgo cardiovascular.

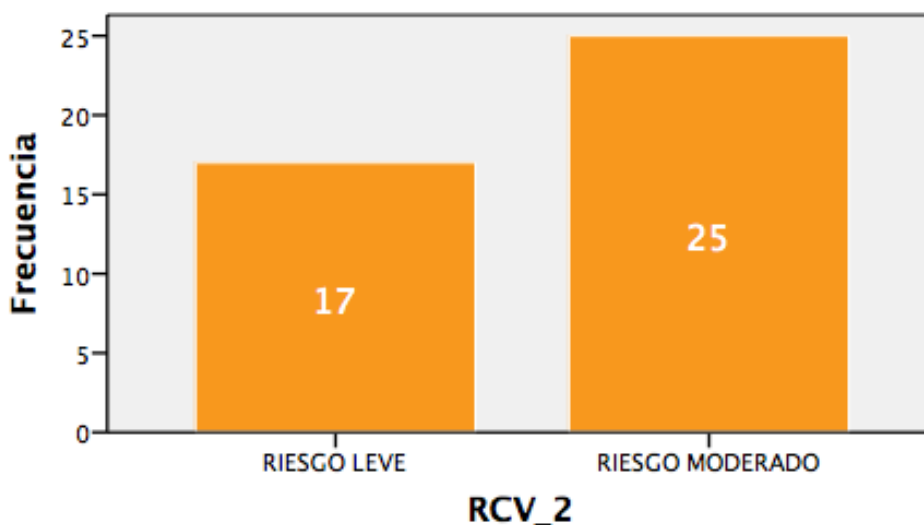


*Fuente: Hospital Teodoro Maldonado Carbo. Elaborado por: Nelly Alvarado*

Más de la mitad de los pacientes (59.5%) tuvieron un riesgo CV moderado sin embargo ninguno tuvo riesgo CV alto. Para establecer los factores de riesgo cardiovasculares se los dividió en dos grupos: tradicionales y no tradicionales (propios de la actividad autoinmune). (Ver gráfico N°5)



## GRAFICO N°5. Categorización del riesgo cardiovascular



*Fuente: Hospital Teodoro Maldonado Carbo. Elaborado por: Nelly Alvarado*

Sobre la frecuencia de los factores de riesgo tradicionales se obtuvo: para edad (mayores de 40 años) 59.2% (n=25) con un OR  $p=2.091$ , IMC (mayor de 30 kg/m<sup>2</sup>) 55.7% (n=34) siendo este más prevalente en el grupo de sujetos con riesgo cardiovascular leve (n=18) con un nivel de significancia  $p=0.359$  y un OR = 2, niveles de colesterol (mayores de 200mg/dl) 33.3% (n=33) con un valor de  $p=0.001$  y un OR 1.737, triglicéridos (mayor de 200mg/dL) de 39.3% (n=24) con  $p=0.921$  y un OR 0.933, HDL (menor de 40mg/dL) de 21.4% (n=9) con  $p=0.425$ , glucosa (>100mg/dL) 26.2% con  $p=0.026$  y un OR 0.35, presencia de tabaquismo como hábito de 4.8% (n=2) con  $p=0.492$  y un OR 2.6 y cifras de presión arterial sistólica (>140mmHg) de 14.2% (n=6) con  $p=0.319$  y un OR de 0.357. (ver tabla N°9)

De los factores de riesgo no tradicionales se obtuvo C3 bajo 31% (n=13) con  $p=0.011$  y un OR de 5.906, uso de prednisona del 76% (n=34) con un valor de significancia  $p=0.029$  y un OR de 5.13, valores de PCR (>2mg/dL) de 45.2% (n=19) con valor de  $p=0.003$  y un OR de 8.206, SLEDAI > 4 puntos en el 57.1% (n=24) de los casos con un valor de  $p=0.018$  y un OR 0.212, y anticuerpos positivos: anti SM en el 19% (n=8) de los casos con un valor de  $p=0.263$  y un OR de 0.299, anticoagulante lúpico positivo en el 16.7% de los sujetos (n=7) con un valor de  $p=0.067$  y un OR 0.657 y anticardiolipinas positivo en el

16.7% de los casos (n=7) con un valor de p = 0.359 y un OR 0.364. (ver tabla N°9)

**Tabla N°9.** Factores de riesgo cardiovasculares agrupados y su relación con el riesgo cardiovascular leve y moderado.

VARIABLES	n	%	FRECUENCIA EN RCV LEVE	FRECUENCIA EN RCV MODERADO	p	ESTIMACION RIESGO			
						OR	IC 95%		
							INFERIOR	SUPERIOR	
Tradicionales	EDAD (>40 años)	25	59.52	11	12	0	2.091	1.364	3.204
	IMC >30 kg/m2	34	55.7	18	9	0.359	2	0.448	8.936
	COLESTEROL >200mg/dl	14	33.3	11	3	0.001	1.737	0.386	7.807
	TRIGLICERIDOS >200mg/dl	24	39.3	12	5	0.921	0.933	0.239	3.638
	HDL <40 mg/dl	9	21.4	3	0	0.425	0	0	0
	GLUCOSA >100mg/dl	11	26.2	5	6	0.026	0.35	0.144	0.871
	TABAQUISMO positivo	2	4.8	1	1	0.492	2.6	0.151	5.874
	PRESIO ARTERIAL SISTOLICA elevada	6	14.2	2	2	0.319	0.357	0.44	2.884
No tradicionales	PREDNISONA uso	31	76	23	11	0.029	5.133	0.365	1.838
	C3 bajo	13	31	10	3	0.011	5.906	0.331	6.798
	PCR >2mg/dl	24	57.1	15	9	0.003	8.296	0.919	1.93
	ANTI SM positivo	8	19	7	1	0.263	0.299	0.33	2.737
	SLEDAI >4 puntos o actividad moderada-grave	24	57.1	25	8	0.018	0.212	0.538	2.523
	AL positivo	7	16.7	7	0	0.067	0.657	0.517	0.835
	ACL positivo	7	16.7	6	1	0.359	0.364	0.039	3.39

*Fuente: Hospital Teodoro Maldonado Carbo. Elaborado por: Nelly Alvarado*

**4. Determinar si existe relación entre el índice de actividad de la enfermedad y el riesgo cardiovascular.**

Existe una relación estadísticamente significativa ( $p = 0.018$ ) entre la actividad de la enfermedad alta y el desarrollo de riesgo cardiovascular leve-moderado. (ver tabla N°10)

**Tabla N°10. RELACION ENTRE LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD Y EL RIESGO CARDIOVASCULAR**

		SLEDAI		Total
		ALTA	BAJA	
RCV_2	RIESGO LEVE	6	11	17
	RIESGO MODERADO	18	7	25
Total		24	18	42

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	5.567 <sup>a</sup>	1	.018		
Corrección por continuidad	4.169	1	.041		
Razón de verosimilitudes	5.642	1	.018		
Estadístico exacto de Fisher				.027	.020
N de casos válidos	42				

a. 0 casillas (0.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 7.29.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

## DISCUSION

El lupus eritematoso sistémico es una patología autoinmune de carácter heterogéneo que afecta al tejido conectivo y que por consiguiente tiene afectación a varios órganos del cuerpo. La prevalencia en nuestro medio de la afectación cardíaca en pacientes lúpicos sigue siendo infra diagnosticada y no existen suficientes estudios en esta población.

De 216 pacientes atendidos con diagnóstico primario de LES durante el período de enero del 2016 a enero del 2017 se encontró que 32%, es decir un tercio de los pacientes con lupus ya tenían una patología cardíaca, resultados diferentes fueron obtenidos por Fernández Nebro et al quien en una cohorte de pacientes españoles con lupus, obtuvo que solo el 7.2% de los mismos padecían de alguna enfermedad cardiovascular <sup>68</sup>.

Sobre la epidemiología del mismo, Parra Izquierdo et al, Fasano et al y Batún Garrido et al. obtuvieron que la mayor prevalencia la encontramos en pacientes de sexo femenino (86.7%, 92.2% y 92.1%), lo que coincidió con esta investigación en donde el 90.2% del total de sujetos eran mujeres y solo el 9.8% fueron hombre lo que indica que aproximadamente por cada 10 pacientes, 9 son mujeres y solo 1 es hombre. Es importante también recalcar que la mayor mortalidad se ve en pacientes masculinos, pues en ellos el lupus cursa de una forma mucho más agresiva y rápidamente progresiva. <sup>14,15,67</sup>

La mayor parte de la población estudiada se encontraba entre los 20 y 40 años (55.7%), resultados diferentes se obtuvieron en el estudio GIRRCs en donde la mayor prevalencia se encontraba en los pacientes que tuvieron entre 31 y 49 años con una media de edad de 39+- años. <sup>14</sup> Sin embargo este dato podría ser la base de nuevas investigaciones en búsqueda del porque en este tipo de población, los pacientes con lupus tienen un diagnóstico en etapas tempranas de la vida.

La forma clínica general más importante en este estudio fue la articular, pues 42% de los sujetos tuvieron algún evento artrítico, esto podría estar relacionado

con la actividad de la enfermedad, así la Sociedad Española de Reumatología en su Manual SER de diagnóstico y tratamiento de enfermedad reumáticas afirma que el 90% de los pacientes con lupus presentan alteraciones osteotendinosas.

El dolor torácico es la manifestación clínica cardiovascular predominante, en este estudio cerca del 69% presentaron esta manifestación. Estos resultados guardan relación con varios autores quienes señalan que el dolor torácico es el síntoma cardinal de la cardiopatía lúpica pues este guarda relación con la patología más frecuente que es la afectación pericárdica.<sup>69</sup>

La afectación lúpica se mide buscando la presencia de sintomatología específica y ciertos datos de laboratorio. El 31.1% presentaron hipercolesterolemia, 39.2% hipertrigliceridemia, 31.1% bajo C3, 65.5% niveles bajo de C4. 9.8% trombocitopenia y 23% leucopenia lo que indica que las alteraciones en el perfil lipídico y los niveles bajos de complemento fueron las alteraciones de laboratorio más prevalentes.

La alteración renal es una de las más frecuente en los pacientes con lupus, pudiendo llegar a afectar hasta el 50% de los mismos, en esta población las alteraciones urinarias más frecuentes fueron la proteinuria 63.2%, cilindros urinarios elevados 49% y hematuria 31.1% y un 24% piuria lo que supone y demuestra la gran prevalencia de afectación renal en estos pacientes, resultados similares obtuvo Amaya et al quien describió los factores de riesgo cardiovasculares en una población latinoamericana, así obtuvo que el 37.7% de los pacientes presentaron proteinuria, 57.4% hematuria y 36% piuria<sup>5</sup>.

Los niveles de complemento también son un factor predictor no solo de enfermedad renal sino también de patologías cardiovasculares, por lo que se ha relacionado la presencia de nefritis lúpica con el desarrollo de alteraciones cardiacas<sup>70</sup>, indica que pacientes con niveles bajos de complemento, tienen mayor probabilidad de desarrollar alteraciones como: miocardiopatías, endocarditis, síntomas de sobrecarga de volumen, etc.

La presencia de anticuerpos también influye no solo en la actividad de la enfermedad sino también en la progresión y el pronóstico de la misma, un 85.2% de los pacientes eran ANA positivo lo que concuerda con estudios anteriores en donde se habla que aproximadamente el 90% de los pacientes lúpicos son ANA positivo<sup>5</sup>, no así Amaya et al describe que el 50% de los paciente lúpicos con afectación cardiovascular tienen un Anti DNA positivo, en este estudio solo un 19.7% tuvieron este anticuerpo positivo y dos casos de anticuerpos del síndrome antifosfolípídico positivos.<sup>5</sup>

Para la determinación de la actividad de la enfermedad, las manifestaciones clínicas que puntúa el SLEDAI 2K fueron analizadas, de las cuales la más común fue la afectación de tipo articular (en forma de artritis) 68.9%, seguido de pleuresía 47.5% y pericarditis en un 24.6% lo que demuestra que la afectación cardiovascular más común fue la que afecta al pericardio, no obstante no hubo relación entre la afectación articular y pericarditis/pleuresía.

Los fármacos usados para el tratamiento de LES también suponen un aumento en el riesgo cardiovascular, el estudio de cohorte “The Hopkins Lupus” ha descrito que el uso de prednisona aumenta el riesgo de desarrollar daños de tipo sistémicos, así pacientes que reciben dosis de prednisona superiores de 7.5mg/día tienen mayor probabilidad de sufrir cualquier tipo de daño comparados con los que no y que los que toman dosis superiores a 20mg/día la probabilidad aumenta en un 50% más, por lo que pacientes que reciben corticoides deben tener mejores controles sobre su enfermedad. En este estudio se obtuvieron resultados similares, pues más de la mitad de los pacientes tomaban prednisona y esta se relaciona con un aumento en el riesgo cardiovascular (OR 5.33)<sup>6</sup>. No se analizó la dosis de los fármacos utilizados.

Sobre los datos imagenológicos se buscó determinar cuáles fueron las alteraciones más comunes encontradas tanto en el electrocardiograma y ecocardiograma en donde se encontró que: 24.5% de los pacientes tuvieron un trazado electrocardiográfico alterado, siendo la disminución del voltaje en casi todas las derivaciones la más prevalente. Yevgeniya Gartshteyn describe en su estudio que casi la mitad de los pacientes con LES sufren de alteraciones en el

electrocardiograma, de los cuales la prolongación del segmento QT y la disminución de voltaje asociados con el incremento de marcadores inflamatorios como niveles altos de PCR e IL6 son los predictores de daño cardiaco más sensibles, sin embargo estos no están asociados con la presencia de anti RO.<sup>50</sup>

De las alteraciones cardiovasculares, las que afectan al pericardio fueron las más frecuentes, siendo el derrame pericárdico el hallazgo ecocardiográfico más común (18%) comprobándose así la hipótesis del estudio. Thomas et al obtuvo resultados similares pues en su meta análisis encontró que 22 de 500 pacientes (4.4%) presentaron alteraciones de tipo pericárdicas<sup>12</sup>, siendo el daño miocárdico como causa de insuficiencia ventricular la menos común.

Chang et al en su estudio de 699 pacientes encontró que de estos, 128 (18%) sufrieron de al menos un tipo de alteración cardiovascular diagnosticada con el uso de la ecocardiografía, en donde la patología valvular seguido de las pericárdicas fueron las más frecuentes, al contrario en este estudio se obtuvo que la mayor parte de los pacientes sufrieron de alteraciones pericárdicas (derrame pericárdico) y solo hubo dos casos de alteraciones valvulares.<sup>71</sup>

Los pacientes con derrame pericárdico fueron de sexo femenino, con una edad media de 33 años y un índice de masa corporal medio entre 25 y 30 kg/m<sup>2</sup>. En un estudio prospectivo de 50 pacientes realizado en Japón el cual tuvo como objetivo determinar las características de los pacientes lúpicos con derrame pericárdico se encontraron resultados similares, en toda la cohorte se tuvo solo un caso de un paciente masculino, la edad media fue de 30 años.<sup>72</sup>

Se encontró asociación entre el desarrollo de derrame pericárdico y la presencia de hipertensión arterial, nefritis lúpica y diabetes mellitus ( $p < 0.005$ ). Un estudio encontró que los pacientes con lupus por su mismo componente autoinmune tienen mayor probabilidad de desarrollar HTA y DM II que la población general<sup>70</sup>. Así mismo la nefritis lúpica se la ha asociado al desarrollo de patologías de tipo cardiovascular.<sup>73</sup>

Otras asociaciones significativas fueron la presencia de anticuerpos antiro, Sm, AL y ACl, mismos resultados se obtuvieron por Ling et al en un estudio retrospectivo sobre el análisis de las características de pacientes lúpicos con serositis, en donde los pacientes con pericarditis o derrame pericárdico tuvieron una alta frecuencia de estos anticuerpos positivos.<sup>73</sup>

Así mismo el uso de prednisona tuvo una asociación significativa en los pacientes lúpicos con derrame pericárdico,

El riesgo cardiovascular en pacientes lúpicos es mayor comparado con el de la población sana debido a la presencia de factores de riesgo tanto tradicionales como los no tradicionales estos ultimo resultado de la misma actividad autoinmune de la enfermedad asociado a las estrategias terapéuticas usadas.

Para los pacientes con LES; los factores de riesgo cardiovasculares se dividen en dos grupos: los tradicionales (aquellos presentes en la población general) y no tradicionales (aquellos atribuibles al tipo de enfermedad) así se obtuvo que más del 50% de los pacientes eran obesos (definido como IMC mayor de 30 kg/m<sup>2</sup>) el peso medio de los pacientes fue de 62 kg, Smitchd et al obtuvo resultados similares, en este estudio se analizaron factores de riesgo cardiovasculares (incluido obesidad) en pacientes con función renal conservada pero que ya habían sufrido de un evento nefrítico, así la obesidad con un 38%, fue el segundo factor de riesgo CV más frecuente con una asociación importante para el aumento de RCV.<sup>4</sup>

En este estudio, se encontró que los factores de riesgo tradicionales como la edad mayor de 40 años (OR 2.091, IC 95%), el IMC mayor de 30 kg/m<sup>2</sup> (OR 2; IC 95%), y los niveles de colesterol por encima de 200mg/dL (OR 1.737; IC 95%) tomando en cuenta que en esta población más del 30% tenían edad mayores de 40 años, con la media por encima de este valor (62 años), más de la mitad un IMC mayor de 30 y un 31% niveles altos de colesterol.

Algunos autores han buscado relacionar la actividad de la enfermedad con el desarrollo de daño sistémico. En este estudio se usó el SLEDAI 2K para medir



la actividad de la enfermedad, así se obtuvo que el 82% de los pacientes presentaron niveles de enfermedad alto, con una puntuación media de 4 puntos y que esta está relacionada con el aumento del riesgo cardiovascular ( $p$  0.018) y la presencia de alteraciones en el ecocardiograma ( $p$  0.014).

## CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

- La mayor parte de los sujetos de estudio eran mujeres, con una relación mujer/hombre de 9:1, es decir, por cada 10 pacientes con lupus solo 1 es hombre. Casi un tercio de los mismos tenían edades entre los 20 y 40 años con una media de edad de +-62 años.
- Más del 50% de los pacientes tuvieron dolor torácico por lo que es considerado el síntoma más importante en pacientes lúpicos con afectación cardíaca, seguido de disnea y palpitaciones.
- El derrame pericárdico diagnosticado mediante ecocardiografía fue el hallazgo cardiovascular más frecuente.
- De los factores de riesgo cardiovasculares tradicionales la edad mayor de 40 años, IMC mayor de 30kg/m<sup>2</sup> y valores de colesterol mayor de 200mg/dL y no tradicionales como el uso de prednisona, valores de C3 bajos y valores de PCR altos tuvieron una asociación positiva con el aumento del riesgo cardiovascular moderado y severo lo que sugiere que un paciente con las que tenga estas características aumentará las probabilidades de sufrir un evento cerebrovascular en 10 años.
- Existe una relación estadísticamente significativa entre la alta actividad de la enfermedad (puntuación de SLEDAI2K) con el desarrollo de riesgo cardiovascular (ya sea moderado o alto).

Por lo anterior expuesto se recomienda:

- Mejorar los controles realizados a los pacientes con lupus, buscando al menos cada año hacer una batería amplia de análisis de laboratorio para el correcto seguimiento de la enfermedad, interconsultas a

dependencias como cardiología, oftalmología, hematología con la finalidad de realizar un control global y de esta manera disminuir el alto índice de actividad de la enfermedad.

- Tomar en consideración los factores de riesgo cardiovasculares tradicionales y no tradicionales que poseen estos pacientes con la finalidad de determinar protocolos o guías de manejo para pacientes lúpicos con afectación cardiovascular.

## BIBLIOGRAFIA

1. Urowitz MB, Bookman AA, Koehler BE, Gordon DA, Smythe HA, Ogryzlo MA. The bimodal mortality pattern of systemic lupus erythematosus. *Am J Med.* 1976;60(2):221–225.
2. Giannelou M, Mavragani CP. Cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus: A comprehensive update. *J Autoimmun.* agosto de 2017;82:1–12.
3. Lin K, Lloyd-Jones DM, Li D, Liu Y, Yang J, Markl M, et al. Imaging of cardiovascular complications in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* octubre de 2015;24(11):1126–34.
4. Schimidt PA, ROLDÁN J, MAIDANA P, ESCALANTE SE, VILLACORTA M, RÍOS G, et al. Lupus eritematoso sistémico y enfermedad cardiovascular. *Rev CONAREC.* 2017;33(140):145–150.
5. Amaya-Amaya J, Sarmiento-Monroy JC, Caro-Moreno J, Molano-González N, Mantilla RD, Rojas-Villarraga A, et al. Cardiovascular Disease in Latin American Patients with Systemic Lupus Erythematosus: A Cross-Sectional Study and a Systematic Review. *Autoimmune Dis.* 2013;2013:1–20.
6. Al Sawah S, Zhang X, Zhu B, Magder LS, Foster SA, Iikuni N, et al. Effect of corticosteroid use by dose on the risk of developing organ damage over time in systemic lupus erythematosus--the Hopkins Lupus Cohort. *Lupus Sci Med.* el 11 de marzo de 2015;2(1):e000066–e000066.
7. Navarro M, Acevedo Y, Castillo A, López M, Ruíz M, Bofelli C, et al. Factores de riesgo convencionales, no convencionales y lúpicos para aterosclerosis en pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Comunidad Salud.* 2014;12(1):11–19.
8. Benvenuti F, Gatto M, Larosa M, Iaccarino L, Punzi L, Doria A. Cardiovascular risk factors, burden of disease and preventive strategies in patients with systemic lupus erythematosus: a literature review. *Expert Opin Drug Saf.* el 2 de septiembre de 2015;14(9):1373–85.
9. Lertratanakul A, Wu P, Dyer AR, Kondos G, Edmundowicz D, Carr J, et al. Risk Factors in the Progression of Subclinical Atherosclerosis in Women With Systemic Lupus Erythematosus: Progression of Subclinical Atherosclerosis in Women With SLE. *Arthritis Care Res.* agosto de 2014;66(8):1177–85.
10. Miner JJ, Kim AHJ. Cardiac Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus. *Rheum Dis Clin N Am.* febrero de 2014;40(1):51–60.
11. Frostegård J. Prediction and management of cardiovascular outcomes in systemic lupus erythematosus. *Expert Rev Clin Immunol.* febrero de 2015;11(2):247–53.
12. Thomas G, Mancini J, Jourde-Chiche N, Sarlon G, Amoura Z, Harlé J-R, et al.

Mortality Associated With Systemic Lupus Erythematosus in France Assessed by Multiple-Cause-of-Death Analysis: Mortality and Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheumatol.* septiembre de 2014;66(9):2503–11.

13. Wang Z, Wang Y, Zhu R, Tian X, Xu D, Wang Q, et al. Long-Term Survival and Death Causes of Systemic Lupus Erythematosus in China: A Systemic Review of Observational Studies. *Medicine (Baltimore).* mayo de 2015;94(17):e794.

14. Fasano S, Margiotta DP, Gualtierotti R, Corrado A, Berardicurti O, Iacono D, et al. The incidence of cardiovascular events in Italian patients with systemic lupus erythematosus is lower than in North European and American cohorts: implication of disease-associated and traditional risk factors as emerged by a 16-year retrospective GIRRCS study. *Medicine (Baltimore).* abril de 2018;97(15):e0370.

15. 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.* junio de 2015;22(2):84–9.

16. Yurkovich M, Vostretsova K, Chen W, Aviña-Zubieta JA. Overall and Cause-Specific Mortality in Patients With Systemic Lupus Erythematosus: A Meta-Analysis of Observational Studies: Mortality in SLE. *Arthritis Care Res.* abril de 2014;66(4):608–16.

17. Ministerio de Salud Pública M. *Lupus Eritematoso Sistémico (LES). Guía práctica clínica.* Quito; 2013.

18. Rúa-Figueroa Fernández de Larrinoa I, Calvo Alén J, Sociedad Española de Reumatología. Manual SER de diagnóstico y tratamiento de las enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas [Internet]. 2014 [citado el 25 de junio de 2017]. Disponible en: <http://public.ebib.com/choice/publicfullrecord.aspx?p=1746671>

19. Barbhaiya M, Feldman CH, Guan H, Gómez-Puerta JA, Fischer MA, Solomon DH, et al. Race/Ethnicity and Cardiovascular Events among Patients with Systemic Lupus Erythematosus: CVD among SLE patients in Medicaid by Race/Ethnicity. *Arthritis Rheumatol* [Internet]. el 9 de junio de 2017 [citado el 25 de junio de 2017]; Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/art.40174>

20. Lewis MJ, Jawad AS. The effect of ethnicity and genetic ancestry on the epidemiology, clinical features and outcome of systemic lupus erythematosus. *Rheumatology.* el 10 de diciembre de 2016;kew399.

21. Enríquez-Mejía MG. Fisiopatología del lupus eritematoso sistémico. *Rev Med E Investig.* 2013;1(1):8–16.

22. Carolina Aulestia MD ADZM, Carlos Granados MD JSM, Ricard Cervera MD. Prolactin and Estradiol Profile in a Cohort of Colombian Women with Systemic Lupus Erythematosus. *IMAJ.* septiembre de 2016;18:542.

23. Moulton VR, Suarez-Fueyo A, Meidan E, Li H, Mizui M, Tsokos GC. Pathogenesis of Human Systemic Lupus Erythematosus: A Cellular Perspective.

Trends Mol Med. julio de 2017;23(7):615–35.

24. Lossius A, Johansen J, Torkildsen Ø, Vartdal F, Holmøy T. Epstein-Barr Virus in Systemic Lupus Erythematosus, Rheumatoid Arthritis and Multiple Sclerosis— Association and Causation. *Viruses*. el 13 de diciembre de 2012;4(12):3701–30.
25. Aljohani R, Gladman DD, Su J, Urowitz MB. Disease evolution in late-onset and early-onset systemic lupus erythematosus. *Lupus*. el 12 de marzo de 2017;96120331769659.
26. Sociedad Española de Reumatología. Manual de enfermedades del tejido conectivo. 2014.pdf.
27. Antonio Iglesias Gamarra. La historia del lupus. Asociación de reumatología. (2014)
28. Castrejón I, Tani C, Jolly M, Huang A, Mosca M. Indices to assess patients with systemic lupus erythematosus in clinical trials, long-term observational studies, and clinical care. *Clin Exp Rheumatol*. 2014;32(5 Suppl 85):85–95.
29. Mikdashi J, Nived O. Measuring disease activity in adults with systemic lupus erythematosus: the challenges of administrative burden and responsiveness to patient concerns in clinical research. *Arthritis Res Ther* [Internet]. diciembre de 2015 [citado el 14 de septiembre de 2018];17(1). Disponible en: <http://arthritis-research.com/content/17/1/183>
30. Mirfeizi Z, Poorzand H, Javanbakht A, Khajedaluae M. Relationship Between Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index Scores and Subclinical Cardiac Problems. *Iran Red Crescent Med J* [Internet]. el 17 de julio de 2016 [citado el 25 de junio de 2017];18(8). Disponible en: [http://www.ircmj.com/?page=article&article\\_id=38045](http://www.ircmj.com/?page=article&article_id=38045)
31. Knight JS, Kaplan MJ. Cardiovascular disease in lupus: insights and updates. *Curr Opin Rheumatol*. septiembre de 2013;25(5):597–605.
32. Erdozain JG, Villar I, Nieto J, Ruiz-Irastorza G. Peripheral arterial disease in systemic lupus erythematosus: prevalence and risk factors. *J Rheumatol*. 2014;jrheum–130817.
33. Tselios K, Urowitz MB. Cardiovascular and Pulmonary Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus. *Curr Rheumatol Rev* [Internet]. el 26 de diciembre de 2017 [citado el 2 de agosto de 2018];13(3). Disponible en: <http://www.eurekaselect.com/153693/article>
34. Zapata-Cardenas A, Pinto Peñaranda LF, Saldarriaga Giraldo C, Velasquez Franco CJ, Marquez Hernandez JD. El corazon en lupus eritematoso sistémico: revision estructurada de la literatura. *Rev Colomb Reumatol*. septiembre de 2013;20(3):148–54.
35. Gustafsson JT, Svenungsson E. Definitions of and contributions to cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus. *Autoimmunity*. marzo de 2014;47(2):67–76.

36. Giannelou M, Mavragani CP. Cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus: A comprehensive update. *J Autoimmun* [Internet]. junio de 2017 [citado el 25 de junio de 2017]; Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0896841117303797>
37. Yelnik CM, Richey M, Haiduc V, Everett S, Zhang M, Erkan D. Cardiovascular Disease Prevention Counseling Program for Systemic Lupus Erythematosus Patients. *Arthritis Care Res* [Internet]. octubre de 2016 [citado el 25 de junio de 2017]; Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/acr.23128>
38. Lee YH, Choi SJ, Ji JD, Song GG. Overall and cause-specific mortality in systemic lupus erythematosus: an updated meta-analysis. *Lupus*. junio de 2016;25(7):727–34.
39. Mak A, Kow NY. Imbalance between Endothelial Damage and Repair: A Gateway to Cardiovascular Disease in Systemic Lupus Erythematosus. *BioMed Res Int*. 2014;2014:1–11.
40. Tselios K, Urowitz MB. Cardiovascular and Pulmonary Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus. *Curr Rheumatol Rev* [Internet]. el 26 de diciembre de 2017 [citado el 2 de agosto de 2018];13(3). Disponible en: <http://www.eurekaselect.com/153693/article>
41. Avi?a-Zubieta JA, To F, Vostretsova K, De Vera M, Sayre EC, Esdaile JM. Risk of Myocardial Infarction and Stroke in Newly Diagnosed Systemic Lupus Erythematosus: A General Population-Based Study: Cardiovascular Disease in SLE. *Arthritis Care Res*. junio de 2017;69(6):849–56.
42. Chang JC, Knight AM, Xiao R, Mercer-Rosa LM, Weiss PF. Use of echocardiography at diagnosis and detection of acute cardiac disease in youth with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. julio de 2018;27(8):1348–57.
43. 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*. junio de 2015;22(2):84–9.
44. Sharma J, Lasic Z, Bornstein A, Cooper R, Chen J. Libman–Sacks endocarditis as the first manifestation of systemic lupus erythematosus in an adolescent, with a review of the literature. *Cardiol Young*. febrero de 2013;23(1):1–6.
45. McMahon M, Hahn BH, Skaggs BJ. Systemic lupus erythematosus and cardiovascular disease: prediction and potential for therapeutic intervention. *Expert Rev Clin Immunol*. marzo de 2011;7(2):227–41.
46. Saldarriaga C, Múnera AG, Duque M. Endocarditis de Libman-Sacks. *Rev Colomb Cardiol*. mayo de 2015;22(3):144–8.
47. Vivero F, Gonzalez-Echavarri C, Ruiz-Estevez B, Maderuelo I, Ruiz-Irastorza G. Prevalence and predictors of valvular heart disease in patients with systemic lupus erythematosus. *Autoimmun Rev*. diciembre de 2016;15(12):1134–40.

48. Atehortúa L, Rojas M, Viquez GM, Castaño D. Endothelial Alterations in Systemic Lupus Erythematosus and Rheumatoid Arthritis: Potential Effect of Monocyte Interaction. *Mediators Inflamm.* 2017;2017:1–12.
49. Al Rayes H, Harvey PJ, Gladman DD, Su J, Sabapathy A, Urowitz MB, et al. Prevalence and associated factors of resting electrocardiogram abnormalities among systemic lupus erythematosus patients without cardiovascular disease. *Arthritis Res Ther* [Internet]. diciembre de 2017 [citado el 25 de junio de 2017];19(1). Disponible en: <http://arthritis-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13075-017-1240-1>
50. Yevgeniya Gartshteyn, L, Piña MCP, Afshin Zartoshti AD. ECG non-specific ST-T and QTc abnormalities in patients with systemic lupus erythematosus compared with rheumatoid arthritis. *Lupus Sci Med.* abril de 2016;
51. Mavrogeni S, Markousis-Mavrogenis G, Koutsogeorgopoulou L, Kolovou G. Cardiovascular magnetic resonance imaging: clinical implications in the evaluation of connective tissue diseases. *J Inflamm Res.* mayo de 2017;Volume 10:55–61.
52. McMahon M, Skaggs BJ, Grossman JM, Sahakian L, FitzGerald J, Wong WK, et al. A Panel of Biomarkers Is Associated With Increased Risk of the Presence and Progression of Atherosclerosis in Women With Systemic Lupus Erythematosus: Biomarkers of Atherosclerosis Risk in SLE. *Arthritis Rheumatol.* enero de 2014;66(1):130–9.
53. Tziomalos K, Gkoukourilas I, Sarantopoulos A, Bekiari E, Makri E, Raptis N, et al. Arterial stiffness and peripheral arterial disease in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int.* febrero de 2017;37(2):293–8.
54. Ruiz-Limon P, Barbarroja N, Perez-Sanchez C, Aguirre MA, Bertolaccini ML, Khamashta MA, et al. Atherosclerosis and cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus: effects of in vivo statin treatment. *Ann Rheum Dis.* julio de 2015;74(7):1450–8.
55. López-Pedrerá C, Barbarroja N, Jimenez-Gomez Y, Collantes-Estevez E, Aguirre MA, Cuadrado MJ. Oxidative stress in the pathogenesis of atherothrombosis associated with anti-phospholipid syndrome and systemic lupus erythematosus: new therapeutic approaches. *Rheumatology.* diciembre de 2016;55(12):2096–108.
56. Escárcega RO, Lipinski MJ, García-Carrasco M, Mendoza-Pinto C, Galvez-Romero JL, Cervera R. Inflammation and atherosclerosis: Cardiovascular evaluation in patients with autoimmune diseases. *Autoimmun Rev.* julio de 2018;17(7):703–8.
57. Kao AH, Lertratanakul A, Elliott JR, Sattar A, Santelices L, Shaw P, et al. Relation of Carotid Intima-Media Thickness and Plaque With Incident Cardiovascular Events in Women With Systemic Lupus Erythematosus. *Am J Cardiol.* octubre de 2013;112(7):1025–32.
58. Gustafsson JT, Svenungsson E. Definitions of and contributions to cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus. *Autoimmunity.* marzo de 2014;47(2):67–76.



59. Urowitz MB, Ibanez D, Su J, Gladman DD. Modified Framingham Risk Factor Score for Systemic Lupus Erythematosus. *J Rheumatol.* el 1 de mayo de 2016;43(5):875–9.
60. Weinstein PK, Amirkhosravi A, Angelopoulos TJ, Bushy A, Covelli MM, Dennis KE. Reducing Cardiovascular Risk in Women With Lupus: Perception of Risk and Predictors of Risk-Reducing Behaviors. *J Cardiovasc Nurs.* 2014;29(2):130–9.
61. Demir S, Artim-Esen B, Şahinkaya Y, Pehlivan ö, Alpay-Kanitez N, Omma A, et al. Metabolic syndrome is not only a risk factor for cardiovascular diseases in systemic lupus erythematosus but is also associated with cumulative organ damage: a cross-sectional analysis of 311 patients. *Lupus.* febrero de 2016;25(2):177–84.
62. Ballocca F, D'Ascenzo F, Moretti C, Omedè P, Cerrato E, Barbero U, et al. Predictors of cardiovascular events in patients with systemic lupus erythematosus (SLE): a systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol.* noviembre de 2015;22(11):1435–41.
63. Kim CH, Al-Kindi SG, Jandali B, Askari AD, Zacharias M, Oliveira GH. Incidence and risk of heart failure in systemic lupus erythematosus. *Heart.* febrero de 2017;103(3):227–33.
64. Fasano S, Pierro L, Pantano I, Iudici M, Valentini G. Longterm Hydroxychloroquine Therapy and Low-dose Aspirin May Have an Additive Effectiveness in the Primary Prevention of Cardiovascular Events in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *J Rheumatol.* el 15 de mayo de 2017;jrheum.161351.
65. Moya FB, Pineda Galindo LF, García de la Peña M. Impact of Chronic Glucocorticoid Treatment on Cardiovascular Risk Profile in Patients with Systemic Lupus Erythematosus: *JCR J Clin Rheumatol.* enero de 2016;22(1):8–12.
66. Faurshou M, Mellemkjaer L, Starklint H, Kamper A-L, Tarp U, Voss A, et al. High Risk of Ischemic Heart Disease in Patients with Lupus Nephritis. *J Rheumatol.* el 1 de noviembre de 2011;38(11):2400–5.
67. Batún Garrido JA de J, Radillo Alba HA, Hernández Núñez É. Riesgo cardiovascular en lupus eritematoso sistémico. *Rev Colomb Reumatol.* octubre de 2016;23(4):242–9.
68. Fernández-Nebro A, Rúa-Figueroa Í, López-Longo FJ, Galindo-Izquierdo M, Calvo-Alén J, Olivé-Marqués A, et al. Cardiovascular Events in Systemic Lupus Erythematosus: A Nationwide Study in Spain From the RELESSER Registry. *Medicine (Baltimore).* julio de 2015;94(29):e1183.
69. Tanwani J, Tselios K, Gladman DD, Su J, Urowitz MB. Lupus myocarditis: a single center experience and a comparative analysis of observational cohort studies. *Lupus.* julio de 2018;27(8):1296–302.
70. Guibert Toledano ZM, Reyes Llerena GA, Hernandez Muniz Y, Ugarte Moreno D, Minoso Arafí Y. Cardiovascular morbidity and evaluation of atherosclerosis in patients with systemic lupus erythematosus. *Rev Cuba Reumatol.* 2017;18(2):102–110.

71. Chang JC, Knight AM, Xiao R, Mercer-Rosa LM, Weiss PF. Use of echocardiography at diagnosis and detection of acute cardiac disease in youth with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. julio de 2018;27(8):1348–57.
72. Sugiura T, Kumon Y, Kataoka H, Matsumura Y, Takeuchi H, Doi Y. Asymptomatic pericardial effusion in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. febrero de 2009;18(2):128–32.
73. Liang Y, Leng R-X, Pan H-F, Ye D-Q. The prevalence and risk factors for serositis in patients with systemic lupus erythematosus: a cross-sectional study. *Rheumatol Int*. febrero de 2017;37(2):305–11.

## ANEXOS

### ANEXO Nº1. ESTADIFICACION DE LA NEFRITIS LUPICA SEGÚN LA OMS, 1974

	CLASE	FRECUENCIA (%)
I	Normal: A: sin depósitos B: depósitos en ME ,IF.	0.2 a 6
II	Mesangio proliferativa: A: Ensanchamiento Ms, hiper celularidad leve B: Hiper celularidad moderada	6 a 25
III	Focal segmentaria: A: lesiones activas necrotizantes B: lesiones activas y crónicas C: lesiones esclerosantes	12 a 35
IV	Difusa proliferativa : A: Sin lesiones segmentarias B: Con lesiones necrotizantes C: Con lesiones activas y esclerosantes D: Con lesiones esclerosantes.	27 a 59
V	Membranosa: A: Pura B: Asociada a lesiones Tipo II	9 a 15
VI	Esclerosante	0 a 1.5

## ANEXO Nº2.

### ESTADIFICACION DE LA NEFRITIS LUPICA SEGÚN SOCIEDAD INTERNACIONAL DE NEFROLOGIA (ISN), 2004

Nefritis lúpica	Datos clínicos y analíticos
<b>Clase I.</b> Nefritis lúpica mesangial mínima	Creatinina sérica normal y analítica urinaria sin alteraciones. Hallazgo casual.
<b>Clase II.</b> Nefritis lúpica proliferativa mesangial	Creatinina sérica normal, con microhematuria o proteinuria no nefrótica. Si aparece síndrome nefrótico, descartar podocitopatía.
<b>Clase III.</b> Nefritis lúpica focal	Proteinuria y hematuria. En ocasiones: síndrome nefrótico, hipertensión y aumento de creatinina sérica. La progresión hacia la insuficiencia renal depende del porcentaje de glomérulos afectados. Puede evolucionar hacia clase IV o V.
<b>Clase IV.</b> Nefritis lúpica difusa	Es la forma mas frecuentemente biopsiada. Hematuria, proteinuria, síndrome nefrótico, insuficiencia renal, hipertensión arterial. Se asocia con título elevado de anti-DNA nativo e hipocomplementemia. Puede evolucionar hacia insuficiencia renal.
<b>Clase V.</b> Nefritis lúpica membranosa	Proteinuria o síndrome nefrótico con función renal normal, hipertensión y microhematuria. En general, escasa actividad inmunológica.
<b>Clase VI.</b> Nefritis lúpica con esclerosis	Deterioro progresivo de función renal, asociado con proteinuria y sedimento normal.

### ANEXO N°3.

## SYSTEMIC LUPUS INTERNATIONAL COLLABORATING CLINICS CLASSIFICATION CRITERIA (SLICC), 2012

Criterios Clínicos	Criterios Inmunológicos
1. Lupus Cutáneo Agudo o Subagudo	1. ANA
2. Lupus Cutáneo Crónico	2. Anti- DNA
3. Ulceras orales (paladar, bucal, lengua) o nasales	3. Anti- Sm
4. Alopecia no cicatrizal	4. Antifosfolípidos
5. Sinovitis $\geq 2$ o más articulaciones	5. Hipocomplementemia (C3, C4 y CH50)
6. Serositis: pleuritis o pericarditis ( $\geq 1$ día)	6. Coombs directo (+) en ausencia de anemia hemolítica
7. Renal: ratio Proteína/creatinina o proteinuria de 24 hs $\geq 500$ mg o presencia de cilindros hemáticos	
8. Neurológico: convulsiones, psicosis, mononeuritis múltiple, mielitis, neuropatía central o periférica, síndrome orgánico cerebral.	
9. Anemia hemolítica autoinmune	
10. Leucopenia $< 4.000$ ó linfopenia $< 1.000$ ; $\geq 1$ vez	
11. Trombocitopenia $< 100.000$ $\geq 1$ vez	

**Se clasifica a un paciente como portador de LES si:**

- Nefritis lúpica comprobada por biopsia + ANA o Anti-DNA (+)
- Reúne  $\geq 4$  criterios: incluyendo por lo menos 1 criterio clínico y 1 criterio inmunológico

## ANEXO Nº4.

### INDICE DE SLEDAI 2K PARA EL CALCULO DE LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD

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. Pérdida de la conciencia, atención, incoherencia, insomnia, mareos*
8	_____	Alteración visual	Cambios retina LES, excluir HTA*
8	_____	Alteración de los nervios craneales	Neuropatía motora N. C.
8	_____	Cefalea LES	Cefalea intensa, persistente, migraña; no responde al tratamiento
8	_____	Accidente cerebral vascular	Excluir hipertensión arterial, trombocitopenia
8	_____	Vasculitis	Ulceración, gangrena, nódulos blandos, dedos, infarto periungueal, hemorragias en llamas, biopsia (+)
4	_____	Artritis	Más de dos articulaciones
4	_____	Miositis	Mialgia/debilidad proximal, CPK, aldolasa elevada, electromiografía alterada, biopsia (+)
4	_____	Cilindros	Hialinos, hemáticos, granulares orina
4	_____	Hematuria	> 5 g/c*
4	_____	Proteinuria	> 0.5 mg/24 h o elevada
4	_____	Piuria	> 5 gb/c
2	_____	Erupción	Episodio nuevo o recurrente; erupción inflamatoria
2	_____	Alopecia	Nueva o recurrente
2	_____	Úlcera mucosa	Idem, oral/nasal
2	_____	Pleuresia	Dolor pleurítico + frote, derrame, engrosamiento pleural
2	_____	Pericarditis	Dolor pericárdico + frote, derrame, alteración en EKG, ECO
2	_____	Hipocomplementemia	Disminución CH50, C3, C4,
2	_____	Aumento unión ADN	> 25%
1	_____	Fiebre	> 38%
1	_____	Trombocitopenia	< 100,000/mm <sup>3</sup>
1	_____	Leucopenia	< 3,000/mm <sup>3</sup>

## ANEXO N°5.

### INDICADOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR SEGÚN FRAMMINGHAM MODIFICADO

#### Calculadora de Riesgo de ECV (Enfermedad Cardiovascular)

Género

Masculino

Edad

20-34 Años

Colesterol total (mg / dL)

<160

El colesterol HDL ( mg / dL)

>=60

Fumador

sí

BP sistólica (mmHg )

<120

El medicamento para la presión arterial ( Sí | No)

sí

Puntuación

2

Riesgo de Desarrollar una CHD (Cardiopatía Coronaria) en 10 años.

1%

## ANEXO N°6.

### OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

Variables		Definicion	Indicador	Nivel de medición
Demográficas	Sexo	Condición biológica que distingue entre hombre y mujer	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hombre</li> <li>• Mujer</li> </ul>	Cualitativa/ Nominal
	Edad	Tiempo de vida de una persona	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Todas las edades</li> </ul>	Cuantitativa/Discreta
	IMC	Relacion entre la altura expresada metros y el peso expresado en kilogramos de un individuo.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt; 18: insuficiencia ponderal</li> <li>• 18.5 a 24.9: Normal</li> <li>• 25 a 29.9: Sobrepeso</li> <li>• &gt; 30: Obesidad</li> </ul>	Cualitativa / Ordinal
Presion arterial sistolica		Presión ejercida por el corazón durante el segundo momento del ciclo cardiaco (contraccion ventricular) medida en milímetros de mercurio (mmHg)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Valores de PAS</li> </ul>	Cuantitativa/Discreta
Hábitos	Cigarillo	Hábito en el que una persona aspira el humo proveniente de la combustión de tabaco independientemente de la frecuencia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>	Cualitativa/ Nominal
	Alcohol	Acción de ingerir alcohol independientemente de la frecuencia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>	Cualitativa/ Nominal
Comorbilidades	HTA	Presión arterial sistolica mayor de 140 mmHg o diastolica mayor de 90 mmHg	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>	Cualitativa/ Nominal
	Nefritis lupica	Inflamación del riñon por causa autoinmune (acumulacion de complejos y activacion de complemento)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>	Cualitativa/ Nominal
	Diabetes mellitus II	Alteración de la regulación de los niveles de glucosa. Para el diagnostico se usaron los criterios de la academia americana de diabetes.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>	Cualitativa/ Nominal
	Hipotiroidismo	Alteracion de los niveles de hormonas tiroideas, con valores de TSH altos y de T4 bajos.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>	Cualitativa/ Nominal
Laboratorio	Colesterol total	Esterol importante parte de las células del tejido y del plasma en individuos.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt;180 mg/dl: Ideal</li> <li>• 180 a 200 mg/dl: Normales</li> <li>• &gt;200 mg/dl: Elevados</li> </ul>	Cualitativa/ Ordinal
	HDL	Es una lipoproteína, un transportador del colesterol, de alta densidad que moviliza el colesterol desde la circulación al hígado para su posterior excreción.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt; 60 mg/dl: Ideales</li> <li>• &gt;60 mg/dl: Elevados</li> </ul>	Cualitativa/ Ordinal
	Triglicéridos	Tipo de lípido o grasa formado a partir de acidos grasos y glicerol y es la principal forma de almacenamiento de energía del cuerpo.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt;150mg/dl: Ideales</li> <li>• 150 a 199 mg/dL: Normales</li> <li>• &gt; 200 mg/dL: Elevados</li> </ul>	Cualitativa/ Ordinal
	Glucosa	Un tipo de azúcar simple, monosacárido, considerado el elemento más importante en	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt; 70 mg/dl: Bajos</li> <li>• 70 a 100 mg/dl: Ideales</li> </ul>	Cualitativa/ Ordinal



		el aporte de energía del cuerpo.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 100 a 126 mg/dl: prediabetes</li> </ul>	
	<b>Complemento</b>	Componente fundamental del sistema inmune cuyo objetivo principal es el de defender al organismo eliminando patógenos de la circulación.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• C3 &lt; 80 mg/dL ó C4 &lt; 12 mg/dL: Bajo</li> <li>• C3: 80 a 250 mg/dL ó C4 12 a 75 mg/dL: Normal</li> <li>• C3 &gt; 250 mg/dL ó C4 &gt; 75 mg/dL: Alto</li> </ul>	Cualitativa/ Ordinal
	<b>PCR</b>	La proteína C reactiva es conocido como un reactante de fase aguda, es una proteína cuyos niveles en sangre se elevan cuando existen estados inflamatorios.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt;2: Positivo</li> <li>• &gt;2: Negativo</li> </ul>	Cualitativa/Nominal
	<b>Trombocitopenia</b>	Niveles bajos de plaquetas independientemente de su causa.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &gt; 150.000/mm<sup>3</sup>: NO</li> <li>• &lt; 150.000/mm<sup>3</sup>: SI</li> </ul>	Cualitativa/Nominal
	<b>Leucopenia</b>	Niveles bajos de glóbulos blancos independientemente de la causa	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &gt; 4,5 a 10 mil/mm<sup>3</sup>: NO</li> <li>• &lt; 4,5 a 10 mil/mm<sup>3</sup>: SI</li> </ul>	Cualitativa/Nominal
<b>Fisicoquímico de orina</b>	<b>Cilindros urinarios</b>	Estructuras cilíndricas producidas por el riñon que se presentan en la orina cuando existe alguna patologia renal.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>	Cualitativa/Nominal
	<b>Hematuria</b>	Presencia de sangre o hematíes en la orina.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 a 3 hematíes por campo en sedimento: NO</li> <li>• &gt;4 hematíes: SI</li> </ul>	Cualitativa/Nominal
	<b>Proteinuria</b>	Presencia en la orina de proteínas en una cantidad superior a la normal.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 0 a 20 mg/dL.: NO</li> <li>• &gt; 20 mg/dL: SI</li> </ul>	Cualitativa/Nominal
	<b>Piuria</b>	Presencia de pus en la orina que refleja una infección a cualquier nivel del sistema nefro-urinario.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt; 10 leucocitos por campo en sedimento: NO</li> <li>• &gt; 10 leucocitos por campo en sedimento: SI</li> </ul>	Cualitativa/Nominal
	<b>Creatinina</b>	Producto final del metabolismo de la creatina que se encuentra en el tejido muscular y sangre de los vertebrados excretada por la orina.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 0.6 a 1.3 mg/dL: Normal</li> <li>• &gt; 1.3 mg/dL: Alto</li> </ul>	Cualitativa/Nominal
	<b>Urea</b>	Sustancia orgánica toxica resultante de la degradacion de sustancias nitrogenadas en el organismo expulsada a través de la orina y el sudor.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 12 a 20 g en 24 horas: Normal</li> <li>• &gt; 20 g en 24 horas: Alto</li> </ul>	Cualitativa/Nominal
<b>Manifestaciones clínicas generales</b>	<b>Alopecia</b>	Perdida del cabello que puede tener varios patrones y causas.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>	Cualitativa/Nominal
	<b>Fiebre</b>	Aumento de la temperatura corporal por encima de los valores normales (36.5°C) acompañado o no de otros síntomas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>	Cualitativa/Nominal
	<b>Convulsiones</b>	Respuesta a una aparición brusca de actividad neuronal eléctrica alterada que conlleva a alteración de actividad muscular que puede o no presentarse como movimiento tónico ó clónicos o ambos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>	Cualitativa/Nominal
	<b>Rash malar</b>	Erupción en piel de lesiones de tipo ecematosas, eritematosas o descamativas que se producen como consecuencia de procesos alérgicos o inmunológicos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>	Cualitativa/Nominal
	<b>Psicosis</b>	Alteración en las capacidades para desempeñar actividades normales debido a	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>	Cualitativa/

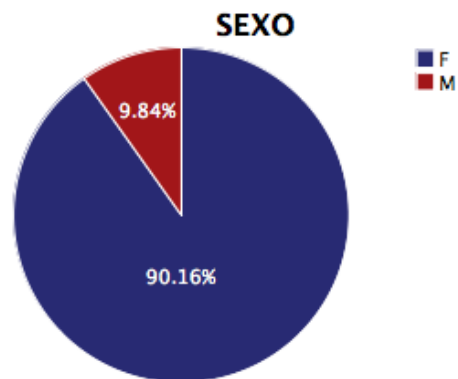
		trastornos severos en la percepcion de la realidad.		Nominal
	<b>Síndrome cerebral orgánico</b>	Alteracion de la funcion mental acompañada además de faltade orientación, memoria u otra función intelectual con hallazgos clínicos de inicio rápido y fluctuantes.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>	Cualitativa/ Nominal
	<b>Trastornos visuales</b>	Alteracion de la capacidad visual de cualquier tipo que no permite observar bien a la persona.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>	Cualitativa/ Nominal
	<b>Alteracion de n. Craneales</b>	Neuropatia sensitiva o motora que compomete la funcion de algun o algunos pares craneales.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>	Cualitativa/ Nominal
	<b>Vasculitis</b>	Inflamación de los vasos sanguíneos (de sus capas) debido a aumento o presencia de aletración en sistema inmunológico. Puede ocurrir en vasos de cualquier calibre.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>	Cualitativa/ Nominal
	<b>Miositis</b>	Inflamación de los músculos que produce alteraciones no solo en movimiento muscular sino tambien tonicidad	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>	Cualitativa/ Nominal
	<b>Accidente cerebro vascular</b>	Alteracion de la funcion cerebral debido a isquemia o hemorragia que puede o no ser reversible dejando secuelas dependiente del tiempo en el que ocurre.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>	Cualitativa/ Nominal
	<b>Cefalea</b>	Dolor de cabeza intenso y persistenete acompañado de pesadez	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>	Cualitativa/ Nominal
	<b>Artritis</b>	Inflamacin de articulaciones debido a componente inmunologico	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>	Cualitativa/ Nominal
	<b>Pericarditis</b>	Inflamacion de la membrana que recubre el corazon , pericardio.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>	Cualitativa/ Nominal
	<b>Pleuresía</b>	Dolor pleurítico debido al rose o frote de las membranas que recubren los pulmones (pleuras) por engrosamiento de las mismas.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>	Cualitativa/ Nominal
	<b>Úlceras en mucosas</b>	Lesión abierta de la piel o mucosas que puede o no tener perdida de secreciones como sngre, liquidos de tipo serosos, purulentos, etc.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>	Cualitativa/ Nominal
<b>Manifestaciones clinicas cardiacas</b>	<b>Dolor torácico</b>	Dolor en la región torácica de cualquier tipo: punzante, opresivo, quemazón.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>	Cualitativa/ Nominal
	<b>Disnea</b>	Sensación de ahogo que puede o no estar en relación con la actividad física ya sea cotidiana o no	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>	Cualitativa/ Nominal
	<b>Palpitaciones</b>	Sensacion de poder escuchar el latido cardiaco cuando el corazón late de manera más fuerte	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>	Cualitativa/ Nominal
<b>Anticuerpos</b>	<b>ANA</b>	Los anticuerpos antinucleares o ANA son inmunoglobulinas que reconocen componentes celulares nucleares y	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Positivo</li> <li>• Negativo</li> </ul>	Cualitativa/ Nominal

		citoplasmáticos y los atacan.		
	<b>Anti DNA</b>	Anticuerpos de doble cadena que se utilizan con la finalidad de dignotificar Lupus en pacientes quienes tienen ANA positivo.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Positivo</li> <li>• Negativo</li> </ul>	Cualitativa/ Nominal
	<b>Anti SM</b>	También llamado anti ENA son inmunoglobulinas que reconocen antígenos nucleares extraíbles que pueden ser histonas o complejos de proteínas ARN (núcleo proteico de la snRNP). Encontrado en LES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Positivo</li> <li>• Negativo</li> </ul>	Cualitativa/ Nominal
	<b>Anti Ro</b>	Anticuerpo de tipo anti ENA que reconoce ribonucleoproteínas. Encontrado en LES y Sjögren.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Positivo</li> <li>• Negativo</li> </ul>	Cualitativa/ Nominal
	<b>Anticoagulante lúpico (AL)</b>	Grupo heterogéneo de anticuerpos (Igs) antifosfolípidicos que interfieren con estadios de la coagulación fosfolípidos dependientes in vitro, e inhiben la vía intrínseca y vías comunes de la coagulación.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Positivo</li> <li>• Negativo</li> </ul>	Cualitativa/ Nominal
	<b>Anticardiolipinas (aCL)</b>	Inmunoglobulina adquirida asociada a eventos trombóticos en pacientes con enfermedades autoinmunes, vasculitis, sífilis entre otras. Además detecta varias subpoblaciones de anticuerpos como los B2GP1- dependientes de aCL contra fosfolípidos, complejos de fosfolípidos unidos a proteínas.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Positivo</li> <li>• Negativo</li> </ul>	Cualitativa/ Nominal
<b>Imágenes</b>	<b>Electrocardiograma</b>	Método no invasivo, que usa electrodos para medir la actividad eléctrica del corazón.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Normal</li> <li>• Aumento del voltaje</li> <li>• Disminución del voltaje</li> <li>• Taqui y bradiarritmias</li> <li>• Bloqueo de rama</li> </ul>	Cualitativa/ Nominal
	<b>Ecocardiograma</b>	Método no invasivo, que tiene la finalidad de generar imágenes dinámicas sobre el corazón con el fin de analizar su estructura, función y posición mediante el uso de ondas ultrasónicas.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pericardio: todos los hallazgos</li> <li>• Miocardio: todos los hallazgos</li> <li>• Valvular: todos los hallazgos</li> <li>• Otros: todos los hallazgos</li> <li>• Normal</li> </ul>	Cualitativa/ Nominal
<b>Actividad de la enfermedad</b>	<b>SLEDAI 2K</b>	Es una serie de recolección de datos de historia clínica, examen físico, pruebas serológicas y de laboratorios clasificadas para evaluar cuán reactiva se encuentra la enfermedad midiendo la cantidad de órganos afectados en pacientes con lupus.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 0 a 4: actividad leve</li> <li>• &gt;4 puntos: actividad alta</li> </ul>	Cualitativa/ Ordinal
<b>Tratamiento</b>	<b>Analgesicos</b>	Grupo farmacológico con características antiinflamatorias, analgésicas y/o antipiréticas que se usan en el tratamiento del dolor.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Paracetamol</li> <li>• AINES</li> <li>• Otros</li> </ul>	Cualitativa/ Nominal
	<b>Aspirina</b>	De la familia de los salicilatos, analgésico, antipirético, antiinflamatorio debido a su efecto bloqueando o inhibiendo la ciclooxigenasa.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>	
	<b>Glucocorticoides</b>	Grupo farmacológico derivado de la hidrocortisona y el cortisol producidos por la corteza suprarrenal, que tienen capacidades antiinflamatorias, inmunosupresoras y antialérgicas usadas en el tratamiento de numerosas patologías sobre todo en las que	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prednisona</li> <li>• Metilprednisolona</li> <li>• Otros</li> </ul>	Cualitativa/ Nominal

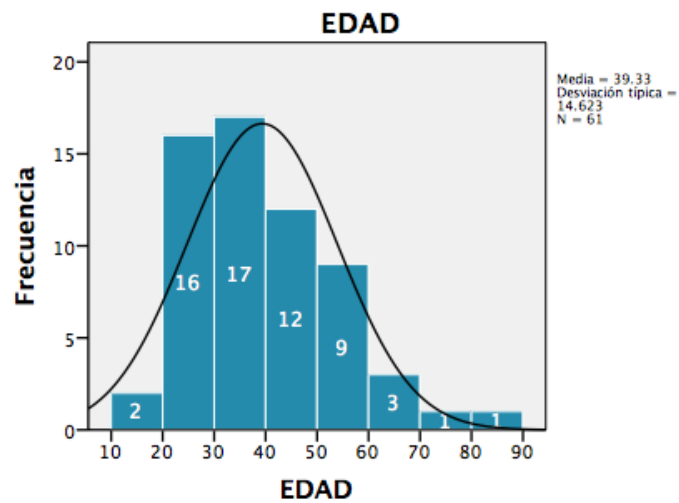
		la respuesta inmune está aumentada.		
	<b>Dmards</b>	También llamados fármacos modificadores de la actividad, son un grupo farmacológico que tiene como objetivo enlentecer el progreso de enfermedades reumatológicas mediadas por inmunidad.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• MTX</li> <li>• Cloroquina</li> <li>• Hidroxicloroquina</li> <li>• Azatriopina</li> <li>• Colchicina</li> </ul>	Cualitativa/ Nominal
	<b>linmunosupresores</b>	Grupo farmacológico que se caracteriza por disminuir o inhibir la actividad del sistema inmune. Usada para algunos fines sobre todo en trasplantes y enfermedades inmunológicas.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ciclofosfamida</li> <li>• Sulfasalazina</li> <li>• Micofenolto de mofetilo</li> </ul>	Cualitativa/ Nominal
	<b>Biologicos</b>	Grupo farmacológico sintetizados a partir de organismos vivos de forma natural o mediante procesos de laboratorio cuya característica es que son dirigidos a una diana en específico o moléculas mediadoras de señales celulares.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• RTX</li> <li>• Infliximab</li> <li>• Otros</li> </ul>	Cualitativa/ Nominal
	<b>Riesgo cardiovascular</b>	Riesgo de un paciente de sufrir algún evento cardiovascular en 10 años medido con la puntuación de Frammingham modificada	<ul style="list-style-type: none"> <li>• LEVE: Menos del 1%</li> <li>• MODERADO: entre 1 a 5%</li> <li>• SEVERO: mas del 5%</li> </ul>	

## ANEXO N°7. GRAFICOS

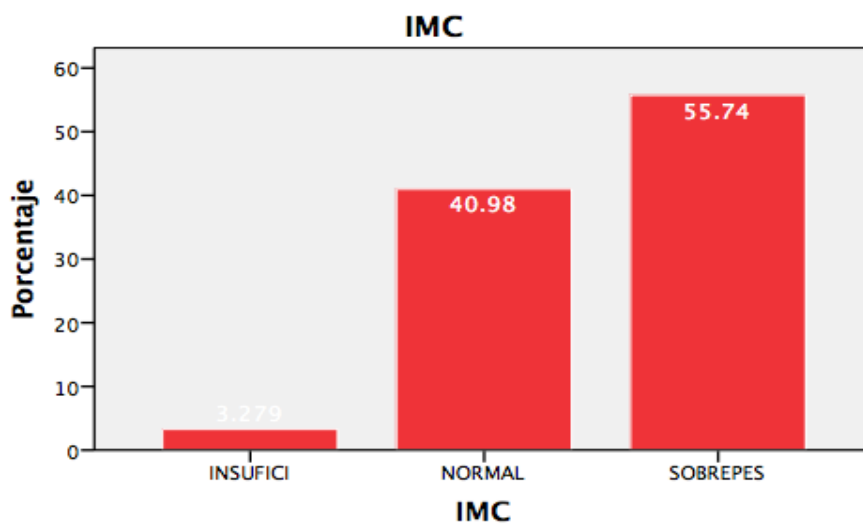
### GRAFICO N°6. DISTRIBUCION DE SEXO



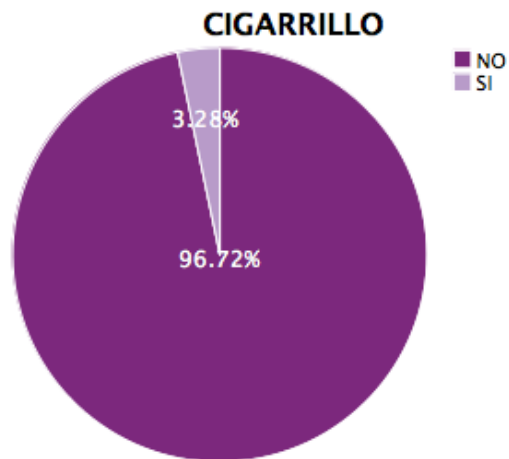
### GRAFICO N°7 DISTRIBUCION DE EDAD



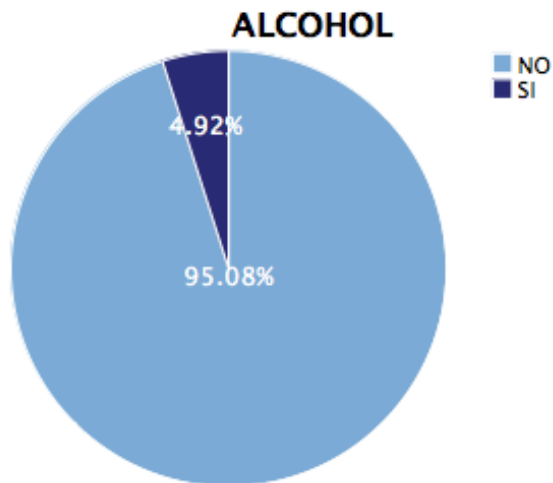
### GRAFICO N°8 DISTRIBUCION DE IMC



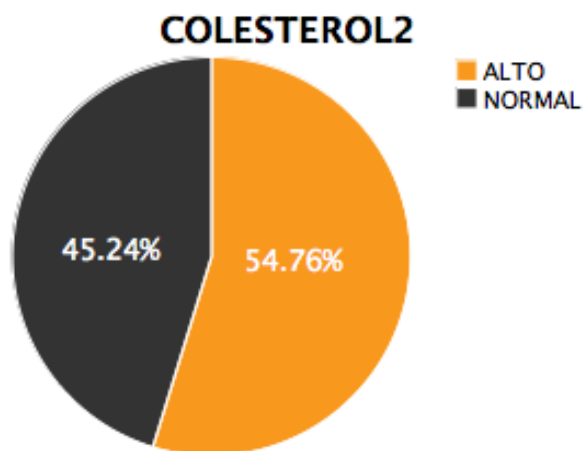
**GRAFICO N°9 DISTRIBUCION DE CIGARRILLO**



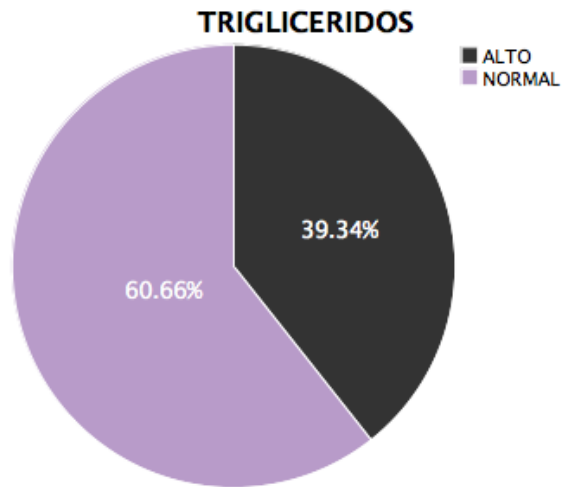
**GRAFICO N°10 DISTRIBUCION DE ALCOHOL**



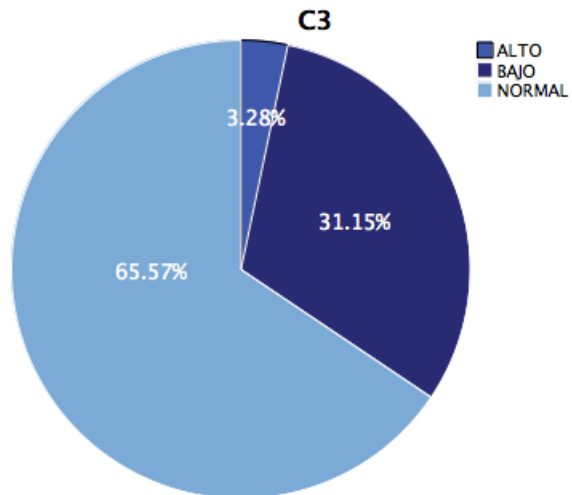
**GRAFICO N°11 DISTRIBUCION DE COLESTEROL**



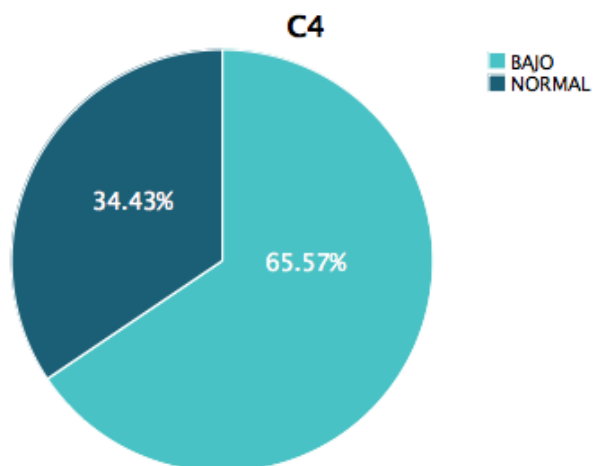
**GRAFICO N°12 DISTRIBUCION DE TRIGLICERIDOS**



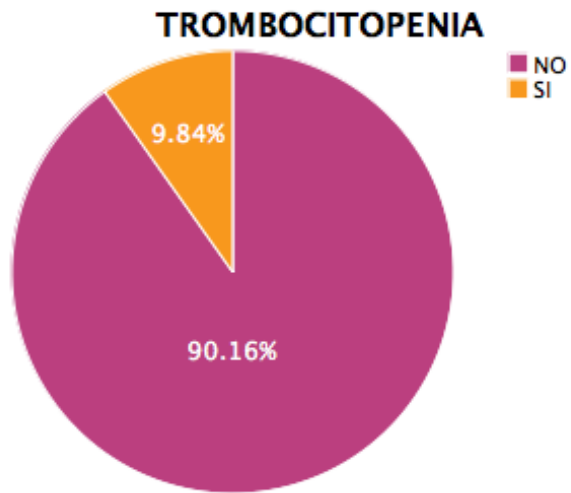
**GRAFICO N°13 DISTRIBUCION DE C3**



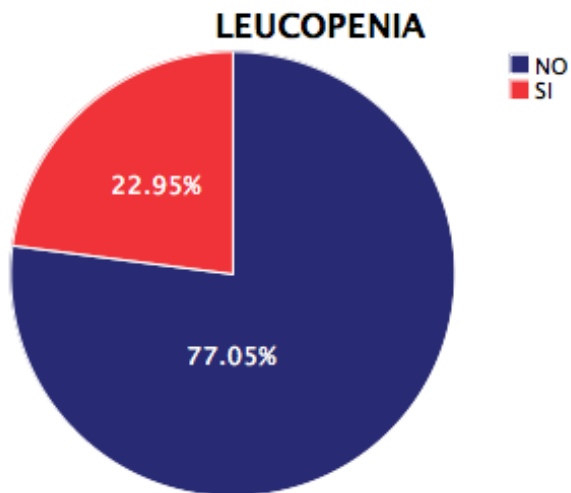
**GRAFICO N°14 DISTRIBUCION DE C4**



**GRAFICO N°15 DISTRIBUCION DE TROMBOCITOPENIA**

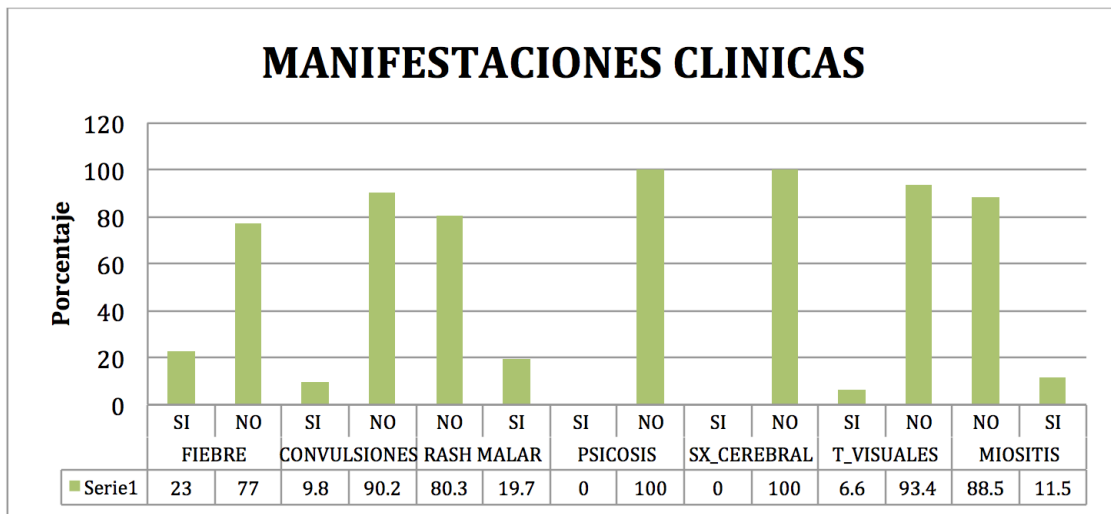


**GRAFICO N°16 DISTRIBUCION DE LEUCOPENIA**

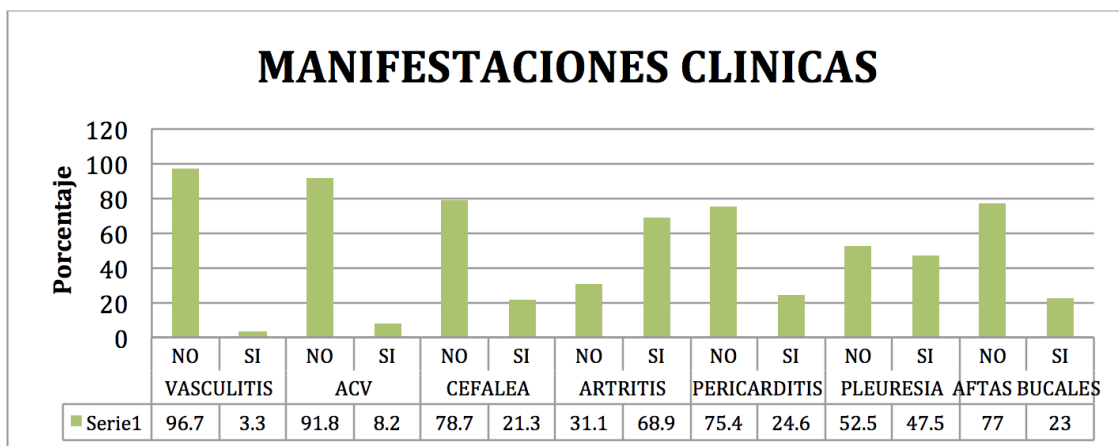




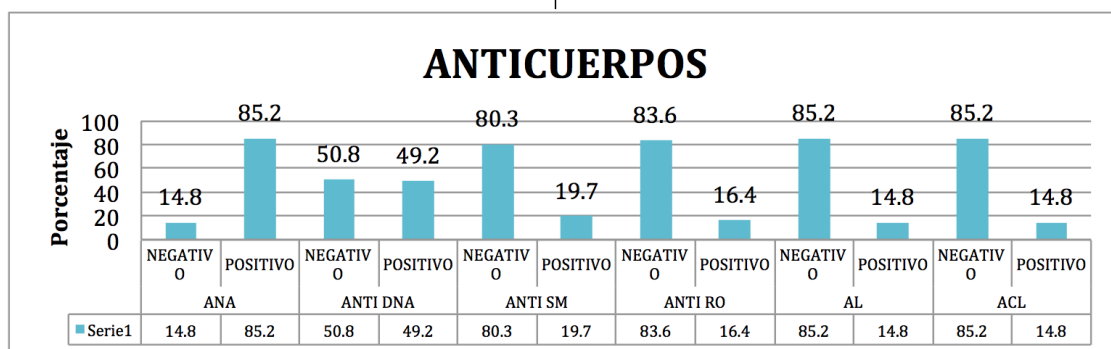
**GRAFICO N°17 DISTRIBUCION DE MANIFESTACIONES CLINICAS**



**GRAFICO N°18 DISTRIBUCION DE MANIFESTACIONES CLINICAS**

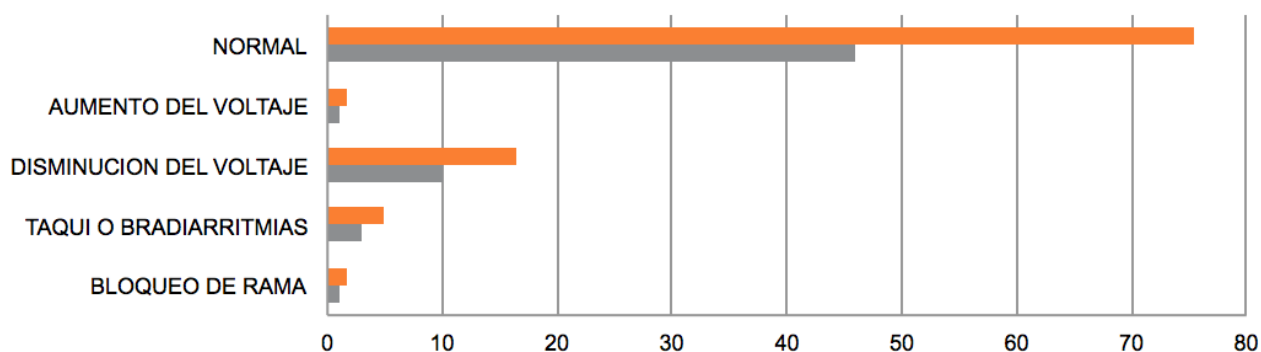


**GRAFICO N°19 DISTRIBUCION DE ANTICUERPOS**



## GRAFICO Nº20 DISTRIBUCION DE HALLAZGOS ELECTROCARDIOGRAFICOS

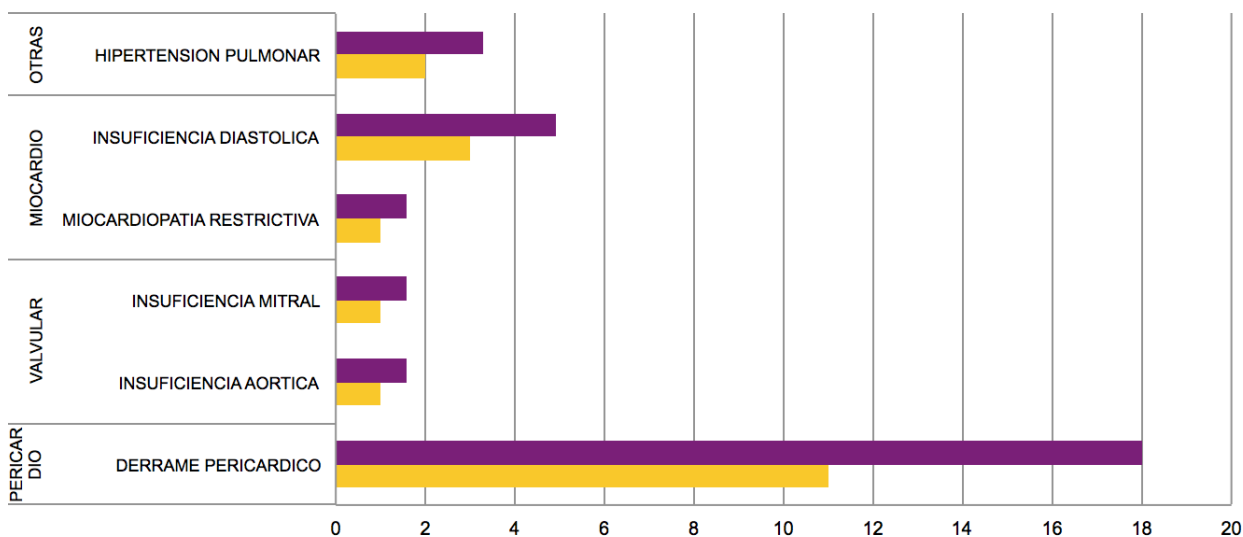
### ALTERACIONES ELECTROCARDIOGRAFICAS



	BLOQUEO DE RAMA	TAQUI O BRADIARRITMIAS	DISMINUCION DEL VOLTAJE	AUMENTO DEL VOLTAJE	NORMAL
■ PORCENTAJE	1.6	4.9	16.4	1.6	75.5
■ FRECUENCIA	1	3	10	1	46

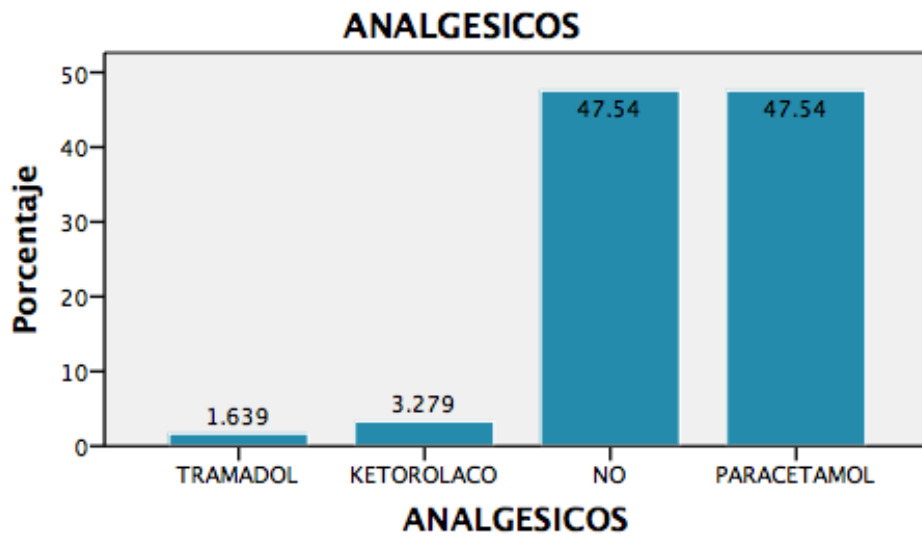
## GRAFICO Nº21 DISTRIBUCION DE HALLAZGOS ECOCARDIOGRAFICOS

### ALTERACIONES EN EL ECOCARDIOGRAMA

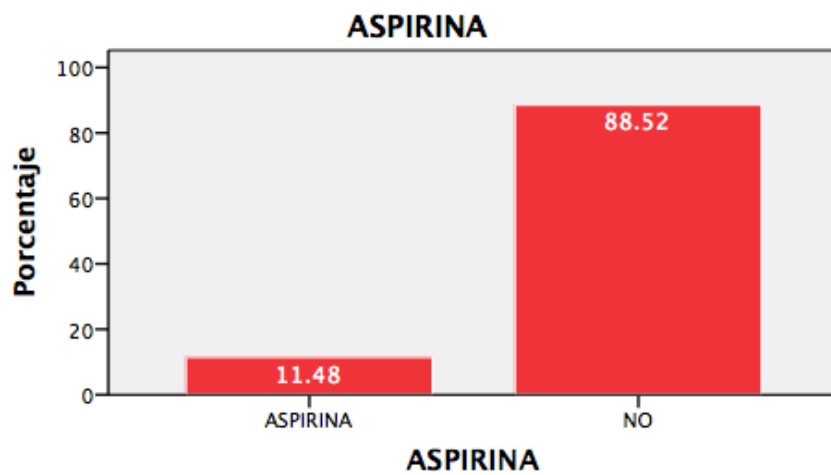


	PERICARDIO DERRAME PERICARDICO	VALVULAR INSUFICIENCIA AORTICA	INSUFICIENCIA MITRAL	MIOCARDIO MIOCARDIOPATIA RESTRICTIVA	INSUFICIENCIA DIASTOLICA	OTRAS HIPERTENSION PULMONAR
■ PORCENTAJE 69	18	1.6	1.6	1.6	4.9	3.3
■ FRECUENCIA 42	11	1	1	1	3	2

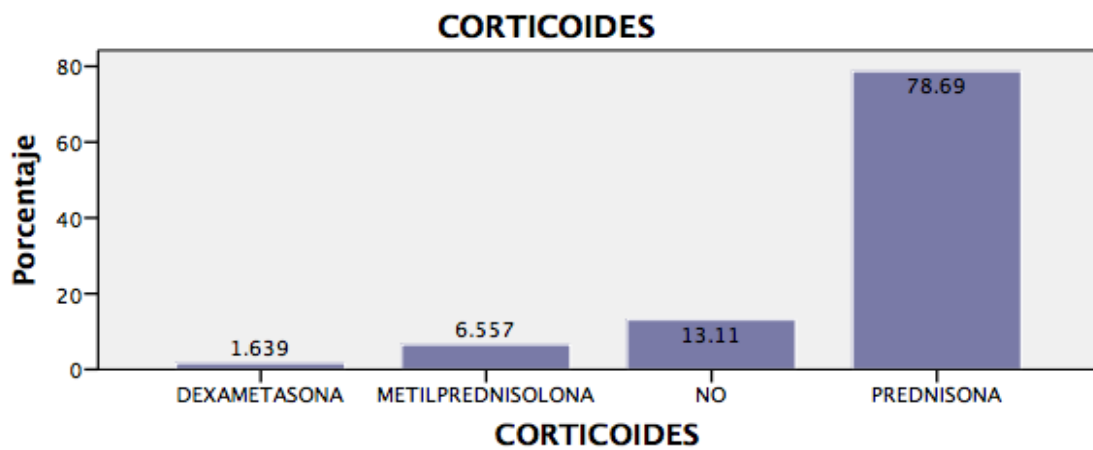
**GRAFICO Nº22 DISTRIBUCION DE ANALGESICOS**



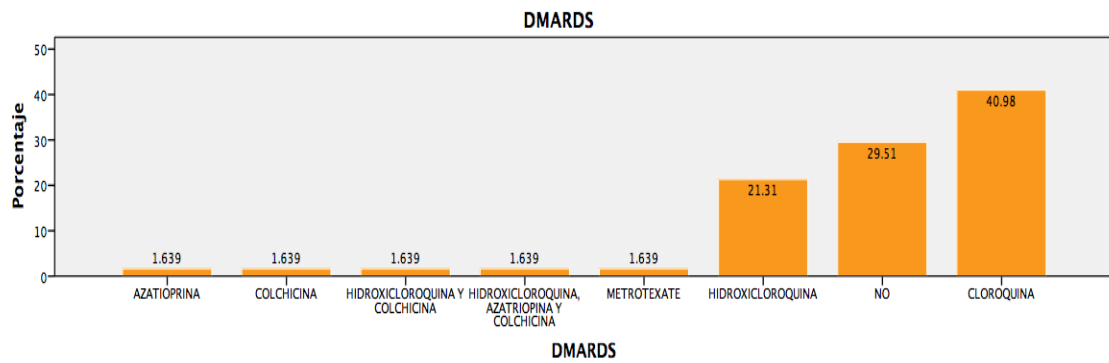
**GRAFICO Nº23 DISTRIBUCION DE ASPIRINA**



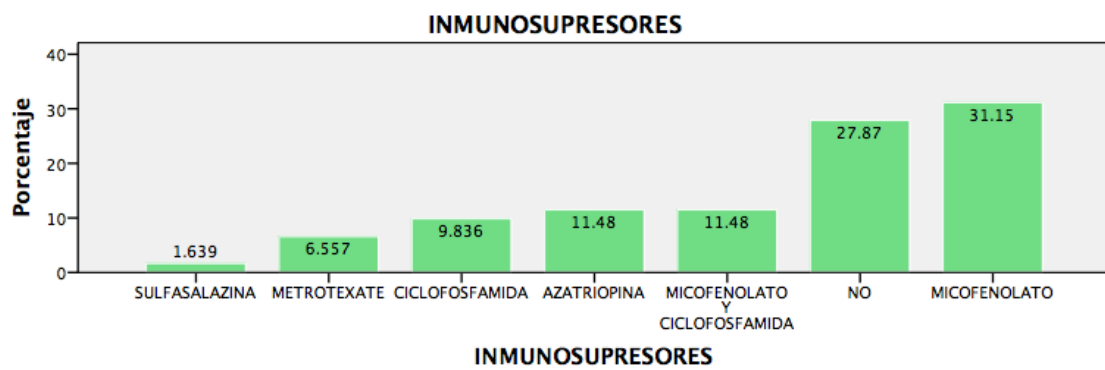
**GRAFICO Nº24 DISTRIBUCION DE CORTICOIDES**



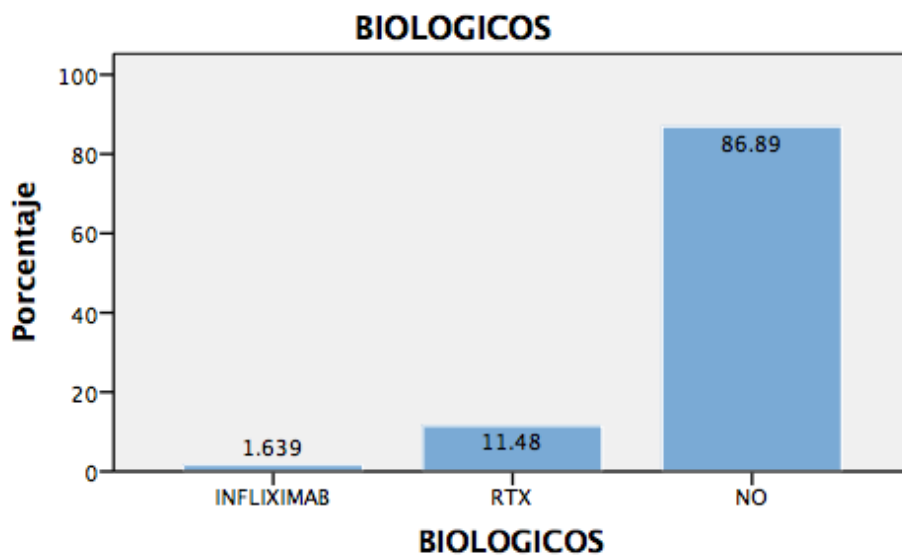
### GRAFICO Nº25 DISTRIBUCION DE DMARDS Y SUS COMBINACIONES



### GRAFICO Nº26 DISTRIBUCION DE INMUNOSUPRESORES Y SUS COMBINACIONES



### GRAFICO Nº27 DISTRIBUCION DE BIOLOGICOS



## **ANEXO N°8**

### **RECURSOS**

#### **RECURSOS DE OFICINA**

- #1 paquete de hojas papel bond tamaño A4
- Bolígrafos
- Pen drives
- Computadora o laptop
- Impresiones: 0.45\$ cada una
- Copias: 0.5\$ cada una

#### **RECURSOS INSTITUCIONALES**

- Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo
  - Departamento de estadística
- Universidad de Especialidades Espíritu Santo
  - Facultad de Ciencias médicas



**ANEXO N°9**  
**CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES**

	<b>2018</b>										
	<b>ENE</b>	<b>FEB</b>	<b>MAR</b>	<b>ABR</b>	<b>MAY</b>	<b>JUN</b>	<b>JUL</b>	<b>AGO</b>	<b>SEPT</b>	<b>OCT</b>	<b>NOV</b>
Creación de la base de datos											
Análisis estadístico											
Elaboración de la discusión											
Conclusiones y recomendaciones											
Entrega del borrador final de la tesis											
Aprobación del borrador final de la tesis											
Ajustes finales de la tesis											
Entrega final de la tesis											
Sustentación de la tesis											

## ANEXO Nº10

### APROBACION DEL SERVICIO DE REUMATOLOGIA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES TEODORO MALDONADO CARBO



Memorando Nro. IESS-HTMC-JUTC-2017-0672-M

Guayaquil, 17 de julio de 2017

**PARA:** Sra. Med. María Antonieta Zunino Cedeño  
**Coordinador General de Investigación Hospital de Especialidades -  
Teodoro Maldonado Carbo**

**ASUNTO:** Respuesta Informe de factibilidad del estudio "Caracterización de la  
cardiopatía lúpica en pacientes atendidos en consulta externa, del HTMC".  
presentado por la Srta. Nelly Alvarado

De mi consideración:

En referencia a Memorando Nro. IESS-HTMC-CGI-2017-0443-M, con relación al estudio de "**Caracterización de la cardiopatía lúpica en pacientes atendidos en consulta externa, del HTMC, periodo 2010 - 2016**", presentado por la Srta. Nelly Alvarado, me permito informar que queda autorizado por esta jefatura dicho estudio.

Con sentimientos de distinguida consideración.

Atentamente,

Dr. Luis Felipe Pezo López  
**JEFE UNIDAD TÉCNICA DE CARDIOLOGÍA HOSPITAL DE  
ESPECIALIDADES - TEODORO MALDONADO CARBO**

mrs



## ANEXO N°11

### APROBACION DEL SERVICIO DE CARDIOLOGIA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES TEODORO MALDONADO CARBO



Memorando Nro. IESS-HTMC-JUTRE-2017-0336-M

Guayaquil, 14 de julio de 2017

**PARA:** Sra. Med. María Antonieta Zunino Cedeño  
**Coordinador General de Investigación Hospital de Especialidades - Teodoro Maldonado Carbo**

**ASUNTO:** Recordatorio: Solicitud de Informe de factibilidad del estudio "Caracterización de la cardiopatía lúpica en pacientes atendidos en consulta externa, del HTMC". presentado por la Srta. Nelly Alvarado

De mi consideración:

Por medio de la presente me dirijo a usted, en respuesta de la solicitud de la factibilidad del estudio *Caracterización de la cardiopatía lúpica en pacientes atendidos en consulta externa*, periodo 2010 - 2016; de la Srta. Nelly Alvarado.

Los Internos interesados en realizar un estudio con los pacientes de patologías reumatológicas, incluyendo Lupus Eritematoso sistémico, deben rotar en el área de consulta externa de 'Reumatología, para trabajar conjuntamente con nosotros y coordinar con esta Unidad los criterios y objetivos del estudio, para una posterior publicación.

Con sentimientos de distinguida consideración.

Atentamente,

*Documento firmado electrónicamente*

Mgs. Liudmila Valentina Maldonado Romero  
**JEFE DE LA UNIDAD TÉCNICA DE REUMATOLOGÍA HOSPITAL DE ESPECIALIDADES - TEODORO MALDONADO CARBO**

Referencias:  
- IESS-HTMC-CGI-2017-0443-M

Anexos:  
- solicitud\_alvarado\_nelly0207871001500046361.pdf  
- iess-htmc-cgi-2017-0276-m.pdf