



**UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS**

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE POST-GRADO

**Asociación entre aterosclerosis detectada por ultrasonido  
y factores de riesgo cardiovascular en los pacientes con  
lupus eritematoso sistémico en el Servicio de  
Reumatología del Hospital Nacional Dos de Mayo**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**

Para optar el Título de Especialista en Reumatología

**AUTOR**

**Rosario Pilar Palomino Cruzado**

LIMA – PERÚ  
2010

**Título:**

“ASOCIACIÓN ENTRE ATEROSCLEROSIS DETECTADA POR ULTRASONIDO Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN LOS PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO EN EL SERVICIO DE REUMATOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO”

**Autor:** ROSARIO PILAR PALOMINO CRUZADO

**Institución:** Hospital Nacional Dos de Mayo

**Área de Investigación:** Servicio de Reumatología

**Asesores:**

- Dr. Arquímedes Hidalgo García, Médico Reumatólogo, Jefe del Servicio de Reumatología, Hospital Nacional Dos de Mayo.
- Dr. Sergio Moreno Martinez, Asistente del Servicio de Cardiología, Hospital Nacional Dos de Mayo.

**Colaboradores:**

- Dra. Maria Pacheco, Médico Reumatólogo, Asistente del Servicio de Reumatología, HNDM.
- Dra. Janeth Villegas, Médico Reumatólogo, Asistente del Servicio de Reumatología, HNDM.
- Dr. Joel Pelaez Troncoso, Médico Residente del Servicio de Reumatología, HNDM.

## RESUMEN

**Título:** Asociación entre aterosclerosis detectada por ultrasonido y factores de riesgo cardiovascular en los pacientes con lupus eritematoso sistémico en el Servicio de Reumatología del Hospital Nacional Dos de mayo

**Objetivo:** Determinar la asociación entre aterosclerosis detectada por ultrasonido y factores de riesgo cardiovascular en los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) en el Servicio de Reumatología del Hospital Nacional Dos de Mayo

**Material y métodos:** Se incluyó pacientes con diagnóstico de LES entre enero a marzo del 2009 a quienes se les realizó ultrasonido de carótidas para medir el grosor de la íntima-media y determinar la presencia de placa aterosclerótica. Se describió características clínicas, tratamiento y factores de riesgo clásicos para aterosclerosis. Se calculó OR e intervalo de confianza con un nivel de significancia estadística del 95%. Las comparaciones fueron determinadas mediante la prueba del chi cuadrado.

**Resultados:** Fueron evaluados 40 pacientes, el promedio de edad fue de 31 años y la distribución por sexo fue predominantemente femenino (90%). La prevalencia de placa aterosclerótica evidenciada por ultrasonografía fue de 17,5%. Dentro de los factores de riesgo asociados a la presencia de placa aterosclerótica tenemos: el sobrepeso (odds ratio [OR]: 2,051; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,393 - 10,7), hipertensión sistólica (OR: 2,9; IC: 0,29 - 97,48), y la diabetes mellitus (OR: 5,33; IC: 0,29 - 97,48) demostraron un riesgo de asociación. Las dislipidemias no presentaron asociación.

En cuanto a compromiso sistémico no hubo diferencia significativa entre ambos grupos. Tampoco con la puntuación del Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI).

**Conclusiones:** Identificamos algunos factores de riesgo tradicionales asociados a la presencia de placa aterosclerótica tales como la hipertensión, diabetes mellitus, sobrepeso.

**Palabras claves:** Aterosclerosis, Lupus eritematoso sistémico, ultrasonido carotídeo.

## ÍNDICE

- I. INTRODUCCIÓN
- II. MATERIALES Y MÉTODO
  - a. Tipo de estudio
  - b. Población en estudio
  - c. Criterios de selección
  - d. Técnica e instrumentos de recolección de datos
  - e. Procesamientos de datos
  - f. Aspectos éticos
- III. RESULTADOS
- IV. DISCUSIÓN
- V. CONCLUSIONES
- VI. SUGERENCIAS
- VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS
- VIII. ANEXOS

## **CAPITULO I.- INTRODUCCIÓN**

La aterosclerosis es una enfermedad de origen multifactorial. Constituye una de las principales causas de enfermedad cardiovascular, siendo el principal factor de morbilidad y mortalidad en el mundo occidental, con una incidencia mundial en incremento, responsable de aproximadamente cinco millones de defunciones alrededor del mundo.<sup>(1-2)</sup> Se estima que aproximadamente en el año 2020 se convertirá en la principal causa de muerte en los países en vías de desarrollo <sup>(3)</sup>

La enfermedad cardiovascular secundaria a aterosclerosis acelerada es considerada como una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en los pacientes que sufren alguna enfermedad autoinmune sistémica. <sup>(4,5)</sup>

Al respecto los estudios han demostrado la relación entre la enfermedad autoinmune y la aterosclerosis; variando el riesgo relativo para aterosclerosis de aproximadamente 1,6 en espondilitis anquilosante y artritis psoriásica, 3.0 para artritis reumatoide y 6 para lupus; se determinó este incremento analizando los eventos cardiovasculares, las causas de muerte y la medición de la aterosclerosis, tal como la placa en arteria carótida, el grosor íntima media carotídeo o calcificaciones de arteria coronaria<sup>(6)</sup>

El LES es una enfermedad crónica, autoinmune, causada por depósitos de autoanticuerpos e inmunocomplejos en los tejidos, que lleva al desarrollo de un proceso inflamatorio con lesión de los órganos afectados <sup>(7)</sup>.

En los últimos años el pronóstico de esta enfermedad ha mejorado, siendo la supervivencia de 90, 85, y 70 % a los 5, 10, y 20 años respectivamente; sin embargo, han aparecido nuevas complicaciones en la morbi-mortalidad, una de ellas es la enfermedad cardiovascular con una prevalencia de 6% a 10% y se estima la incidencia de un nuevo evento cardiovascular de 1.2-1.5% por año.<sup>(8,9)</sup>

La alta incidencia de aterosclerosis en mujeres jóvenes con LES fue inicialmente reportada por Bulkley y Roberts en 1975 y enfatizada en un reporte sobre infarto de miocardio y muerte súbita de Urowitz y col en 1976.<sup>(10)</sup> Roman y col publicó un estudio sobre prevalencia de placa aterosclerótica detectada por ultrasonido de carótida en pacientes con lupus encontrando una alta prevalencia de 37% vs 15% sobre los controles ( $p < 0.001$ ). De igual forma Mason y col, en su serie de 200 mujeres inglesas con lupus encontró una prevalencia de placa del 29%<sup>(11,9)</sup>

La aterosclerosis ha sido estudiada por diferentes métodos, incluyendo ultrasonido de carótida modo B que identifica placas de aterosclerosis y mide el grosor de la íntima-media. La frecuencia de placas ateroscleróticas identificadas en pacientes con LES varía entre 9 y 50%<sup>(12,13,14)</sup> otros métodos: tomografía por emisión de electrones donde miden calcificaciones de coronaria, la tonometría y la dilatación mediada por flujo<sup>(15)</sup>

Entre los mecanismos ateroscleróticos asociados con LES se menciona la formación de autoanticuerpos, los cuales se unen a proteínas y células

causando diversas respuestas entre ellas. Los depósitos de complejos inmunes que causan el daño endotelial el cual ocasiona una acelerada aterosclerosis en pacientes con factores de riesgo. En modelos murinos la lesión vascular fue causada por complejos antígeno-anticuerpo; en humanos con LES se ha encontrado que la lesión es por complejos inmunes en la pared vascular. <sup>(16,17)</sup>

Existen factores de riesgo establecidos, llamados “factores de riesgo clásico,” asociados con la formación de placa y el desarrollo de enfermedad cardiovascular<sup>(18,19,20)</sup> Pero éstos no explican completamente el incremento de enfermedad cardiovascular en los pacientes con lupus por lo que existen factores propios de la enfermedad que contribuyen en ello; algunos estudios lo han asociado al uso de corticoides, la presencia de enfermedad renal, el uso de inmunosupresores, el incremento de la proteína C reactiva (PRC), la actividad de enfermedad, hipertensión pulmonar, la presencia de anticuerpos, eventos coronario previo y la leucocitosis entre otros más. <sup>(9,21)</sup>

Es importante determinar el tipo de compromiso que presenta el paciente con LES para iniciar el tratamiento adecuado, pero también hay que tener en consideración las posibles complicaciones que el paciente puede presentar como podría ser la enfermedad cardiovascular siendo importante la identificación de factores de riesgo y del empleo de guías para reducir los mismos.

En nuestro medio no existen estudios que evalúen la presencia de aterosclerosis en pacientes con LES, es por eso que el presente trabajo tiene por objetivo: determinar la asociación entre aterosclerosis detectada por

ultrasonido y factores de riesgo cardiovascular en los pacientes con lupus eritematoso sistémico en el Servicio de Reumatología del Hospital Nacional Dos de Mayo



## **CAPITULO II.-MATERIALES Y MÉTODOS**

### **Tipo de estudio:**

Estudio descriptivo, transversal.

### **Población de estudio:**

Se incluyó a todos los pacientes con diagnóstico de LES que acudieron al Servicio de Reumatología del Hospital Nacional Dos de Mayo a sus controles mensuales entre los meses de marzo a abril del 2009; que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

### **Criterios de Inclusión:**

- Pacientes con diagnóstico de LES de acuerdo a los criterios de clasificación para LES del Colegio Americano de Reumatología.
- Pacientes mayores de 18 años
- Pacientes que firmen el consentimiento informado.

### **Criterios de Exclusión:**

- Gestantes
- Pacientes con insuficiencia renal crónica.

A todos los pacientes se les informó sobre los objetivos y trascendencia del estudio, y expresaron su aceptación de participar en el estudio a través de un consentimiento informado.

Se consideraron las siguientes variables edad, índice de masa corporal, hipertensión arterial, diabetes mellitus, tabaquismo, antecedentes de enfermedad cardiovascular, presencia de hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia. Los exámenes de laboratorio fueron solicitados en el

Laboratorio de Bioquímica del hospital; se utilizó la técnica de Espectrofotometría de Reflectancia para procesar las muestras de colesterol, triglicéridos y glucosa basal. Los resultados fueron consignados en miligramos por decilitros (mg/dl) en los casilleros correspondientes de la ficha de datos.

Para el diagnóstico de la aterosclerosis de carótida; se utilizó un ultrasonido Doppler carotídeo en modo B, con transductor de 7.5 Mhz. se evaluó la arteria carótida común derecha e izquierda, el bulbo (dilatación de la carótida primitiva a nivel de la bifurcación) hasta 1.2 cm de la arteria carótida externa e interna se examinó en plano longitudinal y transversal.

La placa aterosclerótica fue definida con dos de las siguientes tres condiciones:

- 1) área de protrusión mayor del 50% comparada con el área de alrededor del lumen del vaso.
- 2) incremento de la ecogenicidad; y
- 3) IMT mayor de 0.12cm.

**Procesamiento de datos:**

Las evaluaciones estadísticas incluyeron las tabulaciones descriptivas de las características clínicas de los pacientes con lupus eritematoso sistémico. Se determinó la presencia de placa aterosclerótica y su asociación con los factores de riesgo clásicos.

Los datos categóricos fueron comparados entre grupos usando una tabla de contingencia (test de chi cuadrado). Se consideró un nivel de significancia estadística de 5%. Los datos fueron tabulados y analizados en el paquete estadístico SPSS para Windows versión 17.0.

**Aspectos Éticos:**

Los pacientes que formaron parte del estudio dieron su consentimiento informado escrito. La información fue manejada de manera confidencial solo por investigador y colaboradores del estudio; No se podrá identificar a los pacientes en el estudio final.

El estudio tuvo la aprobación del Comité de Ética del Hospital Nacional Dos de Mayo y del Comité de Ética de la Unidad de Postgrado de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

### **CAPITULO III.-RESULTADOS**

Se incluyeron 40 pacientes con diagnóstico de LES que acudieron al Servicio de Reumatología del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo de enero y marzo del 2009. El promedio de edad de la población fue de 31 años variando de 18 a 56 años y la distribución por sexo fue predominantemente femenino (90%).

La placa aterosclerótica evidenciada por ecografía se encontró en 7 pacientes, obteniendo así una prevalencia de aterosclerosis de 17,5%.

Como se muestra en la tabla 1, los pacientes fueron similares con respecto a variables sexo y edad. Aunque se observó una media de edad mayor en los pacientes que tuvieron LES y placa aterosclerótica comparadas con el grupo sin aterosclerosis ( $37,43 \pm 19,11$  vs  $30,09 \pm 9,53$  años).

Con respecto al tiempo de evolución de enfermedad fue menor en los pacientes con aterosclerosis (28,43 vs 40,7 meses)

De los 40 pacientes sólo uno tuvo evento cardiovascular previo: infarto de miocardio, y estaba en el grupo que no tenía placa. Dentro de los factores de riesgo asociados a la presencia de placa tenemos: el sobrepeso OR: 2,051 (IC: 0,393 - 10,7), hipertensión sistólica OR: 2,9 (IC: 0,29 - 97,48), y la diabetes mellitus, OR: 5,33 (IC: 0,29 - 97,48) demostraron un riesgo de asociación.

En lo relacionado al tabaquismo solo un paciente tenía el hábito de fumar y pertenecía al grupo de pacientes sin placa.

En cuanto a compromiso sistémico no hubo diferencia significativa entre ambos grupos en relación a la presencia de placa ateromatosa.

Cuando se usa SLEDAI no se encuentra diferencia estadísticamente significativa. En cuanto al tratamiento para LES no se halló diferencia significativa aunque en el tratamiento con antimalárico tuvo un OR: 5 (IC: 0,54 - 46,27).

**Tabla1. Características de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico**

<b>Característica</b>	<b>Promedio</b>
<b>Edad</b>	31± 11,3
<b>Sexo</b>	
<b>Femenino</b>	90%
<b>Masculino</b>	10%

**Tabla 2. Factores de riesgo clásicos para aterosclerosis en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico**

<b>FACTOR DE RIESGO</b>	<b>CON ATEROSCLEROSIS</b>	<b>SIN ATEROSCLEROSIS</b>	<b>P OR (IC)</b>
<b>Obesidad</b>	4	13	0,388
	3	20	2,051 (0,393-10.7)
<b>Triglicéridos</b>	3	13	0,865
	4	20	1,15 (0,221-6,019)
<b>Colesterol</b>	2	10	0,928
	5	23	0,920 (0,152-5,56)
<b>Hipertensión sistólica</b>	2	4	0,268
	5	29	2,9(0,415-20,275)
<b>Hipertensión diastólica</b>	1	4	0,875
	6	29	1,2 (0,114-12,81)
<b>Tratamiento anti-hipertensivo</b>	2	4	0,268
	5	29	2,9 (0,415-20,275)
<b>Diabetes mellitus</b>	1	1	0,215
	6	32	5,33 (0,292-97,48)
<b>Tabaquismo</b>	0	1	0,641
	7	32	
<b>Evento cardiovascular previo</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0,641</b>
	<b>7</b>	<b>32</b>	

**Tabla 3. Otros factores de riesgo**

<b>FACTORES DE RIESGO</b>	<b>CON ATEROSCLEROSIS</b>	<b>SIN ATEROSCLEROSIS</b>	<b>P OR (IC)</b>
<b>Tiempo de Enfermedad</b>	28,43 ± 21,66	40,7 ± 36,15	
<b>Edad</b>	37,43 ± 19,11	30,09 ± 9,53	
<b>Sexo</b>			
<b>Femenino</b>	6	30	0,677
<b>Masculino</b>	1	3	0,6 (0,05 – 6,79)
<b>Compromiso:</b>			
<b>Hematológico</b>	5 2	21 12	0,695 1,42 (0,2-8,52)
<b>Renal</b>	2 5	12 21	0,695 0,7 (0,117-4,179)
<b>Mucocutáneo</b>	4 3	21 12	0,747 0,76 (0,14-3,93)
<b>Seroso</b>	2 5	5 28	0,720 2,24 (0,33-14,9)
<b>Neuropsiquiátricos</b>	0 7	9 24	0,117
<b>Cardiovascular</b>	0 7	2 31	0,504
<b>Artritis</b>	5 2	30 3	0,157 0,25 (0,03-1,8)
<b>Otros</b>	1 6	11 22	0,318 0,33(0,03-3,1)
<b>SLEDAI</b>	5 1 1	24 14 2	0,261
<b>Tratamiento</b>	7 0	32 1	0,641
<b>Corticoides</b>	7 0	29 4	0,322
<b>Antimaláricos</b>	6 1	18 15	0,126 5 (0,54-46,2)
<b>Inmunosupresores</b>	1 6	18 15	0,053 0,13 (0,01- 1,2)

## CAPITULO IV: DISCUSIÓN

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad crónica, inflamatoria autoinmune, que puede llevar a la muerte sin un tratamiento oportuno y adecuado, gracias a las nuevas alternativas terapéuticas la sobrevida ha mejorado, pese a ello en los últimos años hemos sido testigos de las complicaciones debido a la misma enfermedad o por el tratamiento.

Existen diferentes cohortes que describen las características de los pacientes con lupus y sus complicaciones. Una de estas complicaciones es la aterosclerosis, estudios previos calculan su prevalencia entre 9 a 50%.

La presencia de aterosclerosis en pacientes con LES valorada por ultrasonografía varía entre 17 a 65% dependiendo especialmente de la presencia de eventos cardiovasculares clínicos previos, la edad y la técnica utilizada. En Estados Unidos, Manzi y col reportan una prevalencia de 38%, Roman y col, de 9%.

América Latina no es ajena a esta variabilidad: Estevez en Cuba reporta 54%<sup>(19)</sup>; Telles en Brasil 9,4%.<sup>(12)</sup>; Nuestro estudio tuvo una prevalencia de placa ateroesclerótica de 17.5% similar al obtenido por Doria y col.<sup>(8)</sup>

Estas variaciones en la prevalencia de placa de aterosclerosis pueden deberse a los diseños de los estudios, la selección y características de los pacientes y la definición de placa de aterosclerosis.



Se han descrito múltiples factores que podrían explicar este aumento del riesgo. Los factores de riesgo cardiovascular llamados tradicionales (diabetes, hipertensión, dislipidemias, etc) contribuyen de manera importante pero no explican del todo este aumento del riesgo. Se han descrito otros factores de riesgo asociados como el tiempo y tipo de tratamiento, actividad de enfermedad entre otros. .

La edad es un factor de riesgo clásico de enfermedad vascular aterosclerótica que se ha encontrado asociado a ella; Ahmad y col,<sup>(18)</sup> Doria y col<sup>(22)</sup> lo reportan (OR: 1.11, 1.17 respectivamente). El promedio de edad en nuestro estudio fue 37 años similar al estudio Doria y col<sup>(22)</sup> pero menor que en los estudios de Telles,<sup>(11)</sup> Manzi <sup>(23)</sup>y Roman .<sup>(11)</sup>

Otro factor reconocido es la obesidad, el mecanismo por el cual incrementa el proceso inflamatorio no es muy claro pero se sabe que existe activación de monocitos y producción de citoquinas proinflamatorias, además el tejido adiposo produce citoquinas (IL-6 y TNF  $\alpha$ ), componente del complemento y mediadores proinflamatorios.<sup>(24)</sup> Petri en su estudio de predictores de enfermedad cardiovascular usando la cohorte lupus Hopkins reporta un OR de 2.78<sup>(25)</sup>, Wagner describe un OR 6,16.<sup>(26)</sup>,del mismo modo lo describe Selver<sup>(27)</sup>.En nuestro estudio se encontró un OR de 2.05. Por lo que es importante la modificación del estilo de vida y hábitos alimentarios de nuestros pacientes como medida preventiva.

La hipertensión arterial ha sido descrita como un factor de riesgo importante para la aterosclerosis. Se ha descrito asociación con el incremento de la

presión sistólica. Petri encontró una fuerte asociación (OR 5,69)<sup>(25)</sup> por el contrario lo reporta Doria<sup>(22)</sup> y Roman<sup>(11)</sup>. Encontramos una asociación con la presión sistólica y diastólica (OR 2.9 y 1.2 respectivamente) a pesar del tratamiento antihipertensivo con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAS) que recibían, el cual ayuda a mantener una función endotelial. Este incremento de la presión se puede deber al uso de corticoides, al tipo de compromiso sistémico: renal.

La diabetes mellitus demostró tener asociación con la presencia de placa en nuestro estudio (OR 5.33) del mismo modo Petri (OR 4,63)<sup>(25)</sup> y Roman<sup>(11)</sup> a diferencia de Esteves que en Cuba no encuentra asociación<sup>(19)</sup>.

El tabaquismo, factor de riesgo cardiovascular que ocasiona disfunción endotelial debido a la producción de monóxido de carbono con la consecuente formación de placa ateromatosa. Telles reporta una fuerte asociación en los pacientes con LES (OR 14.36)<sup>(12)</sup> Asanuma (OR 1.19)<sup>(14)</sup> y Ahmad (OR 1,04). En nuestra población de estudio ninguno de los pacientes con placa tenían el hábito de fumar a diferencia de lo que se describe en otras latitudes.

Otros autores no encontraron ninguna asociación con los factores de riesgo clásico tal como F. Cacciapaglia y Parasar G.<sup>(13,28,29)</sup>

Se ha buscado la asociación con otros factores llamados factores no tradicionales entre ellos tenemos a los corticoides, conocido sus efectos adversos sobre el metabolismo de la glucosa, la presión y la distribución de la

grasa corporal, por otro lado puede también ser beneficioso gracias a su efecto antiinflamatorio. Por lo que es considerado por algunas autores como una causa importante de aterosclerosis en los pacientes con lupus<sup>(30,31)</sup> Doria en su estudio con 78 pacientes con lupus encuentra una asociación estadística con el uso de corticoide (OR 1.09)<sup>(22)</sup>, Manzi reporta un OR 1,1<sup>(23)</sup> y otros por el contrario no lo consideran<sup>(31,32)</sup> ya que los corticoides disminuyen el riesgo de enfermedad cardiovascular en los procesos inflamatorios controlados. En nuestro estudio no encontramos asociación con el uso de prednisona; la mayoría de los pacientes recibían dosis moderadas a baja.

Otros tratamiento como el uso de ciclofosfamida y azatioprina han sido estudiados. Ahmad encontró relación con azatioprina (OR 3.32) pero no con ciclofosfamida.<sup>(18)</sup> Nosotros no encontramos asociación con ciclofosfamida.

Los antimaláricos conocido por el rol preventivo en el incremento de los lípidos<sup>(32)</sup> En nuestro estudio encontramos a los antimaláricos como factor de riesgo (OR 5) probablemente porque la mayoría de pacientes por su compromiso tenían dicho tratamiento.

El tipo de compromiso que presentaban nuestros pacientes no demostró asociación estadísticamente significativa con la presencia de placa. A diferencia del estudio de Ahmad donde encuentra asociación con el compromiso renal (OR 1,34), pulmonar (OR 5,35) y neuropsiquiátrico(OR 2,65).

El score de la puntuación de SLEDAI no presentó ninguna asociación en nuestro estudio.

En resumen la evaluación de la aterosclerosis por ultrasonografía carotídea y la valoración de los posibles factores de riesgo asociados en pacientes con lupus son importantes para el manejo integral de nuestros pacientes. Aún hacen falta estudios de cohortes más extensas para poder encontrar cuál de estos factores son los más importantes.

## **CAPITULO V.- CONCLUSIONES**

La prevalencias de placa aterosclerótica identificada por ultrasonografía carotidea en los pacientes con lupus fue de 17%.

Identificamos algunos factores de riesgo tradicionales asociados a la presencia de placa aterosclerótica tales como la hipertensión, diabetes mellitus, sobrepeso.

Las características clínicas presentes en nuestros pacientes no son factores de riesgo para aterosclerosis.

## **CAPITULO VI.-SUGERENCIAS**

Monitorización de los factores de riesgo cardiovascular permanente desde el momento del diagnóstico.

Realizar estrategias para prevenir algunos factores de riesgo clásico.

Dar manejo médico correspondiente a los factores de riesgo presentes en el curso de la enfermedad.

## CAPITULO VII.- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Barreda R, Santos J, Sakuray S, Delgado I, Avendaño M. Factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares en mayores de 18 años de los distritos de Tacna, Gregorio Alabarracin, Ciudad Nueva, Tarata y Candarave. 2005 - 2006. INS- SERIE INFORMES TÉCNICOS N°78
2. Moll X. Inflamación, aterosclerosis, factores de riesgos clásicos, bioestadística, significación clínica. ¿Dónde estamos? Rev Esp Cardiol. 2007;60(12):1220-2
3. S. Seclen; J. Leey. Prevalencia de Diabetes Mellitus, Hipertensión arterial, Hipercolesterolemia y obesidad como factores de riesgo coronario y cerebrovascular en población adulta de la costa sierra y selva del Perú.
4. Bongu A, Chang E, Ramsey-Goldman R. Can morbidity and mortality of SLE be improved?. Best Practice & Research Clinical Rheumatology 2002; 16: 313-332.
5. Jara L, Medina G , Vera-Lastra O, Amigo M C. Accelerated atherosclerosis, immune response and autoimmune rheumatic diseases. Autoimmunity Reviews 2006; 5: 195– 201
6. Hahn B, Grossman J, Chen W, McMahon M. The pathogenesis of atherosclerosis in autoimmune rheumatic diseases: Roles of inflammation and dyslipidemia. Journal of Autoimmunity 2007;28: 69-75.
7. Kalunian KC. Definition, classification, activity in damage indice. En: Wallace DJ ,Hahn BH, Quismorio FP, Klinenberg JR, editors. Dubois, Lupus Erythematosus. 5<sup>a</sup>ed. Philadelphia: Lippincort Williams & Wilkins; 1997.p.19.
8. Doria A, Iaccarino, Sarzi-Puttini P, Atzeni F, Turriel M, Petri M. Cardiac involvement in systemic lupus erythematosus. Lupus 2005; 14; 683 – 86.
9. Bruce I. 'Not only. . .but also': factors that contribute to accelerated atherosclerosis and premature coronary heart disease in systemic lupus erythematosus. Rheumatology 2005;44:1492–1502

10. Rhew E, Ramsey-Goldman R. Premature atherosclerotic disease in systemic lupus erythematosus — role of inflammatory mechanisms. *Autoimmunity Reviews*. 2006(5): 101–105.
11. Roman M, Shanker BA, Davis A, Lockshin M, Sammaritano L, Simatov R y col. Prevalence and Correlates of Accelerated Atherosclerosis in Systemic Lupus Erythematosus. *N Engl J Med* 2003;349:2399–406.
12. Telles R, Lanna C, Ferreira G, Souza A, Navarro T, Ribeiro A. Carotid atherosclerotic alterations in systemic lupus erythematosus patients treated at a Brazilian university setting. *Lupus* 2008; 17: 105–113.
13. Freire B, Cardoso R, Todorovic A, Dos Santos D. Is systemic lupus erythematosus a new risk factor for atherosclerosis? *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2006; 87 (3): 265 -271.
14. Asanuma Y, Oeser A, Shintani A, Turner E, Olsen N, Fazio S y col - Premature Coronary-Artery Atherosclerosis in Systemic Lupus Erythematosus. *N Engl J Med* 2003; 349:2407-15.
15. Westerweel P, Luyten R, Koomans H, Derksen R, Verhaar M. Premature Atherosclerotic Cardiovascular Disease in Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis & Rheumatism* 2007 ; 56 (5): 1384–1396.
16. Abusamieh M, Ash J. Atherosclerosis and systemic lupus erythematosus. *Cardiology in review* 2004; 12:267–275.
17. McMahon M, Hahn B. Atherosclerosis and systemic lupus erythematosus —mechanistic basis of the association. *Current Opinion in Immunology* 2007; 19:633–639.
18. Ahmad Y, Shelmerdine J, Bodill H, Lunt M, Patrick M, Bernstein R y col. Subclinical atherosclerosis in systemic lupus erythematosus (SLE): the relative contribution of classic risk factors and the lupus phenotype. *Rheumatology* 2007; 46: 983–988.
19. Estévez M, Chico A, Barahona R, Jiménez R, Hernández J. Prevalencia de enfermedad vascular aterosclerótica en pacientes cubanos con lupus eritematoso sistémico. *Reumatol Clin*. 2008; 4(1):13-8.
20. Leeuw K, Freire B, Smit A, Bootsma H, Kallenberg C, Bij M. Traditional and non-traditional risk factors contribute to the development of accelerated atherosclerosis in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2006; 15: 675–682.

21. Urowitz M, Gladman D. Editorial. Atherosclerosis and Lupus-The SLICC study. *Lupus* 2007; 16: 925–928.
22. Doria A, Y Shoenfeld, R Wu, P F Gambari, M Puato, A Ghirardello y col. Risk factors for subclinical atherosclerosis in a prospective cohort of patients with systemic lupus erythematosus *Ann Rheum Dis* 2003;62;1071-1077.
23. Manzi S, Selzer F, Sutton-Tyrrel K, Fitzgerald SG, Rairie JE, Tracy RP y col. Prevalence and risk factors of carotid plaque in women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1999;42: 51–60.
24. Oeser A, Chung C, Yu Asanuma, Avalos I y Stein C. Obesity Is an Independent Contributor to Functional Capacity and Inflammation in Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis & Rheumatism* 2005; 52:3651–3659.
25. Petri M. Detection of coronary artery disease and the role of traditional risk factors in the Hopkins lupus cohort. *Lupus* 2000; 9: 170-5.
26. Wagner A, Satomi F. Miranda F, Inoue E. Atherosclerotic plaque in carotid arteries in systemic lupus erythematosus: frequency and associated risk factors. *Sao Paulo Med J* 2005; 123: 137-142.
27. Selver F, Sutton-Tyrrell K, Fitzgerald SG, Pratt JE, Tracy RP, Kuller LH y col. Comparison of risk factor for vascular disease in the carotid artery and aorta in women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2004; 50:151-159.
28. Parasar G, Ameresh K, Sudeep K, Amita A, Nakul S y Ramnath M. Subclinical atherosclerosis and endothelial dysfunction in young South-Asian patients with systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol*



29. F. Caacciapaglia, EM Zardi, G Coppolino, F Buzzulini, D Margiotta, L Arcarase. Stiffness parameters, intima-media thickness and early atherosclerosis in systemic lupus erythematosus patients. *Lupus* 2009;18:2249-256.
30. Zonana-Nacach, aBarr SG Magder LS, Petri M. Damage in systemic lupus erythematosus and its association with corticosteroids. *Arthritis Rheum* 2000; 43:1801-1808.
31. Turner E, Dishy V, Chung CP, Harris P, Pierces R, Asanuma Y y col Endothelial function in systemic lupus erythematosus: relationship to disease activity, cardiovascular risk factor, corticosteroid therapy, and coronary calcification. *Vasc Health Risk Manag* 2005; 1:357-360.
32. Bessant R, Duncan R, Ambler G, Swanton J, Isenberg DA, Gordon C y col .Prevalence of conventional and lupus-specific risk factors for cardiovascular disease in patients with systemic lupus erythematosus: A case-control study. *Arthritis Rheum* 2006; 55: 892–899.

**CAPITULO VIII.- ANEXOS**

**FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

INICIALES:	<input type="text"/>	HISTORIA CLÍNICA:	<input type="text"/>
EDAD:	<input type="text"/>	FECHA Dx LES:	<input type="text"/>
FECHA:	<input type="text"/>	T. DE ENF.	<input type="text"/>

**I - CARACTERÍSTICAS DEL PACIENTE CON LUPÚS ERYTEMATOSO SISTEMICO:**

SEXO:      VARON:       MUJER:

PATRÓN DE ENFERMEDAD		
HEMATOLOGICO	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
RENAL	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
MUCO-CUTANEO	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
SEROSO	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
NEUROPSIQUIATRICO	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
CARDIOVASCULAR	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
ARTRITIS	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
OTROS	<input type="text"/>	<input type="text"/>

---

SLEDAI      LEVE       MODERADO       SEVERO

TRATAMIENTO		
CORTICOIDES	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
ANTIMALARICOS	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
INMUNOSUPRESORES	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>

**II – FACTORES DE RIESGO PARA ATEROSCLEROSIS**

**1- OBESIDAD :**

IMC > 30      SI       NO

**2 - ELEVACIÓN DE TRIGLICERIDOS:**

≥ 150 mg/dl ó EN TRATAMIENTO CON HIPOLIPEMIANTES      SI       NO   
SI       NO

**3 – ELEVACION DE COLESTEROL:**

COL TOTAL >200 EN TRATAMIENTO CON HIPOLIPEMIANTES      SI       NO   
SI       NO

4 - ELEVACION DE LA PRESIÓN ARTERIAL

SISTÓLICA  $\geq$  130 mmHg ó  
DIASTÓLICA  $\geq$  85 mmHg ó  
EN TRATAMIENTO CON ANTIHIPERTENSIVOS

SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>
SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>
SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>

5 - HIPERGLICEMIA EN AYUNAS

GLUCOSA EN AYUNAS  $\geq$  100 mg/dl ó  
EN TRATAMIENTO CON ANTIDIABÉTICOS

SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>
SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>

6. HABITO TABAQUICO

SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>
----	--------------------------	----	--------------------------

7. EVENTO CORONARIO PREVIO

SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>
----	--------------------------	----	--------------------------

8. EVENTO CEREBROVASCULAR

SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>
----	--------------------------	----	--------------------------

III. ¿PRESENTA DIAGNÓSTICO DE ATEROSCLEROSIS POR ECOGRAFIA DE ARTERIA CAROTIDA?:

SI

NO

1. Area de protrusión mayor del 50% comparada con el área de alrededor dentro del lumen del vaso

SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>
----	--------------------------	----	--------------------------

2. incremento de la ecogenicidad

SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>
----	--------------------------	----	--------------------------

3. IMT mayor de 0.12cm

SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>
----	--------------------------	----	--------------------------

\*dos de tres criterios define de placa aterosclerótica

## **FORMATO DE CONSENTIMIENTO**

### **TÍTULO: ASOCIACION ENTRE ATEROSCLEROSIS DETECTADA POR ULTRASONIDO Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES EN LOS PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO EN EL SERVICIO DE REUMATOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO**

Se le invita a participar en el siguiente trabajo de investigación. Usted debe decidir si desea participar o no.

Sírvase tomarse su tiempo para llegar a una decisión. Lea lo que aparece a continuación y consulte con el médico responsable del estudio sobre cualquier duda que pueda tener.

#### **¿Por qué se está realizando el estudio?**

Las complicaciones cardiovasculares son una causa importante de morbi – mortalidad en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico; dentro de ellas encontramos a la aterosclerosis que es un factor de riesgo para infarto de miocardio y eventos cerebro vasculares, que puede pasar inadvertida de no tener una evaluación previa y en caso de presentarla se pueden tomar medidas preventivas.

El objetivo es determinar la asociación entre aterosclerosis detectada por ultrasonido y factores de riesgo cardiovasculares en los pacientes con lupus eritematoso sistémico en el Servicio de Reumatología del Hospital Nacional Dos de Mayo.

#### **¿Quiénes deben participar?**

Todos los pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico, de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión que acudan a sus controles durante los meses de enero y marzo del 2008 y que decidan participar del estudio.

#### **¿En que consiste mi participación?**

Lo único que debe hacer es querer participar, se le realizaran un examen llamado ultrasonido carotideo, que es una ecografía de las arterias carótidas, es un método no invasivo, no doloroso que no le va a tomar más de 20 min. El examen será gratuito.

**¿Qué beneficio puedo esperar?**

Se podrá determinar si usted presenta aterosclerosis determinada por ultrasonido y si es así, ofrecer tratamiento en forma temprana.

**¿La información que será recolectada será confidencial?**

Si los resultados del estudio llegan a ser publicados, su identidad permanecerá en el anonimato.

Con fines prácticos, el médico investigador proporcionará la información de una manera que no lo identifique directamente, utilizando las iniciales de su nombre y apellidos, y número de historia clínica.

**¿A quién llamo si tengo preguntas?**

Si usted tiene preguntas respecto al estudio, puede llamar al médico investigador Dra. Rosario Palomino Cruzado al 985093810

**¿Puedo rehusarme a participar del estudio?**

Su participación en el estudio es voluntaria. Usted puede no participar del mismo sin que por ello se altere la relación médico-paciente ni se produzca perjuicio en su tratamiento.

Usted recibirá una copia firmada de este formato de consentimiento.

He leído y comprendido este formato de consentimiento. Han respondido todas mis preguntas y dudas; por lo tanto, me ofrezco como voluntario para participar en este estudio.

Lima; ..... de .....del 200...

\_\_\_\_\_  
Firma del Voluntario

\_\_\_\_\_  
Firma del Testigo

\_\_\_\_\_  
Firma del Médico Investigador