

# RELACIÓN ENTRE PROGRESIÓN DE ATEROESCLEROSIS Y TIEMPO DE EVOLUCIÓN EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO.

Dr. Israel Luna Robledo R4MIHECMNLR

Dra Olga Lidia Vera Lastra JSMIHECMNLR [Asesora]



Departamento de Medicina Interna  
Unidad Médica de Alta especialidad “La Raza”

A desarrollar en: Servicios de Medicina Interna y  
Reumatología UMAE “La Raza”

Domicilio: Cto 24 Simón Bolívar 48-B LT 9-BMz 128  
Col Las Américas Ecatepec Edo Méx.

Tel:54297714



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Jesus  
División

Arenas Osuna  
de Educación en Salud

Dra. Olga Lidia Vera Lastra  
Titular del Curso Universitario de la Especialización en Medicina  
Interna

Dr. Israel Luna Robledo  
Médico residente de Cuarto año

# INDICE

Resumen.....	3
Antecedentes.....	4
Sujetos, material y métodos.....	5
Resultados.....	9
Discusión y conclusiones.....	14
Bibliografía.....	15
Anexos.....	18

## RESUMEN.

**Objetivo :** Valorar la relación de aterosclerosis con lupus temprano contra tardío.

**Material y Métodos:** estudio prospectivo, transversa, comparativo, observacional, descriptivo, abierto en sujetos con LES se dividieron en dos grupoide acuerdo con la evolución: : de 3 años ó menos, de 10 años ó más, un grupo de controles sanos en el Hospital de Especialidades del CMN La Raza. En todos se elaboró la historia clínica, medición de perfil de lípidos y ultrasonido doppler de las arterias carótidas para determinar la presencia de cambios aterosclerosos.

**Análisis estadístico:** Estadística descriptiva, Jii cuadrada, Prueba exacta de Fisher, ANOVA, t Student. **Resultados:** Se estudiaron 90 sujetos, no encontramos diferencias significativas entre los grupos de estudio en la mayoría de las variables a excepción del tabaquismo, menopausia, uso de metilprednisolona, edad, evolución de HAS, dosis acumulada de ciclofosfamida, tiempo de uso de prednisona, puntuación de SLICC y grosor de la íntima media la cual fue significativamente mayor en los pacientes con LES de larga evolución comparados con los de corta evolución y los controles sanos ( $p=0.000$ ) presentandose estos hallazgos en 10 pacientes con larga evolución y ninguno de corta duración ( $X^2=0.00$ ). No hubo diferencias significativas en la presencia de placa de ateroma entre los 3 grupos **Conclusiones** El tiempo de evolución se relaciona con mayor frecuencia de engrosamiento de la íntima media arterial carotídea, mayor grosor de la misma, sin embargo no así con una mayor frecuencia de placas aterosclerosas a este mismo nivel.

Palabras claves: Aterosclerosis, LES, Engrosamiento de la intima carotídea.

## ABSTRACT

*SLE is an inflammatory disease with a bimodal mortality pattern in which patients die at disease begin because activity and in advanced stages because atherosclerosis complications, any studies have shown SLE association with atherosclerosis however until today there is not studies that value atherosclerosis relationship between early SLE versus that with long evolution. Because this reason we have performed a transversal and observational study with this objective using a 30 early SLE patients sample, 30 patient with SLE 10 years or longer and 30 healthy controls in tree study groups. We have performed in all patients' clinic history in the same way as lipid blood determination and carotideal doppler sonography to determinate atherosclerosis changes. Where determinate singles frequencies, proportions differences and variables relationship. The outcomes shown there was not significative difference between study groups in the most variables except in smoking case, menopausal, methylprednisolone use, age, hypertension start time, cumulative cyclophosphamide dosage, prednisone use, SLICC score, and intimal media thickness which was significative higher in large evolution SLE comparative that with short duration and healthy subjects ( $p=0.00$ ). Showing theses finds in 10 patients with large evolution and anyone that short duration ( $x^2=0.00$ ). There were not differences in case of carotideal atheroma plaque presence between tree groups.*

## ANTECEDENTES.

El lupus eritematoso sistémico (LES) es el prototipo de las enfermedades autoinmunes inflamatorias. Los esteroides que son el pilar del tratamiento aunado con los inmunosupresores que provocan a largo plazo insuficiencia gonadal conjuntamente con la naturaleza inflamatoria de la enfermedad y los factores de riesgo tradicionales resultan en un mayor riesgo de padecer enfermedad aterosclerosa (1). El control adecuado de dichos factores resulta en una disminución del riesgo de aterosclerosis. (2)

En la actualidad la aterosclerosis se considera una enfermedad crónica inflamatoria la cual se caracteriza por alteraciones en el metabolismo de lipoproteínas dando lugar a la formación de lípidos pro-inflamatorios y pro-oxidantes y respuesta inmune que incluye respuestas humorales y celulares cuyos antígenos se han establecido claramente.(3)

Urowitz y cols. (4) fueron los primeros en observar que la aterosclerosis es una causa de morbilidad y mortalidad en LES y en las últimas tres décadas se obtuvo evidencia acumulada significativa para confirmar esta asociación, concluyendo que la mortalidad en el lupus eritematoso sistémico presenta una curva de modalidad bimodal en la cual se observa que al inicio de la enfermedad existen mayor morbimortalidad relacionada con infecciones y actividad de la enfermedad y posteriormente en etapas tardías se relaciona con complicaciones propias del proceso de aterosclerosis.

En 1997, Manzi y cols. (5) compararon mujeres con LES con controles pareados a edad en la cohorte de Framingham, descubriendo hasta 5 veces mayor incidencia de IAM y un aumento del riesgo en 50 veces para dicha patología entre mujeres premenopáusicas con lupus. A partir de esto, se llevaron a cabo estudios que usaron procedimientos para detección de enfermedad vascular aterosclerosa tales como ultrasonido carotídeo y tomografías por rayo de electrones (EBT) para estudiar la prevalencia de aterosclerosis en mujeres con LES. Ambos estudios reportaron altos índices a todas las edades (índices de 31 a 37%, con parados con 9-15% en el grupo control), así mismo fueron observadas asociaciones independientes con la edad, hipertensión, hábito tabáquico, diabetes y dislipidemia. Sin embargo el incremento en el riesgo de enfermedad coronaria en pacientes con lupus no ha sido aún completamente contabilizado hasta ese momento fuera de estos factores tradicionales (6,7).

Tal como en la población general, la etiología de la aterosclerosis tiende a ser multifactorial y suele ser el resultado de la asociación entre los factores de riesgo cardiovascular convencionales (DM, HAS, Tabaquismo, obesidad, dislipidemia) con la enfermedad de base (lupus eritematoso sistémico) y la terapéutica utilizada para la misma. En los estudios clínicos revisados, la dislipidemia, hipertensión, diabetes mellitus y tiempo de diagnóstico (evolución) de LES fueron los más importantes factores relacionados con el desarrollo de enfermedad cardiovascular coronaria.(8)

A pesar de esto, posterior al ajuste de los factores de riesgo clásicos existe aún un riesgo excesivo a desarrollar aterosclerosis acelerada en los pacientes con LES (3-7) y muchos otros factores de riesgo relacionados con la enfermedad también necesitan ser considerados como la homocisteinemia, complejos inmunes (IC) autoanticuerpos dirigidos a lipoproteínas, glucoproteínas y proteínas de choque por calor, activación del complemento, interacción con el ligando CD40-CD40, (9,10,11) proteína C reactiva (1) y otros tales como anexina A5 (12)

Identificar la aterosclerosis subclínica ó los cambios vasculares es otra situación que debe ser tomada en consideración. Existen en la actualidad varios métodos para

medir la aterosclerosis subclínica y nuevas técnicas además están siendo exploradas (13) (25)

La ultrasonografía carotídea en modo B ha sido establecida como un método confiable no invasivo relacionado con enfermedad coronaria. Manzi y cols. (14) establecieron que los factores de riesgo cardiovascular tradicionales en asociación con la dosis acumulativa de prednisona fueron los más importantes factores de riesgo para la formación de la placa de ateromas. La tomografía por rayo de electrones también ha demostrado ser útil al identificar pacientes con calcificaciones arteriales carotídeas relacionadas con enfermedad coronaria subclínica (15). Por otra parte también se ha demostrado que otros indicadores potenciales de enfermedad coronaria como los índices anormales altos de perfusión miocárdica, fueron registrados cuando fue llevada a cabo centellografía miocárdica a pacientes con LES (16). Algunos autores han demostrado la asociación entre marcadores clínicos con aterosclerosis como el índice brazo-tobillo que es más frecuentemente anormal en pacientes con LES que en la población normal (37 vs 4%) (17). Estas técnicas han sugerido índices de prevalencia entre 28% (17) y 40% (18) a menudo entre pacientes sin otros factores de riesgo para aterosclerosis.

La disfunción endotelial es medida usando dilatación mediada por flujo y es frecuentemente anormal en pacientes con LES comparados con los controles sanos (19,20). El análisis de la velocidad de onda del pulso, un marcador de aterosclerosis temprana también es más frecuentemente anormal en pacientes con LES (21).

Hasta el momento dos estudios han usado exploración por medio de doppler carotídeo para medir aterosclerosis en LES encontrando una prevalencia de placa aterosclerosa de 49 y 39% respectivamente; cuando se han utilizado otras técnicas como anomalías de la perfusión miocárdica e índices de calcificación coronaria se ha encontrado una prevalencia comparable con dichos cambios (15,16,22). Estudiando la aterosclerosis subclínica, Roman y cols. (6) encontraron un incremento de 4 veces en el riesgo de enfermedad subclínica en pacientes femeninos con LES comparados con un grupo control. El LES por sí mismo fue un predictor independiente de la placa aterosclerosa, interesantemente en este estudio la placa ateromatosa carotídea fue asociada con edad avanzada al diagnóstico, larga duración de la enfermedad, índice de daño SLICC (índice de cronicidad relacionado con LES) alto, poco uso de ciclofosfamida y ausencia de anti-SM. Otro estudio similar llevado a cabo por Souza valoró los factores de riesgo relacionados con aparición de placa ateromatosa concluyendo resultados muy similares haciendo énfasis a la asociación con el tiempo de evolución de la enfermedad y con el índice de daño relacionado con LES (SLICC) (23)

Wolak y cols. (24) en su estudio el cual incluyó pacientes con LES y controles sanos usando una técnica no invasiva y biopsia ultrasonográfica encontró una prevalencia de 20% en pacientes con LES y de 10% en los controles sanos siendo en los pacientes con LES la edad el único factor relacionado con aterosclerosis.

A pesar de que los estudios antes mencionados establecen los factores de riesgo relacionados con aterosclerosis en LES dentro de los cuales el tiempo de evolución de la enfermedad juega un papel importante para la aparición de la misma, reflejado también en los altos índices de cronicidad como favorecedores de aterosclerosis, hasta este momento no existen estudios que comparen los hallazgos ultrasonográficos de las arterias carótidas en pacientes con LES de menos de 3 años y más de 10 años de evolución con el fin de evaluar las características de la íntima vascular en pacientes con lupus temprano VS tardío.

# Sujetos, Material y Métodos.

## 1. Características del lugar en donde se realizó el estudio:

El estudio se realizó en la UMAE “La Raza” con pacientes pertenecientes a los servicios de Reumatología y Medicina interna, a los cuales se llevó a cabo estudio de doppler carotídeo en el servicio de Rx de la misma unidad y finalmente se realizó perfil lipídico en el servicio de laboratorio de dicha unidad.

## 2. Diseño

### 2.1 Tipo de estudio

Observacional, prolectivo, transversal, de encuesta, comparativo, abierto.

### 2.2 Grupos de estudio

#### **Criterios de inclusión:**

- 1) Pacientes hombres y mujeres con diagnóstico de LES de acuerdo a criterios del ACR de más de 10 años de evolución. Con edades entre 16 y 50 años
- 2) Pacientes hombres y mujeres con diagnóstico de LES de acuerdo a criterios del ACR de menos de 3 años de evolución. Con edades entre 16 y 50 años
- 3) Pacientes Derechohabientes del IMSS
- 4) Pacientes con carta de consentimiento informado

#### **Criterios de exclusión:**

- 1) Pacientes con diagnóstico de SAAF primario ó asociado.
- 2) Pacientes con otras enfermedades del tejido conjuntivo (AR, polimiositis, esclerodermia etc.)
- 3) Pacientes menores de 16 ó mayores de 50 años.
- 4) Pacientes que no cumplan criterios de inclusión citados arriba.

### 2.3. Tamaño de la muestra

Fueron incluidos 30 pacientes del grupo de más de 10 años, 30 del grupo de menos de 3 años y 30 controles sanos pareados por edad y sexo.

### 2.4. Definición de variables

**Variable independiente:** Tiempo de evolución de LES

**Definición conceptual** de tiempo de evolución de LES: El lupus es una enfermedad autoinmune de causa desconocida que se caracteriza por la producción de diversos autoanticuerpos y una gran gama de manifestaciones clínicas, con una mayor morbimortalidad directamente proporcional al tiempo de evolución en la cual se observa una curva de mortalidad bimodal en la cual en sus inicios se relaciona con infecciones y actividad de la enfermedad y crónicamente con enfermedades secundarias a aterosclerosis.

**Definición operacional:** Los pacientes con LES de más de 10 años de evolución tienen una supervivencia del 90%. Los pacientes con más de 10 años de evolución de la

enfermedad tienen mayor morbimortalidad por enfermedades aterosclerosas. LES temprano se considerará como menor de 3 años de evolución.

**Variable dependiente:** Aterosclerosis carotídea

**Definición conceptual:** Se denomina como una enfermedad autoinmune e inflamatoria que afecta al sistema vascular caracterizada por la agregación de placas de ateroma en la íntima media asociada con múltiples factores de riesgo tradicionalmente descritos.

**Definición operacional:** Aterosclerosis subclínica: Aquellos pacientes con datos de engrosamiento de la íntima media mayor de 1 mm.

Aterosclerosis establecida: Son aquellos pacientes a los cuales se les identifica la presencia de placa ateromatosa definida como una protrusión focal distinta dentro de la luz vascular mayor del 25% de el grosor de la pared normal, presencia de placas ulceradas.

### **Variables confusoras**

1). Diabetes Mellitus: **Conceptual:** Se define como un grupo de padecimientos que tiene en común hiperglucemia secundaria a déficit de insulina, resistencia a la misma ó ambas situaciones y que son capaces de desencadenar complicaciones agudas (Cetoacidosis diabética, Estado hipérmolar hiperglucémico) y crónicas (microangiopatías y macroangiopatías). **Operacional:** Dicha alteración es considerada como al menos 2 determinaciones de glucosa en ayuno mayor de 126 mg/dl, una determinación a cualquier hora mayor de 200 ó bien una CTGO a las 2 hrs mayor de 200 mg/dl con una carga de glucosa de 75 gm.

2). Hipertensión arterial sistémica: **Conceptual:** Se define de acuerdo al JNC7 como la elevación de las cifras tensionales igual ó mayor de 140/90 mm/Hg. **Operacional:** Cifras de T/A arriba de 140/90

3). Tabaquismo: **Conceptual y operacional** El hábito de consumir tabaco

4). Hiperlipidemia: **Conceptual:** Trastorno metabólico multicausal caracterizado por la elevación anormal de lípidos en suero y descrito como factor de riesgo para aterosclerosis. **Operacional:** Elevación de los niveles de lípidos por arriba de los valores de referencia utilizados para el presente estudio

5) Obesidad : **Conceptual:** Aumento de peso corporal por acumulación de grasa. **Operacional:** Definido por la OMS como índice de masa corporal (IMC) por arriba de 30

### *2.5. Descripción general del estudio:*

Se formaron 3 grupos de acuerdo a los criterios de inclusión:

- 1) Grupo 1: pacientes con LES de menos de 3 años de evolución (LES temprano),
- 2) Grupo 2 : Pacientes con más de 10 años de evolución.
- 3) Grupo 3: Individuos aparentemente sanos.

Se realizó interrogatorio para investigar los factores de riesgo cardiovascular obteniendo datos de edad, género, antecedentes de DM, HAS, Dislipidemia, hábito

tabáquico (actual y paquetes año), historia personal de enfermedad cardiovascular (IM, EVC, enfermedad vascular periférica), en el caso de las mujeres estado en relación con la menopausia, uso de terapia de sustitución hormonal estrogénica. Obteniendo además datos de uso actual de hipolipemiantes, antihipertensivos, hidroxiclороquina, inmunosupresores, uso dosis, vía de administración y tiempo de duración de terapia de esteroides en el caso de ser utilizados así como cualquier otra medicación previamente utilizada. Por otra parte también se valoró los órganos afectados por el lupus en caso de afección renal se recopiló los niveles de creatinina y depuración más reciente. Finalmente se llevó a cabo determinación de índice de cronicidad de SLICC.

Las mediciones incluyeron el cálculo de índice (IMC) por medio del peso y de la talla, la medición de la tensión arterial y una exploración física general. Por otra parte se llevó a cabo medición sérica en ayuno de concentraciones de colesterol, HDL, LDL, VLDL triglicéridos y glucosa.

Para la medición de la enfermedad vascular carotídea se realizaron ultrasonidos doppler carotídeos por el servicio de radiología de el HECMN La Raza con equipo Siemens Elegra con armónica, transductor 7.5 MHz. Multifrecuencial, lineal, con doppler power que fué llevado a cabo por el mismo médico radiólogo (Dra. Claudia Hernández) explorando arterias carótidas primitivas derecha e izquierda, bulbo carotídeo así como los primeros 1.5 cm de las arterias carótidas internas y externas localizando en cada vaso múltiples proyecciones enfocando en las interfases requeridas para determinar el grosor de la íntima media y también para cualquier área de placa ateromatosa focal. La presencia de placa ateromatosa será definida como una protrusión distinta dentro de la luz vascular mayor del 25% de el grosor de la pared normal. El aumento en el grosor de la íntima media fue determinado como un grosor mayor de 0.9 mm.

## 2.6. Análisis de los datos

Se utilizó programa estadístico SPSS versión 12.0 para el análisis de los datos. Fueron usadas frecuencias simples para describir variables dicotómicas y categóricas para cada uno de los grupos de estudio, las variables continuas fueron descritas con medidas de tendencia central y medidas de dispersión, para cada uno de los grupos.

Posteriormente fue utilizada “t” de *student* para comparar el promedio de las variables de estudio de escala continua entre los grupos de pacientes con LES y ANOVA para comparación de las variables de estudio de escala continua en los 3 grupos, finalmente para la diferencia de proporciones entre las variables dicotómicas categóricas se utilizó X<sup>2</sup> ó prueba exacta de Fisher.

## RESULTADOS.

Los resultados obtenidos mostraron no haber diferencias significativas entre los tres grupos de estudio en el caso de sexo ( $p=0.59$ ), antecedente de HAS ( $p=0.24$ ), antecedente de DM ( $p=0.3$ ), antecedente de hipercolesterolemia ( $p=0.41$ ), actividad física ( $p=0.54$ ), antecedente de IAM ( $p=0.41$ ), antecedente de EVC ( $p=0.55$ ), tratamiento con cloroquina ( $p=1$ ), tratamiento con micofenolato de mofetil ( $p=0.161$ ), tratamiento con metotrexate ( $p=1$ ), tratamiento con ciclosporina ( $p=1$ ), antecedente de tratamiento con ciclofosfamida ( $p=0.194$ ), antecedente de tratamiento con prednisona ( $p=1$ ), presencia de placa aterosclerosa en la íntima media ( $p=0.35$ ) en este rubro 2 pacientes del grupo de menos de 3 años presentaron placa de ateroma VS 1 del grupo de más de 10 años. Las variables en las cuales sí se detectó una diferencia significativa fueron el tabaquismo ( $p=0.004$ ), Presencia de menopausia ( $p=0.033$ ), Antecedente de uso de metilprednisolona ( $p=0.038$ ), edad ( $p=0.00$ ), tiempo de evolución de HAS ( $p=0.024$ ), Dosis acumulada de ciclofosfamida ( $p=0.03$ ), Tiempo de uso de prednisona ( $p=0.00$ ), índice de daño crónico por LES (S-LICC) ( $p=0.00$ ) siendo en este rubro la media de los pacientes con LES de 3 ó menos años de evolución de 2.9 y para los pacientes del grupo de LES de 10 años ó más de 5.77. Finalmente en el caso de la íntima media arterial se encontró un grosor mayor en el grupo de LES de 10 ó más años (media=0.95 mm) comparados con el grupo de 3 años ó menos y los controles sanos (0.7 mm y 0.64 mm respectivamente) lo cual posteriormente en el análisis divariado fue estadísticamente significativo ( $p=0.00$ ) (*ver figura 1*). Del total de pacientes 10 del grupo de más de 10 años presentaron engrosamiento intimal mientras ninguno del grupo de menos de 3 años y de los controles sanos presentaron esta alteración ( $p=0.00$ ). Finalmente cabe mencionar que en el análisis multivariado no hubo asociación entre alguna de estas variables como factor de riesgo para aterosclerosis. Los valores correspondientes a medias, desviaciones estándar y resto de las características se enumeran en la tabla 1 y 2.

**Tabla 1. Descripción general de los sujetos de estudio.**

Variable	LES <3a	%	LES >10a	%	SANOS	%	Total	%	p
<b>Sexo</b>									
• Hombre			1	3.3	1	3.3	2	2.2	0.599
• Mujeres	30	100	29	97	29	97	88	97.8	
<b>AHAS*</b>									
• Si	6	20	10	33.3			16	26.7	0.242
• No	24	80	20	66.7			44	73.3	
<b>ADM*</b>									
• Si	1	3.3	3	10			4	6.7	0.3
• No	29	96.7	27	90			56	93.3	
<b>Tabaquismo</b>									
• Si	7	23.3	2	6.7	13	43.3	22	24.4	0.004
• No	23	76.7	28	93.3	17	56.7	68	75.6	
<b>A Colest*</b>									
• Si	6	20	9	30			15	25	0.416
• No	24	80	21	70			45	75	
<b>A Triglic*</b>									
• Si	7	23.3	2	16.7			12	20	0.099
• No	23	76.7	25	83.3			48	80	
<b>A Física*</b>									
• Si	12	40	9	31	13	43.3	34	38.2	0.540
• No	18	60	21	69	17	56.7	56	61.8	
<b>AIAM*</b>									
• Si			1	3.3			1	1.7	0.313
• No	30	100	29	96.7			59	98.3	
<b>AEVC*</b>									
• Si	1	3.3	2	6.7			3	5	0.553
• No	29	96.7	28	93.3			57	95	
<b>AEVP*</b>									
• Si	7	23.3	9	30			16	26.7	0.559
• No	23	76.7	21	70			44	73.3	
<b>Menopausia</b>									
• Si	5	16.7	13	43.3	4	13.3	22	24.4	0.033
• No	25	83.3	17	56.7	26	83.3	68	75.6	
<b>Cloroquina</b>									
• Si	18	60	18	60			36	60	
• No	12	40	12	40			24	40	
<b>Micofenolato</b>									
• Si	1	3.3	4	13.3			5	8.3	0.161
• No	29	96.7	26	86.7			55	91.7	
<b>Metotrexate</b>									
• Si	1	3.3	1	3.3			2	3.3	
• No	29	96.7	29	96.7			58	96.7	
<b>Ciclosporina</b>									
• Si	3	10	3	10			6	10	
• No	27	90	27	90			54	90	
<b>Ciclofosfamida</b>									
• Si	14	46.7	19	63.3			33	55	0.194
• No	16	53.3	11	36.3			27	45	
<b>Prednisona</b>									
• Si	29	96.7	29	96.7			58	96.7	
• No	1	3.3	1	3.3			2	3.3	
<b>Metilpred</b>									
• Si	12	40	20	66.7			32	53.3	0.038
• No	18	60	10	33.3			28	46.7	
<b>Placa Intima</b>									
• Si	2	6.7	1	3.3			3	3.3	0.355
• No	28	93.3	29	96.7	30	100	87	96.7	
<b>Tx HAS</b>									
• Captopril	4	66.7	5	50			9	56	

• Enalapril	0	0	3	30	3	18.8
• Nifedipino	1	16.7	1	10	1	6.3
• Metoprolol	0	0	1	10	1	6.3
• ARA 2	1	16.7	0	0	1	6.3
<b>Tx DM</b>						
• Glibenclamida	1	100	1	33.3	2	50
• Metformina	0	0	1	33.3	1	25
• Dieta	0	0	1	33.3	1	25
<b>Tx Colesterol</b>						
• Pravastatina	2	33.3	5	62.5	7	50
• Bezafibrato	2	33.3	1	12.5	3	21.4
• Ambos	2	33.3	2	25	4	28.6
<b>Tx Triglicéridos</b>						
• Pravastatina	4	66.7	6	85.7	10	76.9
• Bezafibrato	1	16.7	0	0	1	7.7
• Ambos	1	16.7	1	14.3	2	15.4
<b>Tx Estrogenos</b>						
• Si	0	0	1	100	1	100
• No						
<b>Tipo de Afección por LES</b>						
• Mucocutanea	25	24.75	26	25.74	51	24.40
• Articular	21	20.79	23	22.77	44	21.05
• Hematológico	18	17.82	21	20.79	39	18.66
• Sistema Nervioso Central	14	13.86	16	15.84	30	14.35
• Renal	12	11.88	15	14.85	27	12.92
• Serosas	11	10.89	7	6.93	18	8.61

$\chi^2$

Prueba exacta de Fisher

**Notas:** AHAS=antecedente de HAS, ADM=antecedente de DM, Acolest=antecedente de hipercolesterolemia, Atriglic=antecedente de hipertrigliceridemia, A física=antecedente de actividad física, AIAM=antecedente de IAM, AEVC=antecedente de EVC, AEVP=antecedente de enfermedad vascular periférica.

**Tabla 2.** Comparación de promedios de las variables de estudio de los pacientes con LES <3a LES>10\* y

**controles sanos**

<b>VARIABLE</b>	LES $\leq$ 3a	LES $\geq$ 10a	SANOS	<i>p</i>
<b>Edad</b>				
• Media	30.43	39.43	35.1	0.000
• SD	7.6	8.1	7.68	
<b>Evol HAS</b>				
• Media	2.33	7.20		0.024
• SD	3.26	3.96		
<b>Evol DM</b>				
• Media	1	3		0.225
• SD		1		
<b>Cigarr Año</b>				
• Media	772.7	632	890	0.930
• SD	1.19	378.3	547	
<b>Dosis CFM</b>				
• Media	8.20	15.35		0.03
• SD	5.95	10.99		
<b>Tiempo PDN</b>				
• Media	1.62	13.10		0.000
• SD	1.2	5.65		
<b>Peso</b>				
• Media	65.13	66.47	62.2	0.370
• SD	13.2	11.916	9.8	
<b>Glucosa</b>				
• Media	86.5	91.97	86.8	0.39
• SD	15.84	20.99	14.13	
<b>Colesterol</b>				
• Media	179.3	188.27	190.6	0.612
• SD	56.8	46.38	33.56	
<b>HDL</b>				
• Media	56.3	48.9	53.9	0.1
• SD	14.65	13.87	11.55	
<b>LDL</b>				
• Media	105.63	119.03	110.1	0.223
• SD	37.63	25.57	28	
<b>Triglicéridos</b>				
• Media	137.3	131.4	132.3	0.926
• SD	67.27	48.9	74.25	
<b>SLICC</b>				
• Media	2.9	5.77		0.000
• SD	1.37	3.78		
<b>INTIMA</b>				
• Media	0.7	0.95	0.64	0.000
• SD	0.09	0.3	0.13	
<b>IMC</b>				
• Media	26	27.10	25.69	0.491
• SD	5.09	5	4.09	

ANOVA  
t de Student

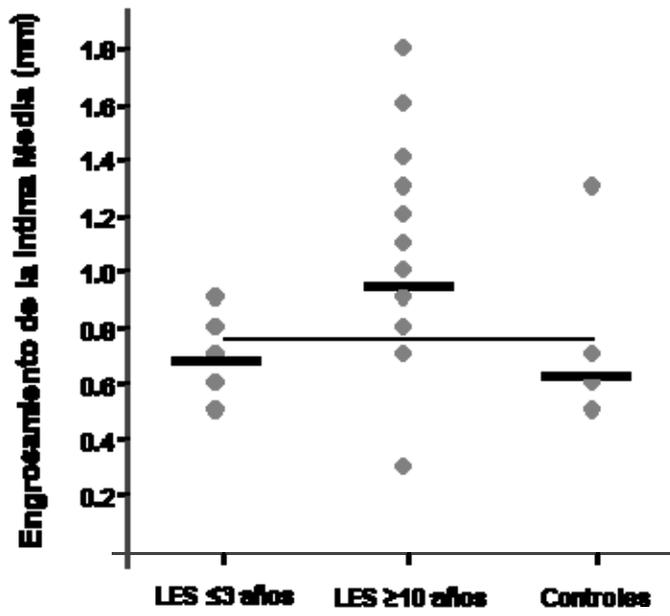


Figura 1. La figura muestra el grosor de la Intima Media en en los pacientes de cada grupo de estudio

## DISCUSION.

En la actualidad la aterosclerosis es considerada una enfermedad autoinmune regulada por otros múltiples factores de riesgo cardiovascular tradicionales (3) y es por ello que al considerarse al lupus como el prototipo de las enfermedades autoinmunes se ha tratado de buscar la asociación entre estos dos factores por autores contemporáneos no solo relacionado con lupus sino también con otras patologías de la misma extirpe tales como síndrome de anticuerpos antifosfolípidos (3). Recientemente ha surgido un creciente interés por demostrar la presencia de aterosclerosis en LES (6,7,8,11) pero hasta ahora ninguno había relacionado el tiempo de evolución de LES con la progresión de la aterosclerosis.

Con respecto a los resultados obtenidos en el presente estudio se pueden observar diversas situaciones iniciando con la prevalencia observada de diabetes mellitus que es semejante a la prevalencia reportada a nivel mundial, posteriormente al obtener los datos demográficos llama la atención la homogeneidad de los tres grupos en la cual se observó una semejanza importante en la mayoría de las variables lo cual a su vez favoreció a los objetivos del estudio, dentro de estas características se observa un mayor índice de tabaquismo entre los controles sanos lo mismo que en los pacientes de corta evolución, llevando aparentemente los pacientes con más tiempo de evolución una vida más saludable no siendo así con otras variables como los niveles de glucosa observados los cuales en los pacientes con larga evolución fueron superiores posiblemente por el uso crónico de esteroides como ha sido reportado en otros estudios (14,15). Al ser excluidos del estudio pacientes con SAAF asociado, la prevalencia en el presente estudio de EVC e IAM fue menor que en las reportadas en otras series (20). En cuanto a los tratamientos más utilizados y la distribución de las manifestaciones de LES no fue distinto a lo reportado en la literatura mundial.

Aparentemente el primer resultado que llama la atención en cuanto a frecuencia fue la presencia de placa aterosclerosa en los tres grupos que contrario a lo esperado el grupo de menos de tres años mostró más casos de placa que aquellos con más de 10 años, no siendo así con respecto al engrasamiento miointimal en el cual acorde con la literatura reportada fue superior el grupo en ambos grupos de pacientes comparados con los controles sanos obteniéndose también un resultado favorable al estudio con diferencia significativa entre los dos grupos de pacientes con enfermedad (11,8) Finalmente cabe mencionar que esta asociación fue manifestada en los análisis de frecuencia y posteriormente corroborado por el análisis bivariado, no siendo corroborado en el análisis multivariado en el cual prácticamente ninguna variable se presentó como factor de riesgo para el desarrollo de aterosclerosis acelerada en los pacientes con LES contrario a lo reportado por otros autores incluyendo el tiempo de evolución, el índice de daño crónico por lupus, el uso de esteroides u otros factores de riesgo tradicional previamente descritos(13,18,23).

## CONCLUSIONES

En los pacientes con LES el tiempo de evolución se relaciona con mayor frecuencia de engrosamiento de la íntima media arterial carotídea así como mayor grosor de la misma, sin embargo no así con una mayor frecuencia de placas aterosclerosas a este mismo nivel.

# BIBLIOGRAFÍA.

1. Kao AH, Sabatine JM, Manzi S. Update on vascular disease in systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol* 2003, 15:519-27.
2. Abusamieh M, Ash J. Atherosclerosis and systemic lupus erythematosus. *Cardiol Rev.* 2004, 12:267-75.
3. Jara LJ, Medina G, Vera Lastra O, Amigo MC. Accelerated atherosclerosis, immune response and autoimmune rheumatic disease. *Autoimmun Rev.* 2006, 5: 195-201.
4. Urowitz MB, Bookman AAM, Koehler BE, Gordon DA, Smythe HA, Ogryzlo MA. The bimodal mortality pattern of SLE. *Am J Med* 1976;60:221-5.
5. Manzi S, Meilahn EN, Rairie JE, Conte CG, Medsger TA Jr, Jansen-McWilliams L, et al. Age-specific incidence rates of myocardial infarction and angina in women with systemic lupus erythematosus: comparison with Framingham Study. *Am J Epidemiol* 1997; 145:408-15.
6. Roman MJ, Shanker BA, Davis A, Lockshin MD, Sammaritano L, Simantov R, et al. Prevalence and correlates of accelerated atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 2003; 349: 2399-406.
7. Frostegard J. SLE, atherosclerosis and cardiovascular disease. *J Intern Med.* 2005;257:485-95.
8. Asanuma Y, Oeser A, Shintani AK, Turner E, Olsen N, Fazio S, et al. Premature coronary-artery atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 2003 18;349:2407-15.
9. Zampieri S, Jaccarino L, Ghirardello A, Tarricone E, Arienti S, Sarzi P et al. Systemic lupus erythematosus, atherosclerosis, and autoantibodies. *Ann N Y Acad Sci.* 2005;1051:351-61.

10. Rhew EY, Ramsey-Goldman R. Premature atherosclerosis disease in systemic lupus erythematosus-role of inflammatory mechanism.
11. Nikpour M, Urowitz MB, Gladman DD. Premature atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am.* 2005;31:329-57.
12. Cederholm A, Frostergaard J. Annexin A5 in cardiovascular disease and systemic lupus erythematosus. *Immunobiology.* 2005; 210: 761-9.
13. Esdaile JM, Abrahamowicz M, Grodzicky T, Li Y, Panaritis C, du Berger R, et al. Traditional Framingham risk factors fail to fully account for accelerated atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2001; 44:2331-37.
14. Manzi S, Selzer F, Sutton-Tyrell K, Fitzgerald SG, Rairie JE, Tracy RP, et al. Prevalence and risk factors of carotid plaque in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1999; 42:51-60.
15. Manger K, Kusus M, Forster C, Ropers D, Daniel WG, Kalden JR, et al. Factors associated with coronary artery calcification in young female patients with SLE. *Ann Rheum Dis* 2003, 62:846-50.
16. Sella EMC, Sato EI, Leite WA, Oliveira Filho JA, Barbieri A. Myocardial perfusion scintigraphy and coronary disease in risk factors in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 2003, 62: 1066-70
17. Bruce IN, Gladman DD, Ibanez D, Steiner G. Risk factors for coronary heart disease in women with systemic lupus erythematosus. The Toronto risk factors study. *Arthritis Rheum* 2003; 48:3159-67.

18. Toloza SM, Uribe AG, McGwin G Jr, Alarcón GS, Fessler BJ, Bastian HM, et al. Systemic lupus erythematosus in a multiethnic US cohort (LUMINA). XXIII. Baseline predictors of vascular events. *Arthritis Rheum* 2004;50:3947-57.
19. Lima DNS, Sato EI, Lima VC, Miranda F, Hatta FH. Brachial endothelial function is impaired in patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 2002; 29:292-7.
20. Magadmi M, Bodill H, Ahmad Y, Durrington PN, Mackness N, et al. Systemic lupus erythematosus: An independent risk factor for endothelial dysfunction in women. 2004; 27:399-404.
21. Selzer F, Sutton-Tyrell K, Fitzgerald S, Tracy R, Kuller L, Manzi S. Vascular stiffness in women with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 2002; 29:292-7.
22. Espinola Zavaleta N, Alexanderson E, Soto ME, Flores M, Amigo MC. Analysis of usefulness of contrast echocardiography and nuclear medicine in cardiovascular affection due to autoimmune diseases. *Arch Cardiol Mex.* 2005; 75:42-8.
23. Souza AW, Hatta FS, Miranda F Jr, Sato EI. Atherosclerotic plaque in carotid arteries in SLE frequency and associated risk factors. *Sao Paulo Med J.* 2005; 123:137-42
24. Wolak T, Todosoui E, Szendro G, Bolotin A, Jonathan BS, Flusser D, et al. Duplex study of carotid and femoral arteries of patients with SLE: A controlled study. *J Rheumatol* 2004; 31:909-15.
25. Ahmad Y, Bruce IA. Subclinical atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 2004; 31:841-43.
26. Soep JB, Mietus-Snyder M, Malloy MJ, Witztum JL, von Scheven E. Assessment of atherosclerotic risk factors and endothelial function in children and young adults

with pediatric-onset systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* . 2004 Jun  
15;51(3):451-457.

HOJA

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.

Nombre \_\_\_\_\_ Fil \_\_\_\_\_

Telefono \_\_\_\_\_ Edad \_\_\_\_\_ Sexo M F

Hipertensión  
tiempo \_\_\_\_\_ Tx \_\_\_\_\_

DM  
Tiempo \_\_\_\_\_ Tx \_\_\_\_\_

Tabaquismo \_\_\_\_\_ Paq \_\_\_\_\_

Año \_\_\_\_\_

Dislipidemia Tipo ( Coles / Tg

Tx \_\_\_\_\_

IM \_\_\_\_\_ EVC \_\_\_\_\_ EVP \_\_\_\_\_

Menopausia Hace \_\_\_\_\_ Tx \_\_\_\_\_

Cloroquina D \_\_\_\_\_ Azatioprina D \_\_\_\_\_ Micofenolato D \_\_\_\_\_

MTX D \_\_\_\_\_ Ciclosporina D \_\_\_\_\_ Ciclofosfamida D \_\_\_\_\_

menos de 3 pulsos

3 a 6

7 a 10

Mas de 10

Ciclofosfamida Dosis acumulada

PREDNISONA Tiempo de Tx \_\_\_\_\_ Dosis actual \_\_\_\_\_

Dosis Acumulada \_\_\_\_\_

Metilprednisolona

Tiempo de Dx de LES \_\_\_\_\_ Afección :

Articular

Hematológico

MCA

RENAL

SNC

Serosas

Peso \_\_\_\_\_ Talla \_\_\_\_\_ IMC \_\_\_\_\_ T/A \_\_\_\_\_

Glucosa \_\_\_\_\_ Colesterol \_\_\_\_\_ HDL \_\_\_\_\_ LDL \_\_\_\_\_ TG \_\_\_\_\_

SLICC \_\_\_\_\_ puntos

USG DOPPLER

Engrosamiento de la íntima media

SI

NO

Presencia de placa aterosclerosa

SI

NO

Otros

Hallazgos \_\_\_\_\_

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UMAE CMN LA RAZA  
DEL 2 NORTE

CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACIÓN

Por medio de la presente se le invita al estudio de investigación titulado “Relación entre cambios aterosclerosos y tiempo de evolución en pacientes con LES” el cual es una investigación que se llevará a cabo en los pacientes de esta unidad pues se ha demostrado alrededor del mundo que los pacientes con LES presentan placas de ateromas adheridas a las paredes de los vasos sanguíneos de manera acelerada comparada con aquellas personas que no padecen esta enfermedad. Por medio de este estudio se obtendrán importantes datos que serán de utilidad para continuar conociendo esta enfermedad y previniendo sus complicaciones y a ustedes como pacientes también ofrece ventajas al detectar de manera oportuna dichas placas para posteriormente recomendar a sus médicos tratantes que lleve a cabo tratamiento y en su caso llevar a cabo seguimiento por medio de estudios subsecuentes.

La participación en el estudio constará de 2 citas, una de ellas será para realizar un estudio de ultrasonido del cuello el cual no implica la administración de algún tipo de medicamento, es un estudio no invasivo y que no conlleva riesgos y que solo en una muy pequeña proporción de pacientes puede desencadenar desprendimiento de una parte de la placa de ateroma que a su vez podría provocar una embolia cerebral. La segunda cita será para toma de muestra de sangre periférica para determinación de grasas en suero y para realizar historia clínica.

En caso de cualquier duda podrá usted llamar al teléfono 57821088 extensión 22216 y solicitar atención del Dr Israel Luna Robledo ó La Dra Olga Vera lastra y con gusto atenderemos las aclaraciones que sean pertinentes.

Teniendo en cuenta la explicación arriba comentada firmo de conformidad: \_\_\_\_\_ Con No de afiliación \_\_\_\_\_

Siendo \_\_\_\_\_ día (s) del mes \_\_\_\_\_ de 2006

\_\_\_\_\_  
Firma del paciente

\_\_\_\_\_  
Dr Israel Luna Robledo  
Médico responsable

Testigo

---