

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, O.D.

**“ÍNDICE DE MASA CORPORAL Y EVENTOS
CARDIOVASCULARES EN PACIENTES CON LUPUS
ERITEMATOSO SISTÉMICO”**

T E S I S D E P O S G R A D O

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD EN
MEDICINA INTERNA

P R E S E N T A:

DR. JOSÉ ÁNGEL VANEGAS HERRERA

ASESORES DE TESIS: DRA. VIRGINIA SÁNCHEZ HERNÁNDEZ

DR. JULIO CASASOLA VARGAS

PROFESOR TITULAR DEL CURSO: DR. CÉSAR RIVERA BENÍTEZ



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

**“ÍNDICE DE MASA CORPORAL Y EVENTOS
CARDIOVASCULARES EN PACIENTES CON LUPUS
ERITEMATOSO SISTÉMICO”**

DR. JOSÉ ÁNGEL VANEGAS HERRERA

Dr. César Rivera Benítez

Profesor Titular del Curso Universitario de Medicina Interna del
Hospital General de México, OD.

Dra. Virginia Sánchez Hernández

Profesor Adjunto del Curso de Medicina Interna del
Hospital General de México, OD.

Dr. Julio César Casasola Vargas

Médico Adscrito del Servicio de Reumatología
Hospital General de México, OD.

Dr. José Ángel Vanegas Herrera

Autor de Tesis

Índice

Resumen.....	1
Palabras clave.....	1
Título del proyecto.....	2
Datos del autor.....	2
Antecedentes.....	2
Planteamiento del problema.....	4
Justificación.....	4
Hipótesis.....	5
Objetivos.....	5
Metodología.....	6
Análisis e interpretación de los resultados.....	9
Discusión.....	15
Recursos.....	18
Aspectos éticos y de bioseguridad.....	18
Bibliografía.....	19
Anexo 1. Consentimiento informado.....	21
Anexo 2. Hoja de recolección de datos.....	22

Resumen.

El concepto de “epidemiología reversa” fue acuñado en la década de los noventa, cuando se presentan los primeros reportes que plantean el efecto protector de los factores de riesgo cardiovascular convencionales en ciertas poblaciones con enfermedades inflamatorias sistémicas crónicas. Por otro lado, recientemente se ha acumulado evidencia contundente sobre el efecto del índice de masa corporal bajo y la hipocolesterolemia como factores de riesgo cardiovascular no convencionales en el mismo tipo de enfermos. El lupus eritematoso sistémico es también una enfermedad inflamatoria crónica relacionada a una alta prevalencia de eventos cardiovasculares (prevalencia acumulada aproximada del 9%). El objetivo del presente trabajo es determinar la asociación entre el IMC y la prevalencia de eventos cardiovasculares no fatales. Para tal efecto, se diseñó un estudio de casos y controles en la clínica de LES del HGM, que en total se constituyó de 91 pacientes cuya evaluación inició al momento de diagnóstico de LES hasta su última consulta del 2008 en la mencionada clínica. Se definieron como casos a los pacientes que presentaron un evento cardiovascular no fatal y como controles a los que no lo presentaron. El factor de exposición fue el IMC, que se estratificó en bajo, normal y alto. El estudio concluyó una prevalencia total de eventos cardiovasculares del 11%; y para el grupo de IMC bajo del 24%, IMC normal del 11% e IMC alto del 0%. Se identificó al IMC bajo como un factor de riesgo cardiovascular en pacientes con LES, con un OR de 4.8, 1.2-19.77 y $p=0.024$. Por lo tanto en los enfermos de LES, un IMC menor de 20 Kg/m² debe ser considerado como un factor de riesgo cardiovascular.

Palabras clave.

Epidemiología reversa, síndrome de malnutrición-inflamación-caquexia, lupus eritematoso sistémico, índice de masa corporal, eventos cardiovasculares.

I. Título del proyecto.

Índice de masa corporal y eventos cardiovasculares en pacientes con lupus eritematoso sistémico.

II. Autor

José Ángel Vanegas Herrera. Residente del cuarto año de medicina interna. Hospital General de México.

III. Antecedentes.

La obesidad se considera un factor de riesgo cardiovascular (FRCV) en la población general y probablemente potencialice los efectos adversos de la hipertensión arterial, la alteración en el metabolismo de los lípidos y la resistencia a la insulina en pacientes con enfermedades inflamatorias crónicas como artritis reumatoide, insuficiencia renal crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cáncer y SIDA. Este tipo de enfermos cursan con desgaste, que puede evolucionar lentamente o de manera precipitada y que finalmente se asocia a una mortalidad por causa cardiovascular incrementada en comparación con la población general (1).

S.I. van Leuven y colaboradores plantean que las enfermedades inflamatorias crónicas son un factor de riesgo independiente de comorbilidad vascular que sugiere una relación universal entre inflamación sistémica y enfermedad cardiovascular (2).

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria crónica cuya principal causa de mortalidad es la de origen cardiovascular, que es cuatro veces mayor en comparación con las personas que no padecen la enfermedad. Los factores etiológicos no están bien definidos pero se atribuye primordialmente a la actividad inflamatoria crónica que finalmente resulta en la llamada "caquexia reumatoide" que es consecuencia de la pérdida de la masa celular del organismo. Esta condición puede manifestarse mediante decremento del IMC, lo cual potencialmente pudiera incidir en el incremento de la mortalidad por causa cardiovascular. El primer estudio encaminado establecer la asociación entre IMC y mortalidad cardiovascular se publicó en el 2004 por Kremers y colaboradores. El estudio se basó en dos cohortes

retrospectivas, con enfermos de AR y no enfermos de AR, ambos grupos se estratificaron según su IMC en alto ($> 30 \text{ Kg/m}^2$), normal ($20\text{-}30 \text{ Kg/m}^2$) y bajo ($<20 \text{ Kg/m}^2$) y fueron seguidos desde los 18 años hasta la migración, muerte o hasta enero de 2001. Los resultados sustentaron un riesgo relativo para muerte cardiovascular incrementado en los pacientes con AR e IMC bajo en relación a los sujetos sin la enfermedad e IMC normal (RR 3.34, 95% IC 95% 2.23-4.99) independientemente de otros factores como edad, sexo, antecedentes cardiovasculares, tabaquismo, presencia de diabetes, hipertensión o cáncer (3).

El síndrome de malnutrición-inflamación-caquexia, fue descrito por Kalantar en una publicación del 2003 como una entidad que relacionó el incrementado riesgo cardiovascular con la inflamación crónica y malnutrición que sufren algunos grupos de enfermos. Específicamente en pacientes con insuficiencia renal terminal bajo tratamiento con hemodiálisis de sostenimiento, existe evidencia consistente de que los factores de riesgo cardiovascular convencionales como la obesidad, hipercolesterolemia y la hiperhomocisteinemia no logran explicar la elevada morbilidad cardiovascular. En este tipo de enfermos coexisten con elevada prevalencia la desnutrición calórico-proteica y la inflamación sistémica como consecuencia de diversos factores, destacando el estrés oxidativo. Ante tal evidencia, Kalantar y otros autores han propuesto como factores de riesgo no convencionales a la inflamación y la malnutrición, y que por lo tanto, la corrección de estos debe ser una meta esencial en el tratamiento de las enfermedades crónicas (4).

Una enfermedad que cursa con inflamación sistémica crónica es el lupus eritematoso sistémico (LES). A principios del siglo pasado, los primeros reportes sobre LES catalogaban a dicha enfermedad como “catastrófica”, con una expectativa de vida de 3 meses a un año. Las causas de muerte eran básicamente las relacionadas con la actividad de la enfermedad como la insuficiencia renal, infecciones y sepsis. En la actualidad, con el advenimiento de tratamientos más eficaces para el control de la enfermedad, la expectativa de vida es del 90% a diez años. Esta alteración en la evolución natural de la enfermedad, conlleva al incremento en la mortalidad por causas cardiovasculares a mediano y largo plazo (5).

Los factores tradicionales de riesgo cardiovascular descritos en el estudio de Framingham son más prevalentes en los enfermos con LES, sin embargo estos no han logrado justificar la elevada mortalidad de origen cardiovascular. El estudio más importante al respecto fue llevado a cabo por Manzi S y colaboradores, basándose en una cohorte de 498 pacientes

con LES a quienes se les dió un seguimiento promedio de 6.7 años. Al compararse a las mujeres del estudio Framingham sin diagnóstico de LES, la incidencia de infarto agudo de miocardio fue consistentemente mayor para todos los grupos de edad de mujeres con LES, siendo siete veces mayor para todos los grupos de edad y mucho más grave en el grupo de 35 a 44 años, dónde la incidencia fue mayor de 50 veces (6).

Entre los mecanismos fisiopatológicos postulados con el objetivo de explicar la etiología del incrementado riesgo cardiovascular en pacientes con LES, destacan la presencia de anticuerpos antifosfolípidos y otros autoanticuerpos en contra del endotelio vascular; aterosclerosis; el empleo de glucocorticoides, que están implicados en el desarrollo de los factores de riesgo cardiovascular clásicos como es la obesidad, hipertensión, dislipidemia y diabetes; incremento del estrés oxidativo y abolición de los mecanismo antioxidantes; el estado proinflamatorio inherente a la enfermedad y la consecuente disfunción endotelial; decremento de las células progenitoras con repercusión de la regeneración endotelial (2). Todos estos procesos tienen como consecuencia un estado de catabolismo crónico probablemente relacionado con el síndrome de malnutrición-inflamación-caquexia, dónde el decremento ponderal y la hipocolesterolemia se asocian a una elevada morbimortalidad cardiovascular.

IV. Planteamiento del problema.

¿Cuál es la relación entre el índice de masa corporal y la incidencia de eventos cardiovasculares en pacientes con lupus eritematoso sistémico?

V. Justificación.

1. Hasta el momento actual, no contamos con reportes científicos en los que se haya investigado la asociación entre el IMC y el riesgo de eventos cardiovasculares en enfermos de LES. Tal asociación en teoría puede ser real, tal como se ha demostrado en enfermos con insuficiencia renal terminal, insuficiencia cardiaca, SIDA y recientemente en artritis reumatoide.

2. Los pacientes con LES presentan un riesgo cardiovascular siete veces mayor y en algunos grupos de edad de hasta 50 veces en relación a la población general. Sin embargo Los factores de riesgo cardiovascular convencionales no han logrado explicar tal relación.

3. Se han identificado factores de riesgo cardiovascular no convencionales como el índice de masa corporal bajo y la hipocolesterolemia que incrementan notablemente la prevalencia de eventos cardiovasculares en enfermedades inflamatorias crónicas. ¿Que relación hay entre factores de riesgo cardiovascular no convencionales y los eventos cardiovasculares en enfermos de LES?

VI. Hipótesis.

1. Hipótesis nula.

- En enfermos de LES, el índice de masa corporal bajo (menor de 20 Kg/m²) al diagnóstico de la enfermedad, se relaciona a una mayor prevalencia de eventos cardiovasculares no fatales en comparación a los que tienen un IMC normal o alto.

2. Hipótesis alterna.

- En enfermos de LES, el índice de masa corporal alto (menor de 30 Kg/m²) tiene un efecto protector para eventos cardiovasculares no fatales.
- En enfermos de LES, el índice de masa corporal normal (20-30 Kg/m²) tiene un efecto protector para eventos cardiovasculares no fatales.
- No existe relación entre el IMC y la presencia de eventos cardiovasculares no fatales en enfermos de LES.

VII. Objetivos

1) Primarios.

Describir la relación que hay entre el índice de masa corporal y la incidencia de eventos cardiovasculares no fatales.

2) Secundarios:

- a. Determinar la prevalencia de los factores cardiovasculares convencionales y no convencionales en enfermos de LES.
- b. Describir la asociación entre los factores de riesgo convencionales (edad, género, postmenopausia, diabetes, dislipidemia hipertensión arterial, antecedentes cardiovasculares, tabaquismo) y la presencia de eventos cardiovasculares no fatales.

VIII. Metodología.

Población y Diseño del estudio.

Se realizó un estudio de casos y controles en una clínica de LES del Hospital General de México, DF. La fase de revisión de expedientes clínicos comprendió de enero del 2008 a junio del 2008. El seguimiento de los incluidos en el estudio fue a partir de la fecha de diagnóstico de LES hasta su última consulta en la mencionada clínica, que en todos los casos fue entre enero y junio de 2008. Se definieron como casos a los pacientes que presentaron un evento cardiovascular no fatal y como controles a los que no lo presentaron. El factor de exposición fue el IMC que se estratificó para definir los grupos de estudio en bajo (menor de 20 Kg/m²), normal (20-30 Kg/m²) y alto (mayor de 30 Kg/m²).

Variable Independiente

Índice de masa corporal. Variable ordinal.

Variables dependientes.

- Eventos cardiovasculares no fatales. Variable nominal.
- Niveles séricos de colesterol total, triglicéridos y glucosa. Variables continuas.
- Factores de riesgo cardiovascular convencionales: edad (variable discontinua), género, postmenopausia, tabaquismo, antecedentes cardiovasculares (insuficiencia cardíaca o síndrome coronario agudo), hipertensión arterial, Diabetes mellitus y dislipidemia. Variables discontinuas. Variables nominales.

Criterios de inclusión.

1. Enfermos de LES de la clínica de LES del HGM que hayan ingresado antes del primero de enero de 2008.
2. Edad mayor o igual de 16 años y menor de 60 años al momento del diagnóstico de LES.

Criterios de exclusión.

1. Pacientes fuera del rango de edad.
2. Pacientes que no consientan participar en el estudio.
3. Pacientes con diagnóstico de síndrome de anticuerpos antifosfolípidos.

Evaluación estándar.

De los pacientes incluidos en el estudio, se recabó información de los expedientes clínicos mediante un instrumento de recolección de datos (anexo 1) que consideraba los datos al momento del diagnóstico de LES, al momento de haber presentado un evento cardiovascular (en quienes los presentaron) y de la última consulta durante el 2008. La información que se incluyó fue la siguiente:

1. Factores de riesgo cardiovascular convencionales:
 - a. Edad, género y fecha de menopausia.
 - b. Presencia o no de tabaquismo, fecha de inicio y suspensión del hábito e índice tabáquico.
 - c. Presencia o no y fecha de diagnóstico de hipertensión arterial, diabetes mellitus, insuficiencia renal, dislipidemia y obesidad.
 - d. Determinación de tensión arterial, peso, talla e IMC.
2. Exámenes de laboratorio evaluados fueron los siguientes:
 - a. Glucemia sérica.
 - b. Colesterol total sérico.
 - c. Triglicéridos séricos.

Análisis estadístico.

Mediante el empleo del programa informático para bioestadística, SPSS versión 15 se realizó:

- a. Para el análisis de las características demográficas basales, se empleó estadística descriptiva.
- b. Como prueba de independencia se utilizó Chi cuadrada o en su defecto prueba exacta de Fisher.
- c. Como medida de asociación, se empleó la razón de desventaja (OR) entre los grupos estudiados.
- d. Como medida de impacto, se empleó la fracción atribuible en expuestos.

Definiciones:

IMC bajo. Índice de masa corporal menor de 20 Kg/m².

IMC normal. Índice de masa corporal entre 20 y 30 Kg/m².

IMC alto. Índice de masa corporal mayor de 30 Kg/m².

Lupus eritematoso sistémico. Aquellos pacientes que cumplieron con los criterios revisados para la clasificación de LES de 1987 del Colegio Americano de Reumatología.

Evento cardiovascular no letal. Evento de trombosis venosa profunda, síndrome coronario agudo, tromboembolia pulmonar y evento vascular cerebral isquémico. Todos no mortales y no atribuibles a SAAF, arritmias cardíacas o alteraciones de la coagulación.

Dislipidemia. Según los criterios del tercer reporte de la *National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults*. Se consideró dislipidemia si presentaron colesterol total mayor o igual de 240 mg/dL y triglicéridos mayor o igual de 150 mg/dL. O con diagnóstico confiable de la enfermedad o se encontrasen bajo tratamiento con hipolipemiantes.

Diabetes mellitus. Según los criterios de la OMS de 1998. 2 determinaciones de glucosa en ayuno mayor de 126 mg/dL o glucosa plasmática mayor de 200 mg/dL. O con diagnóstico confiable de la enfermedad o se encontrasen bajo tratamiento con hipoglucemiantes o insulina.

Hipertensión arterial. Se definió según los criterios de la *Joint National Committee on Detection, evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7)*. Se consideró hipertensos a aquellos pacientes que tuvieron al menos dos tomas ambulatorias de TA, con una presión sistólica igual o mayor de 140 mmHg y/o una presión diastólica igual o mayor de 90 mmHg. O que contaran con diagnóstico confiable de la enfermedad o se encontraran bajo tratamiento antihipertensivo.

IX. Análisis e interpretación de los resultados.

Se evaluaron 91 pacientes con el diagnóstico de LES, de los cuales, 88 fueron mujeres y 3 hombres. **Tabla 1.**

		Frecuencia	%	% Acumulado
	Mujer	88	96.7	96.7
	Hombre	3	3.3	100.0
	Total	91	100.0	

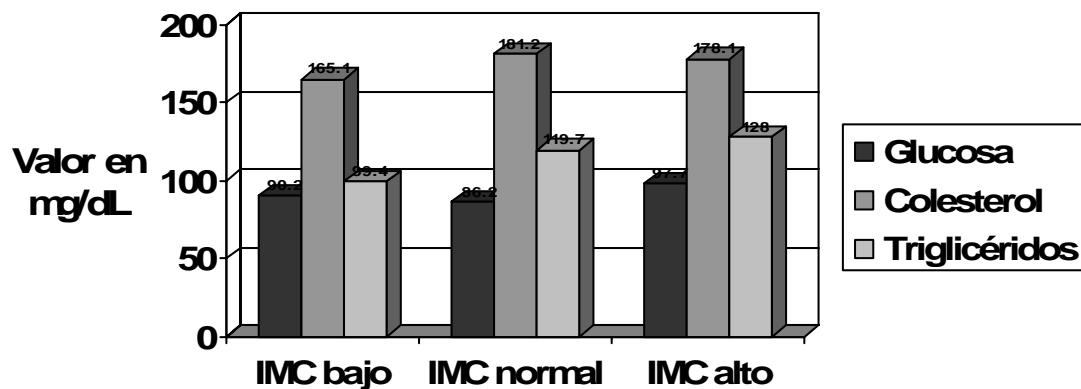
Las características demográficas y factores de riesgo cardiovascular en relación al grupo de IMC, se representan en la **Tabla 2.** El grupo de IMC bajo es en promedio más joven y en promedio, los de mayor edad son los de IMC alto.

Demografía		Edad (años)	Peso (Kg)	IMC	GS (mg/dL)	CT (mg/dL)	TG (mg/dL)	Tabaquismo	Diabetes	HA	IRC
IMC BAJO < 20	Promedio	31.27	46.07	18.80	90.20	165.16	99.46	0.12	0.04	0.08	0.08
	N	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25
	DE	9.74	5.73	1.26	24.14	62.48	78.29	0.33	0.20	0.27	0.27
IMC NORMAL 20-30	Promedio	34.11	57.37	23.99	86.23	181.29	119.75	0.12	0.00	0.12	0.08
	N	52	52	52	52	52	52	52	52	52	53
	DE	9.49	5.96	2.22	10.5	126.86	127.65	0.32	0.00	0.32	0.26
IMC ALTO >30	Promedio	40.08	83.57	32.85	97.71	178.14	128.00	0.14	0.07	0.36	0.08
	N	14	14	14	14	14	14	14	14	14	13
	DE	13.92	15.90	3.83	20.25	49.28	113.86	0.36	0.26	0.49	0.27
Total	Promedio	34.25	58.29	23.93	89.09	176.37	115.45	0.12	0.02	0.14	0.08
	N	91	91	91	91	91	91	91	91	91	91
	DE	10.58	14.38	5.00	17.16	102.76	113.35	0.328	0.147	0.35	0.26

Abreviaturas: IMC, índice de masa corporal; DE, desviación estándar; CT, colesterol total; TG, triglicéridos; GS, glucosa sérica; HA, hipertensión arterial.

Figura 2

Glucosa, colesterol y triglicéridos séricos



La diabetes, la hipertensión arterial, triglicéridos y glucosa séricos fueron más frecuentes en el grupo de mayor IMC; La distribución de los factores de riesgo cardiovascular clásicos en los grupos de IMC se expresan en la **tabla 3**.

Tabla 3

Factores de riesgo CV clásicos

	IMC bajo	IMC normal	IMC alto	P
Antecedentes cardiovasculares	0	0	0	1
Diabetes Mellitus	1	0	1	0.208
Hipertension arterial	2	6	5	0.041
Tabaquismo	3	6	2	0.96
Dislipidemia	6	8	6	0.236
Postmenopausia	3	4	2	0.703

Abreviaturas: IMC, índice de masa corporal; CV, cardiovascular.

De estos factores de riesgo cardiovascular clásicos, el único que es estadísticamente significativo, es la hipertensión arterial y se relaciona con el IMC alto de manera significativa (OR = 4.7; IC 95%, 1.28-17.86).

El tiempo de seguimiento promedio fue de 54.1 meses, siendo los promedios para cada grupo de IMC similares. **Tabla 4.**

Tabla 4
Tiempo de seguimiento (meses)

	Promedio	N	DE
IMC BAJO < 20	45.20	25	36.958
IMC NORMAL 20-30	59.56	52	74.505
IMC ALTO >30	49.71	14	73.294
Total	54.10	91	65.788

Abreviaturas: IMC, índice de masa corporal; DE, desviación estándar.

La relación en entre el índice de masa corporal y los eventos cardiovasculares mostró diferencia estadísticamente significativa para cada uno de los tres grupos de IMC. **Tabla 5. Figura 3**

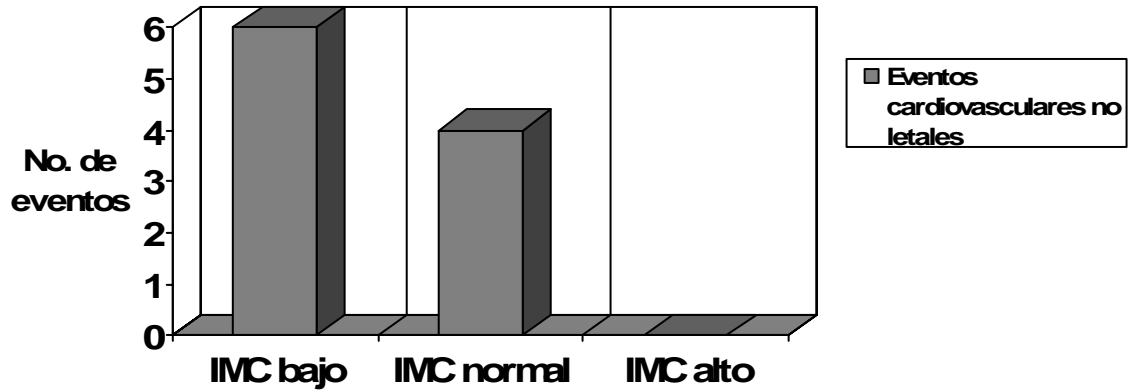
TABLA 5

		EVENTOS CARDIOVASCULARES		Total	Prevalencia (%)
		SI	NO		
IMC	BAJO < 20	6	19	25	24
	NORMAL 20-30	4	48	52	7.5
	ALTO >30	0	14	14	0
Total		10	81	91	11

Significancia	Valor	df	Significancia asintótica
Prueba Exacta de Fisher	6.633(a)	2	0.036
Razón de probabilidad	7.266	2	0.026
Asociación lineal	6.162	1	0.013
N	91		

FIGURA 3

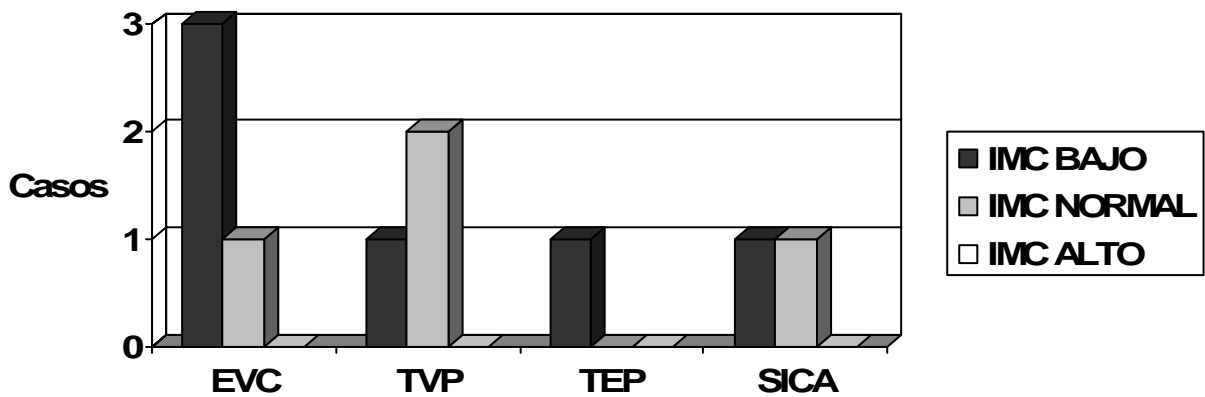
Distribución de los eventos Cardiovasculares no fatales
Según el Grupo de IMC



Según el tipo de evento cardiovascular, los más frecuentes en orden descendente fueron el evento vascular cerebral y la trombosis venosa profunda. **Figura 4.**

FIGURA 4

Relación de IMC y Eventos Cardiovasculares



Abreviaturas: EVC, evento vascular cerebral; TVP, trombosis venosa profunda; TEP, tromboembolia pulmonar; SICA, síndrome coronario agudo.

La hipótesis planteada en este trabajo se comprueba de manera significativa, encontrándose que el IMC bajo en enfermos de LES se asocia a eventos cardiovasculares no mortales como un factor de riesgo cardiovascular. **Tabla 6.**

Tabla 6

		EVENTOS CARDIOVASCULARES		Total
		SI	NO	
IMC	BAJO < 20	6	19	25
	NORMAL Y ALTO ≥ 20 Y <	4	62	52
Total		10	81	91

Significancia

	Valor	df	Sig. Asintótica (Bilateral)	Significancia exacta (bilateral)	Significancia exacta (unilateral)
Chi de Mantel-Haenszel	5.966(b)	1	0.015		
Corrección de continuidad	4.273	1	0.039		
Razón de probabilidad	5.291	1	0.021		
Prueba exacta de Fisher				0.024	0.024
Asociación lineal	5.900	1	0.015		
N	91				

Estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza 95%	
		Limite inferior	Limite superior
Razón de momios	4.895	1.249	19.177
Riesgo relativo	3.960	1.219	12.867
N	91		

Pruebas de Independencia Condicional

	Chi-Cuadrada	df	Significancia asintótica (bilateral)
Cochran	5.966	1	.015
Mantel-Haenszel	4.226	1	.040

La prevalencia de eventos cardiovasculares no fatales en la población estudiada fue del 11% y en concreto para el grupo de IMC bajo fue del 24%, para el grupo de IMC normal de 7.5% y para el grupo de IMC alto de 0%.

Además la fracción etiológica del riesgo por IMC bajo en pacientes con LES es de 0.47, que se traduciría en una reducción de la incidencia de eventos cardiovasculares no letales del 47%.

En cuanto a las hipótesis alternas, no se comprueba el efecto protector del IMC alto en pacientes con LES ya que no hubo significancia estadística. **Tabla 7.**

Tabla 7

		EVENTOS CARDIOVASCULARES		Total
		SI	NO	
IMC	Alto (20-30)	0	14	14
	Bajo y normal (<20 y 20-30)	10	67	77
Total		10	81	91

Significancia	Significancia exacta (bilateral)	Significancia exacta (unilateral)
Prueba exacta de Fisher	0.351	0.171

Finalmente, El efecto del IMC normal es indiferente ante los eventos cardiovasculares en pacientes con LES. **Tabla 8.**

Tabla 8

		EVENTOS CARDIOVASCULARES		Total
		SI	NO	
IMC	Normal (20-30)	4	48	52
	Bajo y Alto (<20 y >30)	6	33	39
Total		10	81	91

Significancia	Significancia exacta (bilateral)	Significancia exacta (unilateral)
Prueba exacta de Fisher	0.316	0.205

X. Discusión.

En el presente estudio de casos y controles se compararon los efectos del índice de masa corporal sobre los eventos cardiovasculares no letales. Los resultados demuestran que el IMC bajo es un factor de riesgo cardiovascular en pacientes con LES. Un índice de masa corporal bajo incrementa tres veces el riesgo de padecer un evento cardiovascular en comparación de aquellos enfermos con un IMC normal o alto al diagnóstico. Por lo tanto los enfermos con LES e IMC menor de 20 Kg/m² al diagnóstico deben ser considerados como de alto riesgo cardiovascular.

No se han identificado las bases fisiopatológicas sobre la etiológica del fenómeno de “epidemiología reversa”, a pesar de que se describió desde hace 10 años y cuya evidencia se ha venido acumulando en diversos estudios de cohorte y casos y controles. Sin embargo este tipo de estudios no nos permiten establecer causalidad y por tanto desconocemos el significado de la epidemiología reversa. En base en los resultado de Fleishmann y colaboradores, los pacientes con sobrepeso presentaban marcadores bioquímicos de nutrición más favorables que incluso los pacientes con un IMC normal, se presume que estos pacientes estaban bajo un régimen alimenticio no solo rico en calorías sino en nutrientes esenciales. Por lo tanto el factor que pudiera hacer la diferencia en este tipo de enfermos es paradójicamente la sobrenutrición, ya que la obesidad es un marcador de ingesta calórica alta. La ingesta calórica elevada puede intervenir en la supresión del catabolismo proteico y por lo tanto del catabolismo a nivel de la masa magra (7).

La paradoja no se ha comprobado en paciente con diálisis peritoneal y esto se presume que es consecuencia del alto aporte calórico a través de la solución dializante (8).

El estado catabólico que cursan los enfermos bajo diálisis o enfermedades inflamatorias conllevan a la pérdida ponderal. La evidencia actual establece que esta pérdida ponderal e incluso de la proporción de grasa, se asocia a un incremento de la mortalidad y contrariamente, la ganancia ponderal es favorable en el mismo rubro. El papel del tejido adiposo ha venido cobrando vital importancia en los últimos años debido a su intensa actividad biológica mediante las adipocinas a nivel autocrino, paracrino y endocrino. La diferentes adipocinas hasta ahora conocidas presentan actividad mediadora de la inflamación, así como también otras tienen un

papel antiinflamatorio. Esta área en particular es actualmente una intensa línea de investigación y muy probablemente a la explicación de controversia planteada en este trabajo (7).

Escalante y colaboradores describieron el efecto paradójico de la masa corporal en la supervivencia de enfermos de AR en su trabajo publicado en el 2005. El estudio se realizó en una cohorte de 779 pacientes con AR y se estimó el efecto del IMC en la supervivencia ajustado a las comorbilidades, actividad de la enfermedad, velocidad de sedimentación globular y otros factores de confusión. Los pacientes fueron categorizados según su IMC en bajo peso (IMC < 20 Kg/m²), peso normal (IMC = 20-25 Kg/m²), sobrepeso (IMC = 25-30 Kg/m²) y obesidad (IMC > 30 Kg/m²). Tras el seguimiento, el resultado fue de 123 muertes en 3460 persona-años (3.6 muertes por 100 persona-año. IC 3.0-4.2). El IMC se relacionó inversamente proporcional a la mortalidad cardiovascular, de manera que los pacientes con obesidad (IMC > 30 Kg/m²) presentaron la menor mortalidad, 1.7 muertes por 100 persona-años (95% IC, 3-4.2), la mortalidad fue mayor en las categorías de menor IMC en forma progresiva alcanzando su mayor índice en los pacientes bajos de peso con 15 muertes por 100 persona-años (95% IC, 9.9-23). La supervivencia atribuida a IMC alto fue independiente de la edad de diagnóstico, duración de la enfermedad, género, raza, tabaquismo y uso de metotrexate. En conclusión, los pacientes con AR e IMC alto tienen menor riesgo de muerte cardiovascular que los que los enfermos con menor IMC (9).

En 1999 Fleischmann y colaboradores proponen en contra de los paradigmas, que la obesidad es un factor protector en los pacientes con insuficiencia renal terminal en tratamiento sustitutivo con hemodiálisis. En base en los resultados de su estudio realizado en una cohorte de 1346 pacientes con insuficiencia renal terminal en tratamiento con hemodiálisis de mantenimiento que fueron seguidos por un año. Se establecieron 3 grupos, aquellos con sobrepeso cuyo era IMC mayor de 27.5 Kg/m²; los de IMC normal (20-27.5 Kg/m²) y los de bajo peso, con un IMC menor de 20 Kg/m². En el análisis estadístico se reveló que los pacientes con bajo peso presentaron una mortalidad más alta en un 60% que la cohorte de IMC normal. Sin embargo la paradoja fue que el grupo de obesos presentó una mejor supervivencia por arriba de los pacientes con bajo peso y peso normal. De tal manera que por cada unidad en el IMC, se redujo el riesgo relativo de mortalidad en un 4% anual en un modelo multivariado (p < 0.0001), que se traduce en una reducción absoluta del riesgo relativo en un 30% para el grupo de obesos en comparación con la cohorte de individuos con peso normal. Adicionalmente, el grupo de

pacientes obesos presentaron menor número de ingresos hospitalarios, días de estancia y los marcadores nutricionales como prealbúmina, albúmina, transferrina y creatinina sérica fueron más favorables para el grupo de pacientes obesos que los pacientes con peso normal (10). Todos los reportes previos al referido sostenían que el sobrepeso influía de manera negativa sobre la sobrevida en los pacientes con IRCT en hemodiálisis de sostenimiento, de tal manera que incluso se estableció en concepto de la “paradoja de la sobrevida asociada a obesidad”, que fue confirmada en cohortes de mayor magnitud (11-16).

En el presente estudio el efecto protector del IMC elevado no fue estadísticamente significativo aunque no se descarta tal posibilidad considerando que nuestra población de estudio es limitada.

El índice de masa corporal es una herramienta práctica, sencilla y no costosa para definir la obesidad. Sin embargo presenta una limitación considerable: No discrimina sobre los componentes corporales. Además los estándares de índice de masa corporal son variables según la etnia, edad y sexo. Otros estudios han empleado la medición de creatinina sérica y urinaria para determinar de manera indirecta la proporción de masa magra (17). Beddhu y colaboradores publicaron en el 2003 un estudio basado en un a cohorte de 70,028 pacientes con IRCT que iniciaron hemodiálisis de mantenimiento. El objetivo fue evaluar el efecto de la masa corporal y el porcentaje estimado de masa magra sobre la mortalidad. Se empleó la determinación urinaria de creatinina en orina de 24 h como una medida indirecta de la masa magra. El punto de corte para establecer masa magra baja o normal fue la percentila 25 de la excreción urinaria de creatinina (0.55 g/d). Los pacientes con un IMC mayor de 25 kg/m² presentaron menor riesgo relativo de muerte (0.85, $p < 0.001$) que aquellos con IMC entre 18.5 y 24.9 Kg/m². Los pacientes con IMC normal y masa magra normal, los cuales se infería que presentaban baja composición de grasa se definieron como el grupo control. Aquellos sujetos con IMC alto y con masa magra normal, que se presumió tenían mayor cantidad de grasa, tuvieron un decremento del riesgo relativo para mortalidad (0.85, 95% de IC, 0.83-87). Los individuos con alto IMC y baja composición magra, así como los de IMC normal y composición magra baja tuvieron un desenlace adverso en comparación con los controles (RR 1.14). La conclusión fue que el valor protector de IMC estaba condicionado a una composición magra normal o alta (18).

En el presente estudio sólo se utilizó el IMC como instrumento para medir la adiposidad por razones de factibilidad, pero puede inferirse que el factor determinante puede ser más bien

la cantidad de masa magra, por lo que valdría la pena realizar un estudio cuyo diseño incluya la medición de creatinina urinaria como medida indirecta de dicho elemento.

Cabe destacar que una de las debilidades del presente trabajo es que por razones operativas y de registro de la institución, sólo pudieron evaluarse los eventos cardiovasculares no letales y no la mortalidad.

Finalmente, ante la evidencia sustentada, sería lógico intuir que la corrección nutricional pudiera tener un efecto terapéutico en pacientes con LES y bajo índice de masa corporal. Sin embargo tal medida terapéutica debe ser evaluada mediante un estudio de mayor validez.

XI. Recursos.

Humanos. El autor fue el responsable de la recolección de datos. El análisis estadístico y conclusiones fueron en colaboración con el tutor de tesis.

Materiales. Expedientes clínicos e instrumento para la recolección de datos.

XII. Aspectos éticos y de bioseguridad.

El diseño del estudio se basó en la declaración de Helsinki y en base a la normatividad de la institución. Se obtuvo el consentimiento informado firmado por el paciente al momento de su última visita a consulta. (anexo 1).

XIII. Bibliografía

1. Kalantar-Zadeh, Kamyar a; Horwich, Tamara B b; Oreopoulos, Antigone c; Kovesdy, Csaba P d; Younessi, Houman e; Anker, Stefan D f; Morley. *Risk factor paradox in wasting diseases. Curr Opin Nutr Metab Care. 2007 jul; 10(4): 433-42.*
2. S. I. van Leuven, R. Franssen, J. J. Kastelein, M. Levi, E. S. G. Stroes and P. P. Tak. Systemic inflammation as a risk factor for atherothrombosis. *Rheumatology 2008;47:3–7*
3. Kremers HM, Nicola PJ, Crowson CS, Ballman KV, Gabriel SE. Prognostic importance of a low body mass index in relation to cardiovascular mortality in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum. 2004;50:3450-3457.*
4. Kalantar-Zadeh K, Ikizler TA, Block G, Avram MM, Kopple JD: Malnutrition-inflammation complex syndrome in dialysis patients: causes and consequences. *Am J Kidney Dis 42:864–881, 2003.*
5. Peter E. Westerweel, Remco K. M. A. C. Luyten, Hein A. Koomans, Ronald H. W. M. Derksen, and Marianne C. Verhaar. Premature Atherosclerotic Cardiovascular Disease in Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis & rheumatism. Vol. 56, No. 5, May 2007, pp 1384–1396.*
6. 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 the Framingham Study. *Am J Epidemiol 1997;145:408–15.*
7. Darren S. Schmidt and Abdulla K. Salahudeen. Obesity-Survival Paradox—Still a Controversy?. *Seminars in Dialysis—Vol 20, No 6 (November–December) 2007 pp. 486–492.*
8. Aslam N, Bernardini J, Fried L, Piraino B: Large body mass index does not predict short-term survival in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int 22:191–196, 2002.*
9. Agustín Escalante, MD; Roy W. Haas, PhD; Inmaculada del Rincón, MD, MS. Paradoxical Effect of Body Mass Index on Survival in Rheumatoid Arthritis. *Arch Intern Med. 2005;165:1624-1629.*
10. Fleischmann E, Teal N, Dudley J, May W, Bower J, Salahudeen A: Influence of excess weight on mortality and hospital stay in 1346 hemodialysis patients. *Kidney Int 55:1560–1567, 1999.*

11. Wolfe R, Ashby V, Daugirdas J, Agodoa L, Jones C, Port F: Body size, dose of hemodialysis, and mortality. *Am J Kidney Dis* 35:80–88, 2000.
12. Leavey S, McCullough K, Hecking E, Goodkin D, Port F, Young E: Body mass index and mortality in 'healthier' as compared with 'sicker' haemodialysis patients: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant* 16:2386–2394, 2001.
13. Port F, Ashby V, Dhingra R, Roys E, Wolfe R: Dialysis dose and body mass index are strongly associated with survival in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 13:1061–1066, 2002.
14. Lowerie E, Li Z, Ofsthun N, Lazarus J: Body size, dialysis dose and death risk relationships among hemodialysis patients. *Kidney Int* 62:1891–1897, 2002.
15. Kalantar-Zadeh K, Kopple J, Kilpatrick R, McAllister C, Shinaberger C, Gjertson D, Greenland S: Association of morbid obesity and weight change over time with cardiovascular survival in hemodialysis population. *Am J Kidney Dis* 46:489–500, 2005
16. Johansen K, Young B, Kaysen G, Chertow G: Association of body size with outcomes among patients beginning dialysis. *Am J Clin Nutr* 80:324–332, 2004.
17. Tzamaloukas A, Murata G, Hoffman R, Schmidt D, Hill J, Leger A, Macdonald L, Caswell C, Janis L, White R: Classification of the degree of obesity by body mass index or by deviation from ideal weight. *J Parenter Enteral Nutr* 27:340–348, 2003.
18. Beddhu S, Pappas L, Ramkumar N, Samore M: Effects of body size and body composition on survival in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 14:2366–2372, 2003

Anexo 1

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Nombre del paciente: _____ de _____ años de edad, con domicilio en: _____
Numero de expediente: _____

DECLARO

Que el Doctor: José Ángel Vanegas Herrera residente del servicio de Medicina Interna del Hospital General de México me ha invitado a participar en el Proyecto de Investigación científica llamado: "Índice de masa corporal y eventos cardiovasculares en pacientes con lupus eritematoso sistémico".

Me ha explicado de manera reiterada que mi participación es absolutamente voluntaria. Que podré participar el dicho estudio hasta completarlo y que podré abandonarlo en el momento en que lo decida sin que ello implique cambio en la atención médica, tratamientos y procedimientos por parte del personal del Hospital.

Para la realización de este protocolo sólo se revisará y se obtendrán datos relacionados a su enfermedad a partir del expediente clínico correspondiente a la clínica de lupus del servicio de reumatología del hospital general de México. Ningún otro procedimiento será realizado sin un nuevo consentimiento escrito.

Nuevamente reitero que me reservo mi derecho a revocar este consentimiento cuando así lo decida, explicando, si quiero, las razones de ello y que el ejercicio de este derecho no cambiará en nada el tratamiento que recibo del Hospital.

Consiento en participar:

Nombre y firma
Paciente

Nombre y firma
Representante

Nombre y firma
Médico Internista

Nombre y firma
Testigo

Realizado en: _____, el día _____.

Hoja para Recolección de Datos

Nombre: _____ Exp: _____
 Fecha de elaboración: _____ Sexo: M F Fecha de menopausia: _____
 Escolaridad: _____ Fecha de nacimiento: _____
 Domicilio: _____
 Teléfono: _____

Datos basales.

Fecha: _____

1. Tabaquismo	Si	No	Cigarros/Día	Duración del hábito (años)	Fecha susp.
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

2. Alcoholismo	Si	No	Cant.(ml/día)	Duración del hábito (años)	Fecha susp.
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

3. Diabetes mellitus	Si	No	Fecha de diagnóstico
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>

4. HAS	Si	No	Fecha de diagnóstico
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>

5. EVC	Isquémico	Hemorrágico	Fecha de diagnóstico
	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

6. Sx coronario (Angina/IAM)	Si	No	Fecha de diagnóstico
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>

7. TEP	Si	No	Fecha de diagnóstico
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>

8. TVP	Si	No	Fecha de diagnóstico
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>

9. IRC	Si	No	Fecha de diagnóstico
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>

10. Dislipidemia	Si	No	Fecha de diagnóstico
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>

11. Obesidad	Si	No	Fecha de diagnóstico
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>

12. Exploración física	FR	FC	TA	Talla (mts)	Peso (Kg)	IMC
	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

13. Laboratorios	Glucosa sérica	Col. Tot.	HDL	TG
	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Lupus eritematoso sistémico

a. Fecha de inicio de la sintomatología

b. Fecha de diagnóstico

c. Historia

Órganos con actividad al diagnóstico

Si

1. Ocular	
2. Neuropsiquiátrico	
3. Renal	
4. Pulmonar	
5. Cardiovascular	
6. Vascular periférico	
8. Gastrointestinal	
9. Musculoesquelético	
10. Mucocutáneo	
11. Insuficiencia gonadal prematura	
12. Diabetes (con o sin tratamiento)	
13. Cáncer	
14. Hematológica	
15. Serosas	
16. Articular	
17. Inmunológica	

Datos Actuales.

Fecha:	Tiempo transcurrido:		Años	Meses		
			<input type="text"/>	<input type="text"/>		
1. Tabaquismo	Si	No	Cigarros/Día	Duración del hábito (años)	Fecha susp.	
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
2. Alcoholismo	Si	No	Cant.(ml/día)	Duración del hábito (años)	Fecha susp.	
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
3. Diabetes mellitus	Si	No	Fecha de diagnóstico			
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>			
4. HAS	Si	No	Fecha de diagnóstico			
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>			
5. EVC	Isquémico	Hemorrágico	Fecha de diagnóstico			
	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>			
6. Sx coronario (Angina/IAM)	Si	No	Fecha de diagnóstico			
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>			
7. TEP	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>			
8. TVP	Si	No	Fecha de diagnóstico			
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>			
9. IRC	Si	No	Fecha de diagnóstico			
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>			
10. Dislipidemia	Si	No	Fecha de diagnóstico			
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>			
11. Obesidad	Si	No	Fecha de diagnóstico			
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>			
12. Exploración física	FR	FC	TA	Talla (mts)	Peso (Kg)	IMC
	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
13. Laboratorios	Glucosa sérica		Col. Tot.	HDL	TG	
	<input type="text"/>		<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
14. Cistitis hemorrágica (Por CMF)	Si	No	Fecha de diagnóstico		Eritrocitos/campo	
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>		<input type="text"/>	

Organos con actividad actual**Si**

1. Ocular	
2. Neuropsiquiátrico	
3. Renal	
4. Pulmonar	
5. Cardiovascular	
6. Vascular periférico	
8. Gastrointestinal	
9. Musculoesquelético	
10. Mucocutáneo	
11. Insuficiencia gonadal prematura	
12. Diabetes (con o sin tratamiento)	
13. Cáncer	
14. Hematológica	
15. Serosas	
16. Articular	
17. Inmunológica	

PUNTAJE MEX-SLEDAI

TRANSTORNOS NEUROLOGICOS	8
RENAL	6
VASCULITIS	4
HEMOLISIS O TROMBOCITOPENIA	3
MIOSITIS	3
ARTRITIS	2
AFECCION MUCOCUTANEA	2
SEROSITIS	2
FIEBRE O FATIGA	1
LEUCOLINFOPENIA	1
TOTAL	

Tratamientos recibidos

Medicamento (días de bolo)	Indicaciones	Fecha de Inicio	Fecha de Suspensión	Duración de tratamiento (días, semanas o bolos mensuales)	Dosis Total acumulada	Dosis promedio mg/día
Prednisona						
Ciclofosfamida (bolos mensuales)						
Azatioprina						
Metotrexate (mg/sem)						
Hidroxicloroquina (Plaquenil)						
Cloroquina (Aralen)						
Leflunomida (Arava)						
AINES						

INDICE DE DAÑO (SLICC) (Sólo si tiene más de 2 años de Dx)	Puntaje			
	0	1	2	3
Ocular (cualquier ojo por exploración clínica)				
Cualquier catarata				
Cambios en retina o atrofia del nervio óptico				
Neuropsiquiátrico				
Alteración cognitiva o psicosis mayor				
Convulsiones que hayan requerido tratamiento por 6 meses				
EVC (2 pts en más de una ocasión) o resección no por neoplasia				
Neuropatía craneal o periférica (excluyendo n. óptico)				
Mielitis transversa				
Renal				
TFG medida o calculada menor del 50%				
Proteinuria de 24 h \geq 3.5 g				
O enfermedad renal terminal				
Pulmonar				
Hipertensión pulmonar (ventrículo derecho prominente ó S2 intenso)				
Fibrosis pulmonar (clínica y radiológica)				
Infarto pulmonar (radiológicamente) o resección no por neoplasia				
Cardiovascular				
Angina o bypass coronario				
IAM (2 pts si en más de una ocasión)				
Cardiomiopatía (disfunción ventricular)				
Enfermedad valvular (soplo diastólico o soplo sistólico $>3/6$)				
Pericarditis por 6 meses o pericardiotomía				
Vascular periférico				
Claudicación por 6 meses				
Perdida menor de tejido (puntas de los dedos)				
Perdida mayor de tejido (dedo o extremidad, 2 pts si en más de un sitio)				
Trombosis venosa, con inflamación, ulceración O estasis venosa				
Gastrointestinal				
Infarto o resección intestinal por abajo del duodeno, bazo hígado o vesícula (2 pts si en más de un sitio)				
Insuficiencia mesentérica				
Peritonitis crónica				
Estenosis O cirugía gastrointestinal superior				
Insuficiencia pancreática requiriendo sustitución enzimática O pseudoquiste				
Musculoesquelético				
Atrofia muscular o debilidad				
Artritis deformante o erosiva				
Osteoporosis con fractura o colapso vertebral				
Necrosis avascular (2 ptos si en más de una ocasión)				
Osteomielitis				
Ruptura de tendón				
Piel				
Alopecia crónica cicatrizante				
Cicatriz extensa o panículo diferente del escalpe o punta de los dedos				
Ulceración cutánea (excluyendo trombosis) por más de 6 meses				
Insuficiencia gonadal prematura				
Diabetes (con o sin tratamiento)				
Cáncer (excluyendo displasia. 2 ptos si en más de un sitio)				

Total: