



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

DESENLACES VASCULARES EN LUPUS ERITEMATOSO GENERALIZADO

T E S I S

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN ANGIOLOGÍA Y CIRUGÍA VASCULAR

PRESENTA:
RENÉ ERNESTO LIZOLA CRESPO

TUTOR PRINCIPAL
CARLOS ARTURO HINOJOSA BECERRIL
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN"

CIUDAD DE MÉXICO, OCTUBRE 2018.



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

1. INTRODUCCIÓN	3
1.1 LUPUS ERITEMATOSO GENERALIZADO.....	3
1.2 LUPUS ERITEMATOSO GENERALIZADO Y ATEROESCLEROSIS.....	5
1.3 EVALUACIÓN NO INVASIVA DE LOS LECHOS VASCULARES PERIFÉRICOS.....	8
1.3.1 ÍNDICE TOBILLO-BRAZO.....	8
1.3.2 GROSOR ÍNTIMA-MEDIA CAROTÍDEO.....	9
2. HIPÓTESIS	10
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
4. JUSTIFICACIÓN	11
5. OBJETIVOS	11
6. METODOLOGÍA	11
6.1 DESCRIPCIÓN DE LA COHORTE.....	11
6.2 DESCRIPCIÓN DE LA EVALUACIÓN CLÍNICA Y ULTRASONOGRÁFICA.....	12
7. ANÁLISIS	13
8. RESULTADOS	14
9. DISCUSIÓN	17
10. LIMITACIONES DEL ESTUDIO	19
11. CONCLUSIÓN	19
12. BIBLIOGRAFÍA	19

1. INTRODUCCIÓN

1.1 LUPUS ERITEMATOSO GENERALIZADO.

El lupus eritematoso generalizado (LEG) es una enfermedad compleja que afecta a múltiples órganos, que presenta una amplia gama de manifestaciones clínicas y se considera el prototipo de enfermedad autoinmune, con la presencia de autoanticuerpos que juegan un papel importante en su patogénesis. La severidad y los signos y síntomas pueden variar importantemente de paciente a paciente, pero, en sus modalidades más severas, esta enfermedad afecta de manera drástica e irreversible la vida de quien la padece¹.

Se trata de una enfermedad infrecuente y de prevalencia variable en la población general, que ha sido estimada alrededor de 1:2000².

Los criterios diagnósticos para integrar el diagnóstico de Lupus Eritematoso Generalizado continúan siendo un área de investigación activa. El Colegio Americano de Reumatología en 1982 propone su clasificación de 11 criterios, que se convertiría en el marco contra el cuál se medirían todos los esfuerzos futuros³. Estos criterios fueron revisados en 1997. En 2012, las Clínicas Colaboradoras Internacionales de Lupus Sistémico (SLICC) presentan su propia clasificación, expandiendo los criterios hematológicos y permitiendo mayor flexibilidad en el diagnóstico al incluir 17 criterios totales. Aunque ambas clasificaciones continúan vigentes, los criterios de la ACR continúan siendo los más utilizados en la actualidad.

Tabla 1. Criterios ACR para la clasificación del Lupus Eritematoso Generalizado⁴.

Criterio	Definición
Rash malar	Eritema fijo, plano o elevado, sobre las eminencias malares, tendiente a preservar los pliegues nasolabiales.
Fotosensibilidad	Erupción cutánea como resultado de una reacción inusual a la luz solar, por antecedentes del paciente u observación del médico.
Rash discoide	Parches eritematosos elevados con descamación queratósica adherida y taponamiento folicular; puede haber cicatrización atrófica en lesiones más antiguas.
Úlceras orales	Úlcera oral o nasofaríngea, generalmente indolora, observada el médico.
Artritis	Artritis no erosiva que involucra dos o más articulaciones periféricas, caracterizada por sensibilidad, hinchazón o derrame.
Serositis	Pleuritis - Antecedentes convincentes de dolor o roce pleurítico escuchados por un médico o evidencia de derrame pleural, o Pericarditis: documentada por ECG, frote o evidencia de derrame pericárdico.
Renal	Proteinuria persistente superior a 500 mg/24 horas o superior a 3+ si no se realiza la cuantificación, o Cilindros celulares: pueden ser de glóbulos rojos, hemoglobina, granulares, tubulares o mixtos.
Neurológico	Convulsiones o psicosis - En ausencia de drogas ofensivas o trastornos metabólicos conocidos (uremia, cetoacidosis o desequilibrio electrolítico).
Hematológico	Anemia hemolítica - Con reticulocitosis Leucopenia - Menos de 4000/mm ³ total en dos o más ocasiones Linfopenia - Menos de 1500/mm ³ en dos o más ocasiones

	Trombocitopenia - Menos de 100,000/mm ³ (en ausencia de drogas ofensivas)
Anticuerpos antinucleares	Un título anormal de ANA por inmunofluorescencia o una prueba equivalente en cualquier momento y en ausencia de fármacos que se sabe que están asociados con el síndrome de "lupus inducido por fármacos".
Inmunológico	<p><i>Anti-DNA</i> - Anticuerpo al ADN nativo en título anormal</p> <p><i>Anti-Sm</i> - Presencia de anticuerpos contra el antígeno nuclear Sm</p> <p><i>Anticuerpos antifosfolípidos</i> - basado en un nivel sérico anormal de anticuerpos IgG o IgM anticardiolipina, en un resultado positivo de una prueba para anticoagulante lúpico utilizando un método estándar, o en una prueba serológica falso-positiva para sífilis que se sabe que es positiva durante al menos seis meses y confirmada por una prueba de inmovilización de <i>Treponema pallidum</i> o una prueba de absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes.</p>

*4 de 11 criterios son necesarios para el diagnóstico.

1.2 LUPUS ERITEMATOSO GENERALIZADO Y ATEROESCLEROSIS.

Dentro de la fisiopatología del LEG, se reconoce un eminente papel inflamatorio, con mediación por parte tanto de la inmunidad humoral como la celular, y en donde participan células dendríticas, linfocitos y autoanticuerpos⁵ [figura 1].

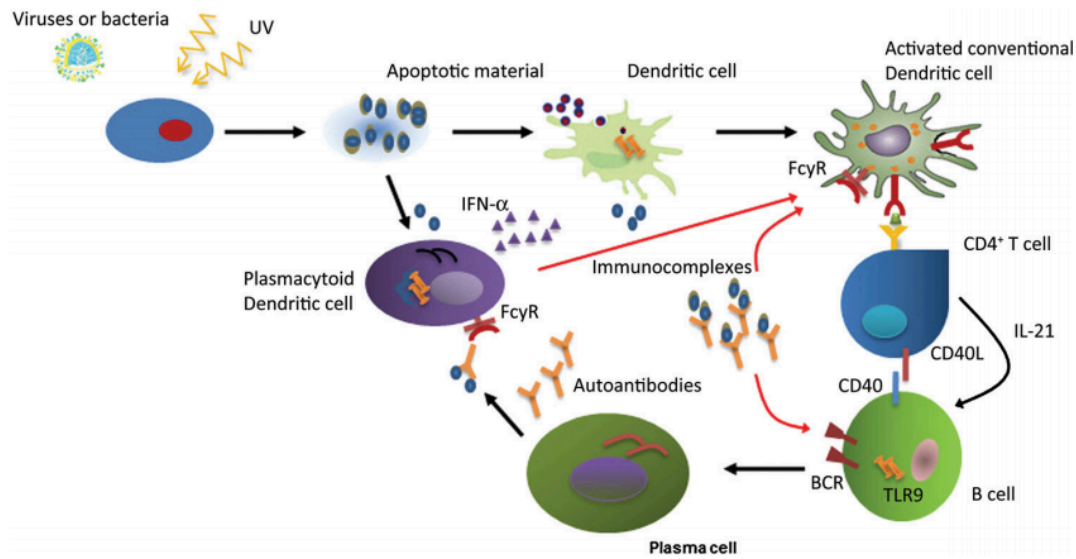


Figura 1.

Como enfermedad inflamatoria crónica, el LEG se ha asociado con aterosclerosis acelerada a través de diversos mecanismos, que incluyen factores trombóticos *per se* a través de vías relacionadas con daño endotelial y la activación de ciertos factores de la cascada de la coagulación (factor XII, factor tisular)⁶ [figura 2], y factores meramente propiamente asociados con estrés oxidativo y lipoproteínas de baja densidad, proceso que culmina a la postre en la formación de la conocida estría grasa, precursora de la placa aterosclerótica⁶ [figura 3].

Mientras que las enfermedades cardiovasculares como el infarto agudo del miocardio se reconocen cada vez más como causa de morbilidad y mortalidad en pacientes con LEG⁷, los estudios sobre la prevalencia y el impacto del proceso aterosclerótico en los lechos vasculares periféricos siguen siendo escasos.

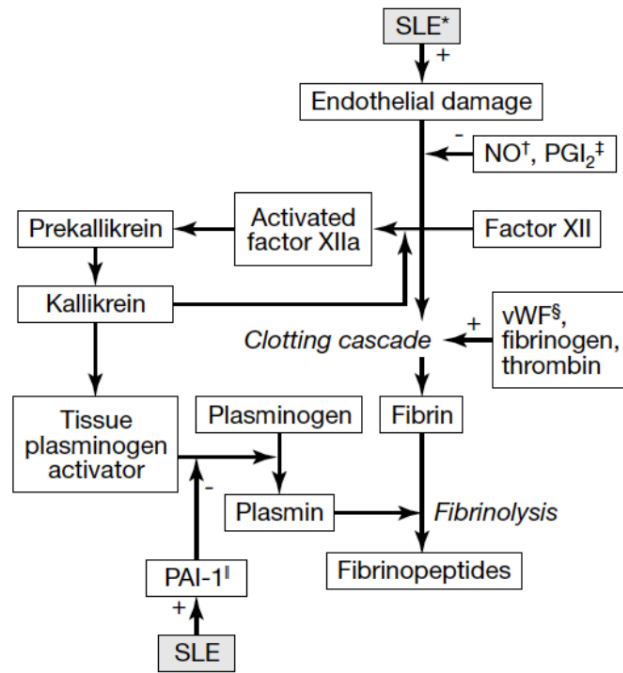


Figura 2.

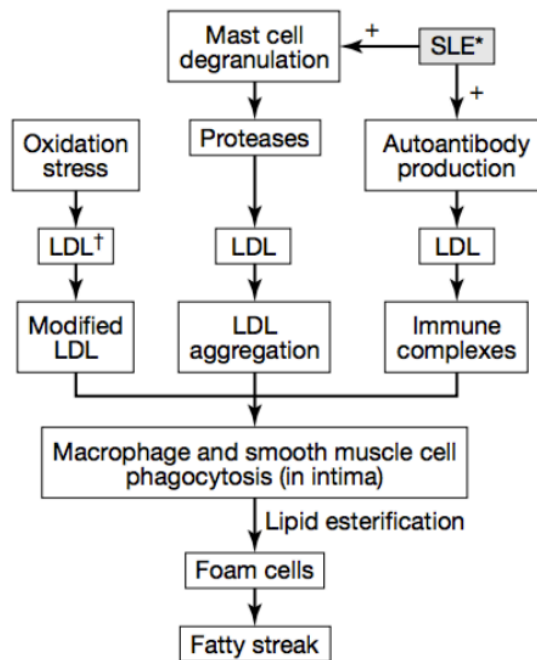


Figura 3.

1.3 EVALUACIÓN NO INVASIVA DE LOS LECHOS VASCULARES PERIFÉRICOS.

Existen diversos métodos ampliamente valorados para la valoración de la afección intraluminal de los lechos vasculares periféricos. Dado que los pacientes con LEG pueden tener afección tanto arterial como venosa, es importante la investigación específica de patología aterosclerótica y no aterosclerótica en esta población. Para la mayoría de las enfermedades vasculares, la angiografía diagnóstica con sustracción digital continúa siendo el estándar de oro; sin embargo, al tratarse de un método invasivo y no exento de complicaciones, generalmente se opta por evaluar los lechos vasculares periféricos a través de métodos no invasivos que valoren parámetros hemodinámicos con posible relevancia clínica. Algunos de los métodos mejor estudiados son el índice tobillo brazo y el ultrasonido doppler, tanto modo B como dúplex.

1.3.1 ÍNDICE TOBILLO-BRAZO.

El índice de presión sistólica tobillo-brazo (ITB), es una prueba objetiva, fiable e infrutilizada que se utiliza para el tamizaje, diagnóstico, seguimiento y estratificación de la enfermedad arterial periférica. Ésta medida consta de varios factores que la convierten en una opción atractiva para identificar enfermedad vascular: es práctica, poco costosa, no requiere muchos materiales ni tampoco habilidad técnica, y es ampliamente utilizada para diagnosticar enfermedad arterial periférica, además de tener relación lineal con enfermedad coronaria y vascular cerebral⁸.

Para la realización de la prueba, Un detector de flujo Doppler de onda continua (5 a 10 MHz), un esfigmomanómetro y un conjunto de manguitos neumáticos se utilizan para medir la presión sistólica de las extremidades en el sitio de aplicación del manguito [Figura 4]. La prueba se debe realizar con el paciente en reposo, acostado decúbito supino en un ambiente tranquilo durante al menos 5 minutos antes de la medición del ABI. Las presiones deben medirse usando un brazalete del tamaño apropiado que sea por lo menos el 40% de la circunferencia de la extremidad y envuelto alrededor de la pierna lo más bajo posible por encima del tobillo. La sonda Doppler debe

colocarse en un ángulo de 45 a 60 grados con respecto a la piel sobre una arteria distal del manguito, y el patrón de flujo fásico debe interpretarse audiblemente como normal (flujo multifásico o trifásico) o anormal (flujo monofásico). La presión arterial sistólica (PAS) se mide por la inflación del manguito neumático por encima del nivel regional de PAS, observando que el flujo cesa, y luego lentamente (2 a 3 mm Hg/s) desinflando la presión del manguito hasta que el flujo pulsátil retorna. Finalmente, se divide la presión obtenida en el tobillo entre la que se obtuvo en el brazo⁸.



Figura 4.

Un ABI <0.9 se considera el umbral para confirmar el diagnóstico de arteriopatía periférica de las extremidades inferiores. El rango normal de ABI en adultos es de 1.0 a 1.2, con valores >1.2 indicando arterias tibiales incompresibles debido a calcificación medial. Un valor de ABI >1.2 es anormal pero no diagnóstico de isquemia del pie porque la presión registrada es falsamente elevada. Se requieren pruebas adicionales (p. ej., medición de la presión de los dedos de los pies, prueba arterial dúplex o registros del volumen del pulso) para clasificar la gravedad de la arteriopatía periférica⁹.

1.3.2 GROSOR ÍNTIMA-MEDIA CAROTÍDEO.

El espesor de la íntima-media carotídeo (IMT) puede medirse mediante ultrasonido, donde la distancia entre un patrón reflejo de doble línea que representa las interfaces lumínico-intimal y

medial-aventricia se corresponde bien con el IMT medido en muestras histológicas. El engrosamiento de la pared arterial es un sello distintivo de la aterosclerosis. Por lo tanto, se ha propuesto que las mediciones de las IMT podrían ayudar en la predicción de enfermedades cardiovasculares y, por lo tanto, mejorar la predicción con respecto a la estimación mediante factores de riesgo tradicionales solamente¹⁰.

El método para medir el grosor íntima-media carotídeo ha variado en la literatura, sin embargo, uno de los más utilizados consiste en realizar la medición con el transductor ultrasonográfico colocado en tres posiciones con respecto al músculo esternocleidomastoideo: anterior, lateral y posterior al mismo. Es ideal que el ultrasonido cuente con un software especial que mida de forma automática tres sitios de grosor y brinde en automático el promedio, junto con la medición máxima y la longitud tomada en cuenta para la medición. Esas tres variables se toman en las tres posiciones en la pared distal de la carótida común, a 1 cm proximal al bulbo carotídeo. El procedimiento se realiza en ambas arterias carótidas.

Esta medición ha recibido amplio apoyo internacional como una herramienta importante en la evaluación del riesgo cardiovascular: las guías del 2010 de la Asociación Americana de Corazón/Colegio Americano de Cardiología (AHA/ACC) recomienda mediciones del IMT carotídeo para la evaluación del riesgo de CVD en adultos asintomáticos de riesgo intermedio como una recomendación de clase IIa. La Sociedad Europea de Hipertensión/Sociedad Europea de Cardiología recomienda la exploración ultrasónica de las arterias carótidas para detectar hipertrofia vascular o aterosclerosis como una recomendación de clase IIa con nivel de evidencia B¹⁰.

2. HIPÓTESIS.

Existe una prevalencia alta de desenlaces vasculares arteriales y/o venosos en población con Lupus Eritematoso Generalizado.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La principal causa de muerte en pacientes con lupus son padecimientos cardiovasculares cuya asociación con enfermedades vasculares de lechos periféricos (carótidas, extremidades inferiores, sistema venoso profundo) es ampliamente reconocida.

4. JUSTIFICACIÓN

A pesar de la multitud de razones fisiopatogénicas que pudieran derivar en la afección de lechos vasculares periféricos en Lupus Eritematoso Generalizado y de conocer la alta prevalencia de enfermedad cardiovascular y su relación estrecha con padecimientos vasculares periféricos, existe escasez de estudios que evalúen la prevalencia exacta de desenlaces vasculares en esta población.

5. OBJETIVOS

- Conocer qué desenlaces vasculares afectan a la población con Lupus Eritematoso Generalizado.
- Determinar si existe asociación entre estos desenlaces y variables clínicas o serológicas.

6. METODOLOGÍA

Se trata de un diseño observacional, prospectivo, transversal.

6.1 DESCRIPCIÓN DE LA COHORTE.

En octubre de 1999, una cohorte inicial de pacientes mayores de 16 años, que se encontraban dentro de los 12 meses de acumulación >4 criterios deL ACR de clasificación para lupus

eritematoso generalizado fue reunida como parte de un consorcio internacional para el estudio de la aterosclerosis. Al ingreso, los pacientes se sometieron a una historia clínica estandarizada, un examen físico y pruebas de laboratorio, incluyendo análisis químicos de rutina, colesterol total, colesterol de lipoproteína de alta densidad (HDL), colesterol de lipoproteína de baja densidad (LDL), triglicéridos, lipoproteína Lp(a) por contenido de colesterol, apo B, homocisteína, alta sensibilidad C reactiva (hs-CRP), complemento sérico (C3 y C4) y autoanticuerpos: antinucleares, ADN de doble cadena, anti-Sm, anti-RNP/Sm, anti-SSA/SSB, anticardiolipina y anti-2-glicoproteína. Se consideró que los pacientes tenían un anticuerpo particular si tenían una prueba positiva de acuerdo con el valor de corte de nuestro laboratorio local.

Cada 3-6 meses, los pacientes fueron atendidos en la clínica de lupus para recibir atención médica, y se realizaban evaluaciones de la actividad de la enfermedad mediante la actualización del índice de actividad de la enfermedad de LES 2000 (SLEDAI-2K), y el uso y la dosis de los medicamentos. Cada año se actualizó la información, incluyendo la acumulación de daño irreversible utilizando el índice de daño de las Clínicas Colaboradoras Internacionales de Lupus Sistémico, cualquier comorbilidad, factores de riesgo cardiovasculares tradicionales y se tomó una muestra de sangre. La información clínica se almacenó en una base de datos que contenía información demográfica, antropométrica, hábitos de estilo de vida, antecedentes familiares, variables obstétricas e información sobre lupus. Dos reumatólogos realizaron todas las evaluaciones.

6.2 DESCRIPCIÓN DE LA EVALUACIÓN CLÍNICA Y ULTRASONOGRÁFICA.

Se evaluó a 147 pacientes consecutivos de la cohorte previamente descrita. A cada paciente se le realizó una evaluación clínica vascular y se le hicieron pruebas de detección del índice tobillo-brazo (ABI) y del grosor de la íntima-media carotídea (IMT).

El índice tobillo-brazo (ABI) se calculó, como se describió anteriormente, midiendo la presión

arterial sistólica más alta encontrada en las arterias del tobillo (tibial anterior/pedia y tibial posterior) y dividiéndola por la presión arterial más alta en la arteria braquial de ambos brazos.

Para la medición del espesor de la íntima-media carotídea (IMT) se eligieron tres posiciones con respecto al músculo esternocleidomastoideo: anterior, lateral y posterior al mismo. Todas las mediciones se realizaron en la pared distal de la carótida común, a 1 cm proximal al bulbo carotídeo. El procedimiento se realizó en ambas arterias carótidas. Todas las mediciones fueron realizadas por un solo operador. El equipo utilizado fue un ultrasonido Sonosite II Edge (Fujifilm SonoSite, Bothell, Washington, EE.UU.), utilizando un transductor lineal que cuenta con un software especial que mide de forma automática tres sitios de grosor y brinda en automático el promedio, junto con la medición máxima y la longitud tomada en cuenta para la medición [figura 5].

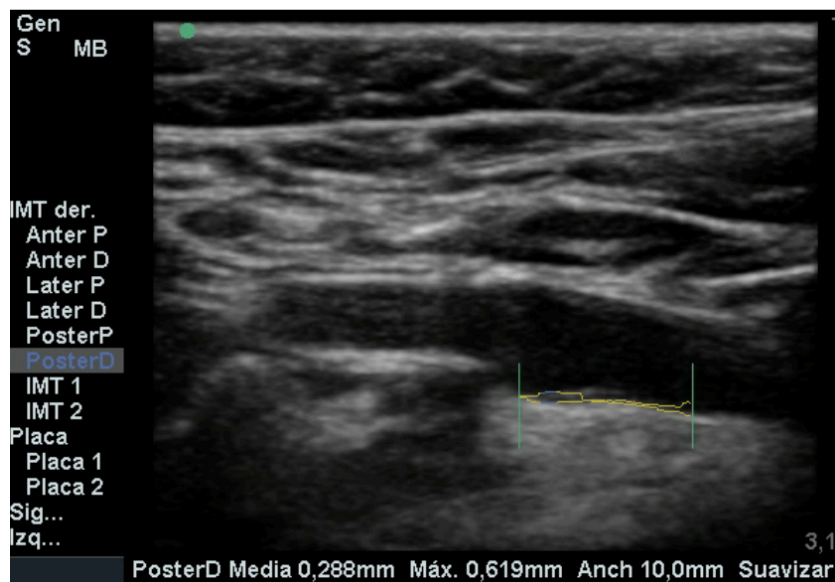


Figura 5.

En pacientes con antecedentes o síntomas de trombosis venosa profunda (TVP), se agregó a la evaluación un escrutinio con ultrasonido doppler-dúplex venoso.

7. ANÁLISIS.

Para el análisis de los datos utilizando el programa estadístico Stata, versión 14. Se realizó prueba exacta de Fisher entre variables categóricas. La prueba estadística Eta (η) se utilizó para determinar asociación.

8. RESULTADOS.

Las características demográficas de nuestra población se muestran en la Tabla 2. La edad media de los pacientes fue de 37 años (DE \pm 9) [figura 6]. El 86% de nuestra población fue de sexo femenino, en correlación con la afección preferentemente de mujeres descrita de manera internacional [figura 7]. En cuanto a las comorbilidades destacadas que frecuentemente se asocian a patología vascular se encontró hipertensión arterial sistémica (31%), diabetes mellitus (5%) e insuficiencia renal crónica (14%) [figura 8]. En 31% de los pacientes se documentó historia de tabaquismo, de intensidad variable.

Tabla 2. Características generales de 147 pacientes evaluados

Variable	N = 147
<i>Demográficos</i>	
Edad actual — años	37.9 \pm 9.4
Género — mujer n(%)	126 (86)
<i>Cardiovascular</i>	
Tabaquismo — n (%)	46(31)
Presión arterial (mm Hg)	
Sistólica	118.1 \pm 20.4
Hipertensión — n (%)	46 (31)
Diabetes — n (%)	7(5)
IRC— n (%)	20 (14)
<i>LEG, características</i>	
Edad al diagnóstico, años	26.9 \pm 9.2
Duración de LEG, años	11.1 \pm 5.0

SLICC‡ Damage Index score— <i>n</i> (%)	74 (50)
SLICC‡ Damage Index score	2.4 ± 1.3
<i>LEG, criterios</i>	
Artritis, — <i>n</i> (%)	130 (88)
Úlceras Orales, — <i>n</i> (%)	72 (49)
Eritema Malar, — <i>n</i> (%)	80 (54)
Lupus Discoide, — <i>n</i> (%)	19 (13)
Fotosensibilidad, — <i>n</i> (%)	52 (35)
Serositis, — <i>n</i> (%)	59(40)
Renal, — <i>n</i> (%)	105 (71)
Neurológico, — <i>n</i> (%)	8(5)
Hematológico, — <i>n</i> (%)	114(78)
Immunológico, — <i>n</i> (%)	135 (92)
Acs Anticucleares (ANA), — <i>n</i> (%)	141 (96)

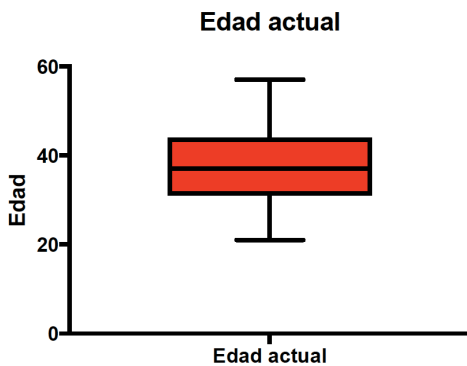


Figura 6.



Figura 7.

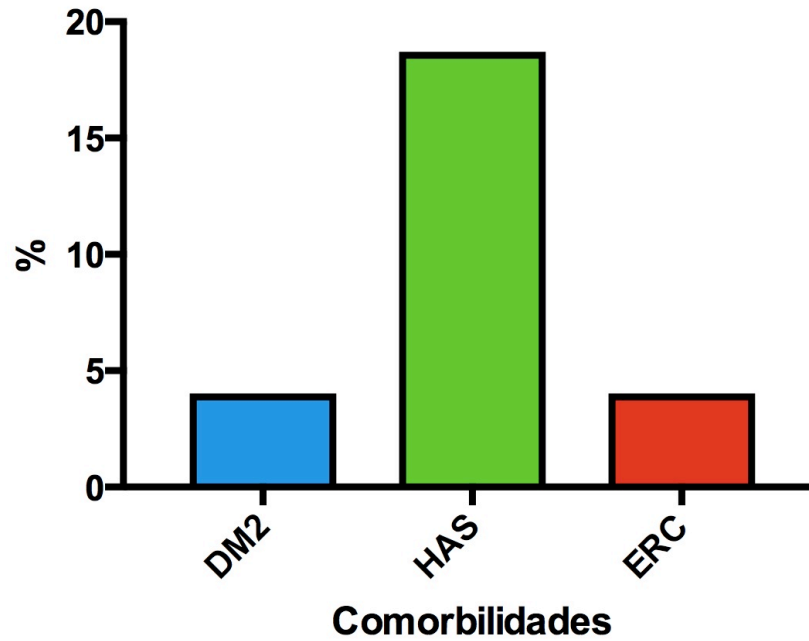


Figura 8.

La tabla 3 muestra las variables serológicas analizadas.

Tabla 3. Variables serológicas.

Variable	N = 141 (%)
<i>Autoanticuerpos</i>	
Anticardiolipina, — n (%)	46 (33)
IgG, — n (%)	35 (25)
IgM, — n (%)	24 (17)
Anti-beta2GP1, — n (%)	15 (11)
IgG, — n (%)	11 (8)
IgM, — n (%)	9(7)
Anti-RNP/sm, — n (%)	55 (44)
Anti-Sm, — n (%)	64(52)
Anti-SSA/Ro, — n (%)	60(49)
Anti-SSB/La, — n (%)	31 (25)
Anti-DNAdc, — n (%)	67(46)

En cuanto a los desenlaces vasculares, la prevalencia encontrada de grosor íntima-media carotídeo alterado fue de 15%. Únicamente se documentó placa aterosclerosa formal en lechos periféricos en el 4% de los pacientes, con una predilección por la arteria carótida común. Se encontraron hallazgos ultrasonográficos sugestivos de síndrome posttrombótico en 9%. La presencia de índice tobillo-brazo anormal fue de 4%.

Variables que se encontraron asociadas fuertemente (definido como coeficiente de $\eta > 0.7$) con desenlaces vasculares fueron: la edad actual, la edad al diagnóstico, y la presencia de anticuerpos anticardiolipina variante IgM. Variables con asociación moderada (coeficiente de η entre 0.4 y 0.7) fueron el tiempo de evolución con LEG, anticuerpos anticardiolipina IgG, anticuerpos anti-beta-2-glicoproteína tipo IgG, y el criterio inmunológico del ACR. Variables que no se encontraron asociadas con enfermedad vascular ($\eta < 0.4$) fueron los criterios acumulados de lupus, el índice de daño, y la presencia de comorbilidades (hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus y enfermedad renal crónica).

9. DISCUSIÓN.

Aunque se han realizado trabajos previos en este frente, la evaluación vascular sigue representando un área de oportunidad para los pacientes con LEG, como lo ilustra nuestra cohorte.

Patofisiológicamente, el LEG ha estado implicado en el desarrollo acelerado de precursores ateroscleróticos, como las células espumosas y las vetas de grasa, a través de dos mecanismos: la degranulación de los mastocitos, con la subsiguiente implicación de las proteasas, y la producción de autoanticuerpos, algunos de los cuales, según se ha descubierto, se asocian con partículas LDL, produciendo complejos inmunes que luego sufren fagocitosis por macrófagos y células de músculo liso¹¹. En la cascada de coagulación, el LEG induce daño endotelial así como una activación de la molécula PAI-1 (inhibidor activador del plasminógeno-1), con el efecto neto de promover la trombosis¹².

El mayor riesgo de enfermedad clínica de las arterias coronarias conferido por el LEG en comparación con la población general se describió por primera vez en una posible cohorte sueca de lupus seguida por Johnsson et al. En su trabajo de 1989, los autores compararon la edad de la población general coincidente con la de 81 pacientes de lupus, y encontraron que el riesgo de enfermedad de las arterias coronarias era 9 veces mayor¹³.

La prevalencia de un ITB alterado en pacientes con LEG ha sido investigada por Theodoridou et al: en un artículo publicado en 2003, los autores examinaron a 91 pacientes menores de 55 años con LEG, y encontraron que la prevalencia de un resultado alterado estaba presente en el 37% de sus pacientes¹⁴.

Con respecto al IMT, Mohd Shahrir y cols. realizaron un estudio transversal para definir la presencia de una alteración del grosor de la íntima-media carotídea (cIMT) o la presencia de placa carotídea en 83 pacientes con LEG. Sus resultados se asemejan mucho a los nuestros, con una prevalencia de una TMIR alterada en el 17% de los pacientes, y en su trabajo, sólo <4% se presentaron con placa carotídea formal¹⁵. Interesantemente, los autores también encontraron que un cIMT alterado se correlacionaba con la presencia concomitante de Diabetes Mellitus, un hallazgo no corroborado en nuestra cohorte.

Al límite de nuestro conocimiento, este es el primer trabajo que intenta correlacionar variables serológicas – como la presencia de autoanticuerpos – con desenlaces vasculares periféricos en LEG. Consideramos que nuestros resultados justifican incrementar el índice de sospecha de patología vascular en estos pacientes, así como incluir al cirujano vascular dentro del grupo de especialistas encargados de seguir en el tiempo su evolución clínica, con el fin de diagnosticar y potencialmente tratar de manera oportuna las complicaciones vasculares que se pudieran presentar, en particular en pacientes de corta edad al diagnóstico, y en aquellos en los que demuestre la presencia de anticuerpos anticardiolipina variante IgM.

10. LIMITACIONES DEL ESTUDIO.

El LEG es un padecimiento infrecuente, lo que dificulta su estudio debido al escaso número de pacientes que lo padecen. Quizá la principal limitante del trabajo actual radica en la ausencia de un grupo control que, pareado por edad y comorbilidades, nos habría aportado información acerca de la prevalencia de los desenlaces estudiados en población mexicana “sana”.

11. CONCLUSIONES.

Existe una prevalencia alta de patología vascular arterial y venosa en nuestra joven cohorte de pacientes con Lupus Eritematoso Generalizado. Además, existen variables clínicas y serológicas que se asocian de manera fuerte con desenlaces vasculares.

12. BIBLIOGRAFÍA

¹ Rúa-Figueroa Fernández de Larrinoa I. What Is New in Systemic Lupus Erythematosus. *Reumatol Clin.* 2015;11(1):27–32.

² Anderson E, Nietert PJ, Kamen DL, et al. Ethnic disparities among patients with systemic lupus erythematosus in South Carolina. *J Rheumatol.* 2008; 35:819-825.

³ Petri M, Orbai AM, Alarcón GS, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2012; 64:2677.

⁴ Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus (letter). *Arthritis Rheum* 1997; 40:1725.

⁵ Bertsias GK, Salmon JE, Boumpas DT. Therapeutic opportunities in systemic lupus erythematosus: state of the art and prospects for the new decade. *Ann Rheum Dis* 2010;69:1603–11.

⁶ Li EK, Tam LS, Thomas GN, Tomlinson B. Accelerated atherosclerosis in patients with systemic lupus erythematosus: a review of the causes and possible prevention. *HKMJ.* 2002; 8:26-32.

⁷ Aranow C, Ginzler EM. Epidemiology of cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2000; 9:166-169.

⁸ Aboyans A, Criqui MH, Abraham P, et al. Measurement and interpretation of the ankle-brachial index. *Circulation* 2012; 126:1–29.

⁹ Bandik D F, Hee Ko S. Interpretation and significance of ankle-brachial systolic pressure index. *Sem Vasc surg.* 2013; 26: 86-94.

-
- ¹⁰ Øygdarden H. Carotid Intima-Media Thickness and Prediction of Cardiovascular Disease. *J Am Heart Assoc.* 2017;6:e005313.
- ¹¹ Li EK, Tam LS, Thomas GN, Tomlinson B. Accelerated atherosclerosis in patients with systemic lupus erythematosus: a review of the causes and possible prevention. *HKMJ.* 2002; 8:26-32.
- ¹² June R R, Scalzi L V. Peripheral Vascular Disease in Systemic Lupus Patients. *J Clin Rheumatol.* 2013;19(7):367-372.
- ¹³ Jonsson H, Nived O, Sturfeit G. Outcome in systemic lupus erythematosus: a prospective study of patients from a defined population. *Medicine (Baltimore).* 1989; 68:41-150.
- ¹⁴ Theodoridou A, Bento L, D'Cruz D P, et al. Prevalence and associations of an abnormal ankle-brachial index in systemic lupus erythematosus: a pilot study. *Ann Rheum Dis* 2003; 62:1199–1203.
- ¹⁵ Sazliyana S, Mohd Shahrir MS, Kong NC, Tan HJ, Hamidon BB, Azmi MT, *Thickened carotid intima media thickness and carotid atherosclerosis among lupus nephritis patients: the role of traditional and lupus-specific factors*, *Int J Rheum Dis*, 2011, 14(3):267–275.