



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

**FACULTAD DE MEDICINA**

**HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE OAXACA**

**TÍTULO:**

**“DESARROLLO DE COMORBILIDADES CARDIOMETABÓLICAS Y ESTIMACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO DE INICIO RECIENTE DEL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE OAXACA”**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**PRESENTA:**

**ALUMNO**

Dr. Jorge Alfredo González García,  
Medico residente de Medicina interna,  
Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca.



Ciudad Universiraria, CDMX, Junio de 2019.



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.

**Alumno:**

---

Dr. Jorge Alfredo González García,  
Médico residente de Medicina interna,  
Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca.

**Asesor clínico y metodológico:**

---

M. en C. Sergio García Méndez,  
Médico especialista en Medicina interna y Reumatología,  
Investigador en Ciencias Médicas "B",  
Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca.

**Directora de Enseñanza Planeación e investigación. HRAEO.**

---

Dra. Liliam Irasema García Pérez.

**Profesor titular del curso de medicina interna del HRAEO.**

---

Dr. Omar Liborio Martínez.  
Médico especialista en Medicina interna.

## **I. TITULO**

**“DESARROLLO DE COMORBILIDADES CARDIOMETABÓLICAS Y ESTIMACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO DE INICIO RECIENTE DEL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE OAXACA”**

## **AGRADECIMIENTOS:**

A mi padre:

Por ser un pilar importante en mi vida; ser mi guía; mi amigo; por estar presente siempre que lo he necesitado, por que mis logros son éxitos para él.

A mi madre:

Por dedicar su vida completa a su familia, por la paciencia y apoyo completo, por confiar incondicionalmente en mi.

A mis maestros:

Por regalarme tiempo; enseñarme medicina sin interés y de ningún modo esperar algo a cambio.

## **INDICE**

<b>I. TITULO .....</b>	<b>3</b>
<b>AGRADECIMIENTOS.....</b>	<b>4</b>
<b>I. RESUMEN.....</b>	<b>8</b>
<b>II. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA .....</b>	<b>11</b>
<b>III. ANTECEDENTES .....</b>	<b>12</b>
<b>IV. JUSTIFICACION.....</b>	<b>16</b>
<b>V. OBJETIVOS .....</b>	<b>17</b>
<b>a. OBJETIVO GENERAL.....</b>	<b>17</b>
<b>b. OBJETIVOS ESPECIFICOS:.....</b>	<b>17</b>
<b>VI. MATERIAL Y METODOS: .....</b>	<b>18</b>
<b>a. TIPO DE ESTUDIO:.....</b>	<b>18</b>
<b>b. DEFINICIÓN DEL UNIVERSO:.....</b>	<b>18</b>
<b>c. TAMAÑO DE LA MUESTRA: .....</b>	<b>18</b>
<b>d. DEFINICIÓN DE LAS UNIDADES DE OBSERVACIÓN: .....</b>	<b>18</b>
<b>e. CRITERIOS DE INCLUSIÓN: .....</b>	<b>19</b>
<b>f. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:.....</b>	<b>19</b>
<b>g. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN: .....</b>	<b>19</b>
<b>h. DEFINICIÓN DE VARIABLES Y UNIDADES DE MEDIDA: .....</b>	<b>20</b>
<b>i. RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN:.....</b>	<b>25</b>

j.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO:	25
d.	ASPECTOS ÉTICOS.	26
VII.	RESULTADOS	27
	SOMATOMETRÍA	27
	VARIABLES ASOCIADAS AL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO	27
	FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y COMORBILIDADES	
	CARDIOMETABÓLICAS BASALES	27
	MEDICIÓN BASAL DE EXÁMENES DE LABORATORIO	28
	MEDICIÓN DE VARIABLES A UNO Y DOS AÑOS DE SEGUIMIENTO	29
	SOMATOMETRÍA	29
	DESARROLLO DE COMORBILIDADES DURANTE EL PRIMER Y SEGUNDO	
	AÑO DE SEGUIMIENTO.	29
	ANÁLISIS DE CORRELACIÓN DE VARIABLES	30
VIII.	DISCUSIÓN	31
IX.	CONCLUSIÓN	35
X.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	37
XI.	ANEXOS.	42
	ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	42
	ANEXO 2. VARIABLES DEMOGRÁFICAS, CLÍNICAS, RIESGO	
	CARDIOVASCULAR Y ENFERMEDADES CARDIOMETABÓLICAS EN LA	
	EVALUACIÓN BASAL.	44

<b>ANEXO 3. ANÁLISIS COMPARATIVO DE LAS MEDICIONES EN EL SEGUIMIENTO A DOS AÑOS. ....</b>	<b>46</b>
<b>ANEXO 5. CORRELACIÓN DE QRISK3 BASAL Y MEX-SLEDAI CON EL DESARROLLO DE DM2 Y HAS A DOS AÑOS DE SEGUIMIENTO. ....</b>	<b>48</b>



## I. RESUMEN

Antecedentes: Está demostrado que existe un incremento del riesgo cardiovascular (RCV) en personas que padecen alguna enfermedad reumática inflamatoria autoinmune (ERIA). Se ha observado que el incremento del RCV ocurre por la coexistencia de comorbilidades cardiometabólicas (CCM), además de otros factores inherentes al padecimiento que favorecen el incremento del RCV. Los mecanismos fisiopatogénicos y la expresión clínica de las comorbilidades cardiovasculares varían entre cada ERIA pero la aterosclerosis parece ser el factor común en todas. Existe evidencia que demuestra el desarrollo de CCM o síndrome metabólico (MetS) posterior al diagnóstico de lupus eritematoso sistémico (LES) y que este diagnóstico puede ocurrir en las etapas iniciales de la enfermedad ( $\leq 2$  años de evolución) e incluso en la evaluación basal. En México hay pocos estudios en torno al desarrollo de CCM en pacientes con ERIA y los que se han realizado son principalmente en pacientes con artritis reumatoide (AR).

Material y métodos: Revisamos expedientes de pacientes con LES de reciente inicio (menos de dos años de diagnóstico) que habían sido evaluados en la consulta externa de Reumatología de nuestro Hospital y acudieron por lo menos a una consulta anual durante los primeros dos años posteriores al diagnóstico. Nuestro objetivo fue conocer la frecuencia con la que ocurren las CCM (pre diabetes, diabetes mellitus tipo 2 [DM2], hipertensión arterial sistémica [HAS], cardiopatía isquémica, dislipidemia, insuficiencia renal crónica, evento vascular cerebral [EVC], trombosis periférica y tromboembolia pulmonar [TEP]) durante los primeros dos años de seguimiento, además, cuantificamos el porcentaje de riesgo cardiovascular

con QRISK3®. También realizamos una correlación que existe entre el RCV estimado en la consulta basal y el desarrollo de CCM dentro de los primeros dos años de seguimiento de pacientes con LES.

Resultados: Recolectamos datos de 75 expedientes de pacientes con LES; 70 mujeres (93.3%) y 5 hombres (6.7%), que tenían una media de edad al momento del diagnóstico de 35 años con una desviación estándar (DE) de  $\pm 11.8$  años. En la medición basal de actividad de la enfermedad, encontramos que la media Mex-SLEDAI fue de 7.4 ( $\pm 4.7$ ) puntos y 31 (41.3%) pacientes tuvieron alta actividad del LES (Mex-SLEDAI  $\geq 7$  puntos) en esta evaluación. Hallamos una baja frecuencia de factores de RCV como el tabaquismo, cardiopatía isquémica en familiares de primer grado y de migraña. No hubo pacientes con antecedente de TEP, ni con EVC isquémico o hemorrágico. La media del porcentaje de RCV calculado con QRISK3® basal fue baja ( $3.8 \pm 4.6$ ). Encontramos una disminución significativa en el primer y segundo año de seguimiento en el porcentaje de pacientes con prediabetes en relación con la evaluación basal ( $p=0.035$ ).

El incremento de peso y de IMC fue significativo en los primeros 2 años ( $p=0.017$ ). Hubo un incremento en la frecuencia de HAS anualmente significativa ( $p=0.031$ ; el primer año,  $p=0.008$ ; el segundo año). Hubo aumento en la DM2 al segundo año, que no fue significativa ( $p=0.250$ ). Observamos que un porcentaje de RCV entre 10-15% calculado con QRISK3® ( $r=0.456$ ;  $p=0.001$ ) y el índice de actividad (Mex-SLEDAI) tiene correlación débil pero significativa para el desarrollo de HAS al año de diagnóstico ( $r=0.281$ ;  $p=0.015$ ).

Conclusiones: En nuestra población la HAS fue la comorbilidad que se desarrolló con mayor frecuencia en el periodo de seguimiento. Deberíamos considerar una estrategia para evitar la aparición precoz o dar una intervención adecuada cuando se presente en pacientes con LES. Además, percibimos que existe una correlación entre el desarrollo de HAS y DM2 en los 2 años que siguen al diagnóstico de LES y un porcentaje de RCV entre 10-15% calculado con QRISK3®. El índice de actividad de la enfermedad calculado con Mex-SLEDAI parece tener correlación con el desarrollo de HAS en nuestra población en el primer año de diagnóstico. Esto puede servir como base para algunos otros estudios.

## II. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

Está demostrado que existe un incremento del riesgo cardiovascular (RCV) en personas que padecen alguna enfermedad reumática inflamatoria autoinmune (ERIA); diversos estudios realizados principalmente en Europa, han demostrado este incremento en el riesgo para el desarrollo de enfermedad cardiovascular (ECV).

(1) (2) (3)

En persona con ERIA se ha observado que el incremento del RCV ocurre por la coexistencia de comorbilidades cardiometabólicas (CCM), además de que existen otros factores inherentes al padecimiento autoinmune que favorecen el incremento del RCV, entre estos podemos mencionar: la respuesta inflamatoria persistente que promueve el desarrollo de aterosclerosis temprana, el uso crónico de medicamentos como glucocorticoides (GCs) o los anti-inflamatorios no esteroideos (AINEs) que muchas veces forman parte del tratamiento principal de la ERIA; de forma adicional, otros factores como la carga genética y el sedentarismo (frecuentemente asociado a la discapacidad producida por la enfermedad de base), contribuyen de forma importante al RCV en pacientes con ERIA. (1) (4) (5) (6)

Existe evidencia que demuestra el desarrollo de CCM o síndrome metabólico (MetS) posterior al diagnóstico de lupus eritematoso sistémico (LES) y que este diagnóstico puede ocurrir en las etapas iniciales de la enfermedad ( $\leq 2$  años de evolución) e incluso en la evaluación basal. En la actualidad la mortalidad conferida al daño agudo por LES ha disminuido, por otra parte, el daño crónico es una causa importante de morbi-mortalidad en este grupo de pacientes ya que se asocia con el

desarrollo de CCM; por lo tanto, es importante evaluar la coexistencia de estas entidades en pacientes con LES. (7)

En la práctica clínica cotidiana se realizan esfuerzos para incidir en pacientes con CCM y evitar el desarrollo de ECV, sin embargo, estimar el RCV suele ser complicado e históricamente se han empleado diversas herramientas para realizarlo. Actualmente existen calculadoras que simplifican la estimación del RCV en la población general, en años recientes se desarrolló la calculadora QRISK3®, un algoritmo de predicción de desarrollo de ECV que emplea factores de riesgo tradicionales y otras variables propias del sujeto a evaluar que incluyen el hecho de padecer LES. (8)

En México se han realizado pocos estudios en torno al desarrollo de CCM en pacientes con ERIA y se han realizado principalmente en pacientes con artritis reumatoide (AR). (9)

### **III. ANTECEDENTES**

Los pacientes con enfermedades reumáticas tienen mayor riesgo de desarrollar comorbilidades en comparación con la población general, las CCM son las más comunes y tienen gran efecto sobre la morbi-mortalidad general y por causa cardiovascular de estos pacientes. (1)

El incremento del RCV en estos pacientes se explica en parte por la mayor prevalencia poblacional de factores de riesgo tradicionales, tales como hipercolesterolemia (HC), hipertriglicéridemia (HTG), bajos niveles de colesterol

HDL (cHDL), hipertensión arterial sistémica (HAS), obesidad (Ob), diabetes mellitus (DM), edad y tabaquismo, principalmente. Otros factores que cobran un papel importante para el incremento del RCV en estos pacientes son: el sedentarismo propio de la discapacidad, los factores genéticos, la inflamación sistémica persistente y los efectos causados por el tratamiento farmacológico prolongado. (1) (3) (4) (5) (6)

Los mecanismos fisiopatogénicos y la expresión clínica de las comorbilidades cardiovasculares varían entre cada enfermedad reumática pero la aterosclerosis parece ser el factor común en todas las ERIA. (1) (3)

En pacientes con LES se ha demostrado que existe un incremento de hasta 50 veces más riesgo de padecer un infarto agudo de miocardio (IAM) en comparación con sujetos de la misma edad en la población general. (1) (10) En el LES, además de la contribución de factores de RCV tradicionales, existen otros mecanismos implicados; dentro de ellos podemos mencionar el daño endotelial que ocasiona la presencia de autoanticuerpos dirigidos en contra de los fosfolípidos que llegan a estar presentes en casi la mitad de personas que lo padecen; condicionando un ambiente protrombótico que también contribuyen a la formación de placas ateroscleróticas, además de que el estado inflamatorio conferido al propio LES también es un promotor de aterosclerosis acelerada. (1) (3) (11)

La prevalencia de MetS o sus componentes en pacientes con LES ha sido determinada en algunos estudios; Parker y colaboradores evaluaron a 1,150 sujetos con menos de 15 meses de diagnóstico de LES, ellos observaron que 439 (38.2%)

tenían MetS en la evaluación basal, también observaron que la prevalencia de cada componente del MetS de manera individual tuvo alta prevalencia. (12)

De forma adicional, se observó que la actividad del LES también se relacionaba significativamente ( $P \leq 0.05$ ) con el incremento en la prevalencia de MetS, principalmente la actividad renal (OR 2.87), con la trombocitopenia (OR 2.10), puntaje SLICC-DI  $\geq 1$  (OR 1.99) y con el puntaje de SLEDAI  $\geq 10$  (OR 1.73).

Otros factores asociados a MetS al inicio del estudio fueron: historia de uso de GCs intravenosos (OR 3.22) y el uso de inmunosupresores (OR 2.21); por otra parte, la etnicidad mostró importancia para el incremento de RCV entre Hispanos y Koreanos. (7) (12)

En el análisis multivariado, los factores independientes asociados con significancia estadística ( $P \leq 0.05$ ) al desarrollo del MetS fueron: etnia Koreana (OR 6.3); etnia Hispana (OR 6.20), actividad renal (OR 1.79), uso de inmunosupresores (OR 1.81) y la edad (OR 1.04). (7) (12)

Por le contrario, es importante mencionar que el uso de antimaláricos es un factor protector para el desarrollo de MetS (OR 0.51;  $P = 0.001$ ). (7) (12)

Diversos consensos, principalmente para AR, sugieren realizar evaluaciones anuales del RCV como parte del seguimiento de los pacientes, y cuando sea necesario indicar tratamiento de estos factores de forma individualizada. (2) (12)

(13) Por lo tanto, es muy importante estimar de manera individual la probabilidad de desarrollo de alguna complicación cardiovascular. La estimación del RCV es una empresa complicada debido a la naturaleza de los diversos factores que influyen en

el desarrollo de las ECV, por lo tanto, para facilitar esta aproximación se han desarrollado diversas calculadoras de RCV que permiten estimar el porcentaje de riesgo que tiene un individuo para el desarrollo de ECV y en años recientes se desarrolló la herramienta QRISK® (8), un algoritmo de predicción de ECV que incluye factores de riesgo tradicionales (edad, presión arterial sistólica, estatus de tabaquismo, tasa de colesterol total/colesterol HDL), además de IMC, etnicidad, historia familiar de ECV, AR, fibrilación auricular, DM y tratamiento antihipertensivo; y en la versión más reciente (QRISK3®) se incluyó al LES como un factor de RCV. (8) A pesar de que aún no existen estudios en los que se halla empleado esta herramienta para el cálculo del RCV en pacientes con LES, se espera que su desempeño sea similar al observado en la versión previa que incluyó a la AR y que se ha empleado en diversos estudios que incluyen a pacientes con ese padecimiento.

En México se han realizado pocos estudios en torno al desarrollo de CCM y el cálculo de RCV en pacientes con alguna ERIA, la mayoría de estudios se han realizado en pacientes con AR y se ha observado que los factores de RCV que predominan en estos pacientes son el sobrepeso en 44.9% de los pacientes, seguido por la obesidad en 31.6%, hipertensión arterial sistémica en 29.8%, dislipidemias en 27.1% y diabetes en 12.4%. (13) En comparación a otros reportes internacionales, la prevalencia de hipertensión en la población mexicana con AR es menor y la dislipidemia es similar. (14) De manera adicional, en nuestro Hospital, desconocemos la frecuencia de las CCM entre los pacientes con LES que acuden a valoración por el servicio de reumatología.



#### **IV. JUSTIFICACION**

Existen estudios en los que se ha demostrado que durante la evolución, los pacientes con LES pueden cursar con afecciones cardiometabólicas, y que incluso esas pueden ocurrir de forma previa al diagnóstico de la ERIA. Como hemos revisado anteriormente, de forma interesante, se ha documentado que durante los primeros años de diagnóstico existe una probabilidad mayor de desarrollar este tipo de comorbilidades y que este riesgo tiene un origen multifactorial atribuido a las características propias del paciente, las atribuibles al LES y a los medicamentos que se utilizan en el tratamiento.

Sin embargo, en nuestro país la evidencia publicada en relación a esta asociación es escasa; por lo tanto, los autores proponemos el desarrollo de este proyecto para: identificar el desarrollo de comorbilidades cardiometabólicas en pacientes con LES durante los primeros dos años de diagnóstico, cuantificar el RCV mediante una herramienta diseñada para este tipo de pacientes y de forma adicional mediremos la correlación que existe entre las medición basal del RCV y el desarrollo de CCM dentro de los primeros dos años de seguimiento de este grupo de pacientes.

Realizamos un estudio retrospectivo, ya que los autores consideramos que los resultados de este estudio pueden ser útiles para que de forma general se identifiquen las similitudes y diferencias con estudios realizados en otras partes del mundo, además de que este estudio puede servir como fundamento para generar proyectos más ambiciosos que permitan desarrollar acciones preventivas específicas para nuestra población.

## **V. OBJETIVOS**

### **a. OBJETIVO GENERAL**

1. Conocer la frecuencia con la que ocurren las comorbilidades cardiometabólicas (pre diabetes, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica, cardiopatía isquémica, dislipidemia, insuficiencia renal crónica, evento vascular cerebral, trombosis periférica y tromboembolia pulmonar) durante los primeros dos años de seguimiento y cuantificar el porcentaje de riesgo cardiovascular (QRISK3®) basal de pacientes con Lupus eritematoso sistémico de inicio reciente (menos de dos años de diagnóstico) que son atendidos en el HRAEO.

### **b. OBJETIVOS ESPECIFICOS**

1. Cuantificar el tiempo transcurrido desde la evaluación basal hasta el desarrollo de comorbilidad cardiometabólica.
2. Cuantificar las CCM que hayan desarrollado los pacientes durante los primeros dos años posteriores al diagnóstico de LES.
3. Conocer la correlación que existe entre el RCV estimado en la consulta basal y el desarrollo de comorbilidades cardiometabólicas dentro de los primeros dos años de seguimiento de pacientes con LES.

## **VI. MATERIAL Y METODOS**

### **a. TIPO DE ESTUDIO**

Estudio observacional, retrospectivo, analítico y longitudinal.

### **b. DEFINICIÓN DEL UNIVERSO**

Expedientes de pacientes que reúnen criterios de clasificación para LES que acuden a consulta de reumatología del HRAEO.

### **c. TAMAÑO DE LA MUESTRA**

El muestreo se obtuvo por conveniencia, por tratarse de una enfermedad poco frecuente incluimos el total de expedientes de pacientes que hayan sido evaluados en el periodo de tiempo a estudiar.

### **d. DEFINICIÓN DE LAS UNIDADES DE OBSERVACIÓN**

Expedientes de pacientes con diagnóstico de LES de reciente inicio (menos de dos años de diagnóstico) que habían sido evaluados en la consulta externa de Reumatología de nuestro Hospital (entre el 1º de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2016) y que acudieron por lo menos a una consulta anual durante los primeros dos años posteriores al diagnóstico.

#### **e. CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

1. Expedientes de pacientes que cumplieron con criterios para LES con base a los criterios de ACR 1997 y/o SLICC/ACR 2012.
2. Expedientes de pacientes que asistieron a la consulta de reumatología entre el 1º de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2016, y acudieron por lo menos una consulta por año en el seguimiento de los primeros dos años posteriores al diagnóstico de LES.

#### **f. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

1. Expedientes de pacientes con criterios para LES que no fueron evaluados en nuestro Hospital durante los primeros dos años de diagnóstico.
2. Expedientes de pacientes con diagnóstico previo de síndrome de anticuerpos antifosfolípidos (SAAF).
3. Expedientes de pacientes menores de 25 años y mayores de 84 años, ya que la herramienta QRISK3® limita su uso en esos rangos de edad.

#### **g. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

1. Expedientes de pacientes que fallecieron durante los primeros dos años de seguimiento por causas distintas a comorbilidades cardiovasculares.
2. Expedientes de pacientes que dejaron de acudir a consultas de seguimiento o expedientes sin información suficiente para los objetivos de este estudio.

3. Expedientes de pacientes sin diagnóstico previo de SAAF pero que durante los primeros dos años de evolución desarrollaron comorbilidades cardiovasculares trombóticas de forma concomitante a la presencia de anticuerpos antifosfolípidos.

#### h. DEFINICIÓN DE VARIABLES Y UNIDADES DE MEDIDA

Variable	Definición	Tipo de variable	Unidad de medición
Género	Características orgánicas que diferencian a un hombre de una mujer.	Cualitativa nominal	Masculino Femenino
Edad al momento de la evaluación basal	Tiempo transcurrido desde la fecha de nacimiento hasta el diagnóstico del LES.	Cuantitativa continua	Años
Presión sistólica	Valor máximo de la presión arterial cuando el corazón se contrae, es decir, cuando está en fase de sístole. Consignada en el expediente clínico en las consultas de reumatología.	Cuantitativa continua	mmHg
Presión diastólica	Valor de la presión arterial cuando el corazón se encuentra en reposo, es decir, cuando está en fase de diástole. Consignada en el expediente clínico en las consultas de reumatología.	Cuantitativa continua	mmHg
Índice de masa corporal (IMC) (15)	Relación entre el peso y la altura, Se calcula dividiendo el peso en kilogramos por el cuadrado de la altura en metros. Consignado en el expediente clínico en las consultas de reumatología.	Cuantitativa continua	kg/m <sup>2</sup>
Glucemia	Es la medida de concentración de glucosa libre en la sangre, suero o plasma sanguíneo. Consignada en el expediente clínico en las consultas de reumatología o en los resultados de exámenes de laboratorio.	Cuantitativa continua	mg/dL
Colesterol total	Medición del colesterol plasmático que suma HDL, LDL y VLDL. Consignado en el expediente clínico en las consultas de reumatología o en los resultados de exámenes de laboratorio.	Cuantitativa continua	mg/dL
Colesterol HDL bajo	Colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad en plasma. Consignado en el expediente clínico en las consultas de	Cuantitativa continua	mg/dL

	reumatología o en los resultados de exámenes de laboratorio.		
Triglicéridos	Compuesto químico obtenido al formarse ésteres de los tres grupos alcohol de la glicerina con ácidos presentes en plasma. Consignada en el expediente clínico en las consultas de reumatología o en los resultados de exámenes de laboratorio.	Cuantitativa continua	mg/dL
TFG CKD-EPI (16)	Estimación de fluido filtrado por unidad de tiempo desde los capilares glomerulares renales hacia el interior de la cápsula de Bowman estimado por medio del algoritmo del grupo Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration. Consignada en el expediente clínico en las consultas de reumatología o en su defecto será estimado con base a los resultados de exámenes de laboratorio.	Cuantitativa continua	mL/min/1.73 m2
Migraña (17)	La migraña es una enfermedad del sistema nervioso central, que se presenta con cefalea recurrente, en general pulsátil, acompañada por síntomas autonómicos y de aumento de la sensibilidad a estímulos (luz, sonidos, movimiento). Se ha redefinido en los últimos años como una enfermedad crónica con manifestaciones episódicas. Consignado en el expediente clínico.	Cualitativa nominal	Si No
Uso de glucocorticoides (8)	Mayor o igual a 2 prescripciones, con la más reciente dentro de los 28 días anteriores al ingreso al estudio. Consignada en el expediente clínico en las consultas de reumatología.	Cualitativa nominal	Si No
Prediabetes (18)	Se refiere a niveles de glucosa en plasma en ayuno entre 101 a 125 mg/dL. Consignado en el expediente clínico o en su defecto será determinar con base a los resultados de exámenes de laboratorio.	Cualitativa nominal	Si No
Diabetes mellitus (18)	Grupo de alteraciones metabólicas que se caracteriza por hiperglucemia crónica, debida a un defecto en la secreción de la insulina, a un defecto en la acción de la misma, o a ambas, que se diagnostica con alguno de los siguientes criterios de la ADA; Glucosa en ayuno $\geq 126$ mg/dL (no haber tenido ingesta calórica en las últimas 8 horas). ó Glucosa plasmática a las 2	Cualitativa nominal	Si No

	<p>horas <math>\geq 200</math> mg/dL durante una prueba oral de tolerancia a la glucosa. La prueba debe ser realizada con una carga de 75 gramos de glucosa anhidra disuelta en agua o Hemoglobina glicosilada (A1C) <math>\geq 6.5\%</math>. Esta prueba debe realizarse en laboratorios certificados de acuerdo a los estándares A1C del DCCT. ó Paciente con síntomas clásicos de hiperglicemia o crisis hiperglucémica con una glucosa al azar <math>\geq 200</math> mg/dL. Consignado en el expediente clínico o en su defecto será determinar con base a los resultados de exámenes de laboratorio.</p>		
Hipertensión arterial sistémica (19)	<p>La hipertensión arterial sistémica es la elevación de la presión arterial <math>&gt;140/90</math> mmHg. Consignado en el expediente clínico o en su defecto será determinar con base a los resultados de exámenes de laboratorio.</p>	Cualitativa nominal	Si No
Hipercolesterolemia	<p>Valores de colesterol plasmático superiores a 200 mg/dL. Consignado en el expediente clínico o en su defecto será determinar con base a los resultados de exámenes de laboratorio.</p>	Cualitativa nominal	Si No
Colesterol HDL bajo	<p>Valores de DHL <math>&lt;50</math> mg/dL en mujeres y <math>&lt;40</math> mg/dL en hombres. Consignado en el expediente clínico o en su defecto será determinar con base a los resultados de exámenes de laboratorio.</p>	Cualitativa nominal	Si No
Hipertrigliceridemia	<p>Valores de triglicéridos plasmáticos <math>&gt;150</math> mg/dL. Consignado en el expediente clínico o en su defecto será determinar con base a los resultados de exámenes de laboratorio.</p>	Cualitativa nominal	Si No
Cardiopatía isquémica	<p>Enfermedad ocasionada por la arteriosclerosis de las arterias coronarias. La arteriosclerosis coronaria es un proceso lento de formación de colágeno y acumulación de lípidos (grasas) y células inflamatorias (linfocitos). Estos tres procesos provocan el estrechamiento (estenosis) de las arterias coronarias Es un conjunto de alteraciones cardíacas que ocurren por un desequilibrio entre el flujo sanguíneo de las arterias coronarias o flujo coronario y el requerimiento de oxígeno del músculo cardíaco o miocardio.</p>	Cualitativa nominal	Si No

	<p>Este desequilibrio produce una isquemia cuyos efectos son metabólicos (aumento del ácido láctico, acidosis, disminución del ATP, disminución de fosfocreatinas), mecánicos (disminución de la contractilidad del corazón, disminución de la distensibilidad de la zona isquémica, y otros) y eléctricos (modificación de potenciales de reposo y acción, inestabilidad eléctrica y los consiguientes trastornos del ritmo).</p> <p>Consignado en el expediente clínico o en su defecto será determinar con base a los resultados de exámenes paraclínicos documentados en el expediente clínico.</p>		
Trombosis arterial periférica	<p>Es la formación de un coágulo en el interior de una arteria.</p> <p>Consignado en el expediente clínico o en su defecto será determinar con base a los resultados de exámenes paraclínicos documentados en el expediente clínico.</p>	Cualitativa nominal	Si No
Trombosis venosa periférica	<p>Es la formación de un coágulo en el interior de una vena.</p> <p>Consignado en el expediente clínico o en su defecto será determinar con base a los resultados de exámenes paraclínicos documentados en el expediente clínico.</p>	Cualitativa nominal	Si No
Trombosis pulmonar	<p>Es la formación de un coágulo en el interior de una vena.</p> <p>Consignado en el expediente clínico o en su defecto será determinar con base a los resultados de exámenes paraclínicos documentados en el expediente clínico.</p>	Cualitativa nominal	Si No
Tabaquismo	<p>Enfermedad adictiva crónica que evoluciona con recaídas. La nicotina es la sustancia responsable de la adicción.</p> <p>Consignado en el expediente clínico.</p>	Cualitativa	Si No
Evento vascular cerebral isquémico	<p>Trastorno que se caracteriza por oclusión de la irrigación arterial cerebral causada por un trombo en la que hay rápido desarrollo de síntomas y signos neurológicos que traducen una disfunción cerebral, espinal o retiniana focal, con duración mayor de 24 horas.</p> <p>Consignado en el expediente clínico o en su defecto será determinar con base a los resultados de exámenes paraclínicos documentados en el expediente clínico.</p>	Cualitativa nominal	Si No
Evento vascular cerebral hemorrágico	<p>Es una condición que ocurre cuando un vaso sanguíneo en</p>	Cualitativa nominal	Si No



	<p>el cerebro se rompe. La sangre se sale y puede irritar o lastimar al tejido cerebral, o causar daño al empujar contra áreas vecinas presenta desarrollo de síntomas y signos neurológicos que traducen una disfunción cerebral, espinal o retiniana focal.</p> <p>Consignado en el expediente clínico o en su defecto será determinado con base a los resultados de exámenes paraclínicos documentados en el expediente clínico.</p>		
Enfermedad renal crónica (KDIGO ≥ 3) (16)	<p>Presencia de alteraciones en la estructura o función renal durante al menos tres meses, se clasifica de la siguiente manera:</p> <p>según la filtración glomerular (FG):</p> <p>El grado 3 se subdivide en G3a y G3b, según el FG esté, entre 59 y 45 o entre 44 y 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, respectivamente.</p> <p>Estadio 4 con TF entre 15-29 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>,</p> <p>Estadio 5 con TF menor a 15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.</p> <p>Se clasificará la albuminuria como A1, A2 o A3, según el cociente albúmina/creatinina en una muestra aislada de orina sea &lt; 30, 30-300 o &gt; 300 mg/g, respectivamente</p> <p>Consignado en el expediente clínico o en su defecto será determinado con base a los resultados de exámenes paraclínicos documentados en el expediente clínico.</p>	Cualitativa nominal	Si No
Porcentaje de RCV basal y anual, cuantificado con QRISK3® (8)	<p>Algoritmo para calcular el riesgo de desarrollar un ataque cardíaco o un accidente cerebrovascular durante los próximos 10 años, dentro de las variables que incluyen se encuentran: edad, sexo, raza, tabaquismo, diabetes, angina, ERC etapa 3 o &gt;, fibrilación auricular, presión arterial, enfermedad mental severa, LES, AR, uso de glucocorticoides, tratamiento para disfunción eréctil, y es opcional HDL, presión arterial sistólica, índice de masa corporal. Para su calculo emplearemos la herramienta disponible en internet en la liga <a href="https://www.qrisk.org/three/">https://www.qrisk.org/three/</a>.</p> <p>Se determinará con base a los datos registrados en el expediente clínico y los resultados de exámenes paraclínicos documentados en el expediente clínico.</p>	Cuantitativa continua	porcentaje

## **i. RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN**

Como primer paso identificamos los expedientes de pacientes cumplieron criterios de clasificación para LES entre el 1º de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2016 que mantuvieron seguimiento durante 2 años posteriores al diagnóstico en la consulta externa de reumatología de nuestro Hospital.

Posteriormente capturamos los datos de los pacientes (notas de evolución y resultado de exámenes paraclínicos) y documentamos si el paciente desarrollo comorbilidades cardiometabólicas durante los primeros dos años de seguimiento en la consulta externa de reumatología de nuestro Hospital.

Resgistramos los datos en la hoja diseñada para este fin (anexo 1); se estimó el RCV con la calculadora QRISK3® (en la estimación del RCV no se puntuaron los datos que no estaban registrados en la historia clínica, notas de evolución basal y de seguimiento).

## **j. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Registramos la información en la hoja de recolección y en la base de datos diseñada con este fin en el programa estadístico IBM SPSS V 21.

Realizamos un análisis descriptivo de las variables, utilizamos medidas de tendencia central y de dispersión acordes a las variables estudiadas (medias con desviaciones estándar y porcentajes). Finalmente, hicimos un análisis de correlación mediante prueba Spearman para las variables estudiadas.

#### **d. ASPECTOS ÉTICOS**

Se trató de un estudio retrospectivo en el que se recopilaron datos registrados en los expedientes clínicos, no supuso algún riesgo para el paciente y por lo tanto no tuvo implicaciones éticas. De forma adicional, el investigador principal de este estudio firmó una carta para asegurar la confidencialidad en el manejo de los datos.

## **VII. RESULTADOS**

Recolectamos los datos de 75 expedientes de pacientes con diagnóstico de LES; 70 mujeres (93.3%) y 5 hombres (6.7%), que tenían una media de edad al momento del diagnóstico de 35 años con una desviación estándar (DE) de  $\pm 11.8$  años.

### **SOMATOMETRÍA**

En la evaluación basal la media de peso de los pacientes incluidos fue de 60.7 ( $\pm 13.4$ ) kilogramos, estatura de 1.52 ( $\pm 0.68$ ) metros y de IMC de 26.0 ( $\pm 4.9$ ). La PAS tuvo una media de 113.5 ( $\pm 16.1$ ) mmHg y la PAD fue de 73.9 ( $\pm 12.1$ ) mmHg.

### **VARIABLES ASOCIADAS AL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO**

En la medición basal de actividad de la enfermedad, encontramos que la media Mex-SLEDAI fue de 7.4 ( $\pm 4.7$ ) puntos y 31 (41.3%) pacientes tuvieron alta actividad del LES (Mex-SLEDAI  $\geq 7$  puntos) en esta evaluación. Con relación a la ingesta de antimaláricos, una tercera parte de los pacientes lo iniciaron en la evaluación basal y cerca de la mitad iniciaron alguna dosis de glucocorticoides (Anexo 1).

### **FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y COMORBILIDADES CARDIOMETABÓLICAS BASALES**

Hallamos una baja frecuencia de factores de RCV como el tabaquismo, cardiopatía isquémica en familiares de primer grado y de migraña.

La comorbilidad cardiometabólica más frecuente fue la HAS, seguida en orden de frecuencia prediabetes, DM2 y por la trombosis arterial periférica; por otra parte, hubo una baja frecuencia de comorbilidades como cardiopatía isquémica e insuficiencia renal crónica. No hubo pacientes con antecedente de TEP, ni con EVC isquémico o hemorrágico (Anexo 1).

### **ESTIMACIÓN DEL PORCENTAJE DE RIESGO CARDIOVASCULAR QRISK3®**

Sesenta y dos pacientes cumplieron el criterio de edad  $\geq 25$  años al momento de diagnóstico de LES, necesario para poder realizar el cálculo del porcentaje de RCV con la herramienta QRISK3®, además de contar con los datos clínicos y paraclínicos basales.

El resultado fue una media de  $3.8 \pm 4.6\%$  de RCV basal; 47 (61.8%) pacientes tuvieron un porcentaje menor a 5, 10 (13.2%) pacientes tuvieron entre 5 y 9.9%, 1 (1.3%) paciente tuvo entre 10 y 14.9%, 3 (3.9%) pacientes tuvieron entre 15 y 19.9% y 1 (1.3%) paciente tuvo RCV mayor a 20%.

### **MEDICIÓN BASAL DE EXÁMENES DE LABORATORIO**

La media de glucosa sérica fue de 92.4 ( $\pm 14.9$ ) mg/dL, colesterol total de 173.7 ( $\pm 49.0$ ) mg/dL, triglicéridos de 183.9 ( $\pm 130.4$ ) mg/dL y 48.96 ( $\pm 23.0$ ) mg/dL de colesterol HDL.

## **MEDICIÓN DE VARIABLES A UNO Y DOS AÑOS DE SEGUIMIENTO**

### **SOMATOMETRÍA**

En el primer año hubo un incremento no significativo en la media de peso corporal con relación a la medición basal, sin embargo, para el segundo año este incremento fue estadísticamente significativo ( $p \leq 0.05$ ). Este incremento fue semejante al observado en la media de IMC (Anexo 2).

A pesar de que en el seguimiento hubo una tendencia hacia la disminución de la TAS, esta no fue significativa; por otra parte, la disminución de la PAD fue significativa desde el primer año de seguimiento y se mantuvo para el segundo año (Anexo 2).

### **DESARROLLO DE COMORBILIDADES**

Encontramos un incremento significativo en el porcentaje de pacientes con obesidad durante el segundo año de seguimiento (figura 1). Por otra parte, no hubo diferencia en el porcentaje de pacientes con sobrepeso durante el seguimiento (37.3% sobrepeso basal VS 36.0% sobrepeso 1 año;  $p = 1.000$ , VS 25.3% sobrepeso a 2 años;  $p = 0.134$ ).

De forma adicional, hubo una disminución estadísticamente significativa en el primer y segundo año de seguimiento en el porcentaje de pacientes con prediabetes en relación con la evaluación basal. Sin embargo, hubo un incremento no significativo en el porcentaje de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 para el segundo año de seguimiento (figura 1).

Con relación a la HAS, hubo un incremento significativo en el porcentaje de pacientes que fueron diagnosticados con esta comorbilidad al primer y segundo año de seguimiento, con respecto a la evaluación basal (figura 1).

Por otra parte, en las evaluaciones anuales no hubo cambios con relación a la evaluación basal en cuanto al porcentaje de pacientes con cardiopatía isquémica y trombosis arterial periférica. De forma adicional, en el seguimiento no hubo pacientes que hayan desarrollado TEP, ni EVC isquémico o hemorrágico.

## **VARIABLES DE LABORATORIO A UNO Y DOS AÑOS DE SEGUIMIENTO**

Para el primer y segundo año de seguimiento encontramos una disminución estadísticamente significativa en los niveles séricos de triglicéridos; sin embargo, no hubo mejoría en los niveles de las otras variables de laboratorio medidas en este estudio retrospectivo (Anexo| 2).

## **ANÁLISIS DE CORRELACIÓN DE VARIABLES**

Se realizó análisis correlación no paramétrica con Rho de Spearman entre el porcentaje de RCV calculado con QRISK3® en la evaluación basal y el desarrollo de HAS y DM a dos años de seguimiento, encontramos una correlación ( $r$ ) débil pero estadísticamente significativa para el desarrollo de HAS para el segundo año de seguimiento.

Realizamos un análisis de correlación de variables formando estratos con el porcentaje de RCV QRISK® (<5%, entre 5 y 9.9%, entre 10 y 14.9%, entre 15 y 19.9% y  $\geq 20\%$ ); encontramos que hubo una correlación negativa débil y estadísticamente significativa entre el porcentaje de RCV y el desarrollo de HAS a uno y dos años de seguimiento cuando el resultado fue menor o igual a 5%, de forma adicional encontramos una correlación positiva débil y estadísticamente significativa cuando el puntaje de RCV se cuantificó entre 10 y 14.9% con el HAS durante el seguimiento a dos años, sin embargo para el estrato entre 15 y 19.9% solo se mantuvo la correlación entre el porcentaje de RCV y el desarrollo de HAS durante el 2º año de seguimiento. La correlación con el desarrollo de DM2 no fue significativa (Anexo 5).

Con relación a la correlación entre el índice de actividad (Mex-SLEDAI), encontramos que la medición basal tiene una correlación débil pero significativa con el desarrollo de HAS al primer año de seguimiento. (Anexo 6).

## **VIII. DISCUSIÓN**

El estudio de grandes cohortes de pacientes con LES ha demostrado que las enfermedades cardiometabólicas ocurren con mayor frecuencia en este grupo de pacientes en comparación con la población general. En algunos estudios se ha documentado que algunos factores de RCV como el tabaquismo, son frecuentes en la evaluación basal de estos pacientes (14.7%) (7); sin embargo, en nuestro estudio encontramos un bajo porcentaje de pacientes con este antecedente (1.3%).



Urowitz y colaboradores realizaron un estudio para evaluar la frecuencia de cardiopatía isquémica previa al diagnóstico de LES o dentro de los primeros dos años de seguimiento; en este ensayo, incluyeron pacientes de la cohorte de SLICC y encontraron que 15.3% de los pacientes tenían historia familiar de IAM y 1.2% tuvieron un episodio de IAM previo o dentro de los primeros dos años de diagnóstico (20). En nuestro estudio, encontramos que solo un paciente tenía antecedente de IAM previo al diagnóstico de LES y durante el seguimiento a dos años no hubo reporte de casos nuevos de esta comorbilidad.

Dentro de las variables que se determinarán en la evaluación basal y en las consultas anuales de seguimiento observamos que hubo un incremento significativo en el peso, el IMC y el porcentaje de pacientes con obesidad; este incremento de peso puede obedecer a varios factores que se han descrito en otras series, dentro de estas, el estado inflamatorio que confiere la enfermedad, el uso de corticoesteroides, el sedentarismo que genera la incapacidad que ocasiona el LES.

(2) (3) (11)

Casi la mitad de nuestros pacientes continuaron con ingesta de glucocorticoides durante el seguimiento a dos años, este comportamiento en nuestros pacientes es importante, ya que sabemos el uso de glucocorticoides orales de forma persistente parece ser un factor de riesgo para el desarrollo de MetS; Parker y colaboradores estimaron un OR de 3.94 (IC 95%; 2.38-6.55) entre el uso persistente de GCs y el desarrollo de desenlaces cardiovasculares. (7).

En nuestro estudio, el porcentaje de pacientes con diagnóstico de DM2 en la evaluación basal (5.3%) fue mayor en comparación con el estudio de cohorte

realizado por Parker y colaboradores (3.4%). (12) Sin embargo, a pesar de que en el seguimiento a 2 años hubo un incremento de pacientes con diagnóstico de DM2 en los próximos 2 años, este no fue significativo. Es probable que existan otros factores que hayan contribuido al desarrollo de DM2 antes de que el paciente cumpliera criterios clínicos de LES, recordando que en los últimos años México es un país con alta incidencia de DM2.

En relación a la HAS, en la evaluación basal encontramos una frecuencia similar a la observada por Parker y colaboradores, aunque es necesario resaltar que en ese mismo estudio, cuando se consideraron las cifras de presión arterial como un ítem de corte para MetS el porcentaje de pacientes con HAS se incrementó hasta 49%. (12) (7) En nuestro estudio, nosotros consideramos diagnóstico de HAS cuando estuviera referido en la nota o cuando el paciente reuniera criterios de diagnóstico aunque no estuviera reportado en la nota del expediente. Un hallazgo importante fue el hecho de que en nuestro estudio observamos que hubo un incremento significativo en el porcentaje de pacientes que fueron diagnosticados con HAS durante los primeros dos años de seguimiento posteriores al diagnóstico de LES.

En años recientes, se han realizado diversos estudios en los que se han evaluado estrategias para predecir el desarrollo de desenlaces cardiovasculares, en este sentido, la formulación de ecuaciones predictoras ha cobrado importancia en las enfermedades reumáticas, entre estas herramientas podemos citar las que se han desarrollado para AR (ERS RA, Framingham modificada para AR y QRISK®), en 2018 los autores QRISK® hicieron una nueva versión que incluye al LES como un factor de RCV. En nuestro estudio, realizamos la estimación basal de RCV

QRISK3® de forma retrospectiva y estimamos la correlación de este riesgo basal con el desarrollo de enfermedades cardiometabólicas. En este proceso, encontramos que hubo correlación débil pero significativa entre el porcentaje de RCV basal y el desarrollo de HAS o DM2 a dos años de seguimiento y que esta correlación fue mayor cuando el RCV fue  $\geq 10\%$ .

Es importante destacar que a pesar de que QRISK3® es un algoritmo diseñado para predecir un desenlace a 10 años, en nuestro estudio encontramos resultados que sugieren que esta herramienta puede ser útil para identificar pacientes con LES que tiene mayor riesgo de desarrollar HAS y DM2 de forma temprana.

En la revisión de la literatura, no encontramos estudios que hayan realizado una estimación similar, los autores consideramos que esta estrategia puede ser útil para identificar pacientes en riesgo de desarrollo de CCM como DM2 o HAS, entre otras; y que probablemente esto permitiría diagnósticos oportunos, además de un seguimiento y tratamiento adecuado. Por lo tanto, es necesario realizar estudios prospectivos con rigor metodológico que permita demostrar fehacientemente la utilidad pronóstica de esta herramienta.

Además de los factores de RCV clásicos y el uso de glucocorticoides, en diversos estudios se ha reportado que la actividad de la enfermedad también se asocia con el desarrollo de CCM, nuestros hallazgos en este sentido son semejantes, el índice de alta actividad calculado con Mex-SLEDAI tuvo una correlación débil pero estadísticamente significativa con el desarrollo de HAS en el primer año de seguimiento.

Nuestro estudio tiene limitaciones, en primer lugar, se trata de un estudio retrospectivo y en segundo lugar el número de pacientes incluidos, sin embargo los autores consideramos que es importante realizar este tipo de estudios en nuestras poblaciones ya que el mejor conocimiento de ellas puede favorecer un mejor tratamiento. El seguimiento a 2 años para un desenlace cardiovascular probablemente no sea el suficiente, pero, en otros estudios se ha observado que un porcentaje importante de pacientes con LES desarrollan este tipo de comorbilidades a corto plazo posterior al diagnóstico de la enfermedad reumática. Consideramos que nuestros hallazgos son importantes, ya que encontramos una correlación entre el RCV basal (QRISK3®) y el desarrollo de comorbilidades cardiometabólicas a corto plazo, esta evidencia sugiere que la herramienta puede ser útil para identificar a los pacientes con LES con mayor de riesgo de desarrollar estas comorbilidades e intervenir de manera prematura.

## **IX. CONCLUSIÓN**

Actualmente existe suficiente evidencia que demuestra que los pacientes con Lupus eritematoso sistémico tienen mayor riesgo de padecer comorbilidades cardiometabólicas. Nuestro estudio reporta datos similares a los reportados en la literatura, sin embargo, también encontramos una correlación positiva entre la cuantificación del RCV basal y el desarrollo de este tipo de comorbilidades en los primeros dos años de seguimiento, los autores consideramos que es necesario realizar estudios prospectivos en los que se evalué el valor pronóstico de este tipo de estimaciones ya que pueden ser herramientas útiles en la evaluación basal de

estos pacientes. Esperamos que nuestros resultados puedan favorecer estudios prospectivos que abunden en esta área de investigación en pacientes de nuestra población.

De forma adicional, a la luz de estos resultados, los autores consideramos que es necesario que los pacientes con LES que emplean glucocorticoides tengan un seguimiento individualizado, y en lo posible reducir la dosis y tiempo que se emplean estos fármacos; además de que es necesario considerar una estrategia para evitar la aparición precoz o dar una intervención adecuada cuando se presente en pacientes con LES.

## X. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Nurmohamed MT, Heslinga M, Kitas GD. Cardiovascular comorbidity in rheumatic diseases. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2015; 11: p. 693–704.
2. Frostegård J. Cardiovascular co-morbidity in patients with rheumatic diseases. *Arthritis Res Ther.* 2011; 13(3): p. 225.
3. Mason JC, Libby P. Cardiovascular disease in patients with chronic inflammation :mechanisms underlying premature cardiovascular events in rheumatologic conditions. *Eur Heart J.* 2015; 36(8): p. 482-9c.
4. Gonzalez Gay MA, Gonzalez Juanatey C, Lopez Diaz MJ, Piñeiro A, Garcia Porrua C, Miranda Filloy A, et al. HLA-DRB1 and persistent chronic inflammation contribute to cardiovascular events and cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2007; 57(1): p. 125-32.
5. del Rincon I, Battafarano DF, Restrepo J, Erikson JM, Escalante A. Glucocorticoid Dose Thresholds Associated With All-Cause and Cardiovascular Mortality in Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2014; 66(2): p. 264-72.
6. Pinto A, Roschel H, de Sá Pinto A, Rodrigues Lima , Rodrigues Pereira R, Silva C, et al. Physical inactivity and sedentary behavior: Overlooked risk factors in autoimmune rheumatic diseases? *Autoimmun Rev.* 2017; 16(7): p. 667-674.
7. Parker B, Urowitz MB, Gladman DD, Lunt M, Donn R, Bae SC, et al. Impact of early disease factors on metabolic syndrome in systemic lupus erythematosus:

- data from an international inception cohort. *Ann Rheum Dis.* 2015; 74(8): p. 1530-15036.
8. Hippisley Cox J, Coupland C, Brindle P. Development and validation of QRISK3 risk prediction algorithms to estimate future risk of cardiovascular disease: prospective cohort study. *BMJ.* 2017; 357: p. j2099.
  9. Batún Garrido JAdJ, Olán F, Hernández Nuñez É. Dislipidemia y riesgo aterogénico en pacientes con artritis reumatoide. *Clin Investig Arterioscler.* 2016; 28(3): p. 123-31.
  10. Manzi S, Meilahn EN, Rairie JE, Conte CG, Medsger TA, 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(5): p. 408-15.
  11. Frostegård J. Systemic lupus erythematosus and cardiovascular disease. *Lupus.* 2008; 17: p. 364–367.
  12. Parker B, Urowitz MV, Gladman DD, Lunt M, Bae SC, Sanchez Guerrero J, et al. Clinical associations of the metabolic syndrome in systemic lupus erythematosus: data from an international inception cohort. *Ann Rheum Dis.* 2013; 72(8): p. 1308-14.
  13. Galarza Delgado DA, Azpiri Lopez JR, Colunga Pedraza I, Cardenas de la Garza J, Vera Pineda R, Wah Suárez M, et al. Prevalence of comorbidities in

- Mexican mestizo patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int.* 2017; 37(9): p. 1507-1511.
14. Crowson C, Gabriel S, Grete Semb A, Van Riel PLCM, Karpouzas G, Dessein PH, et al. Rheumatoid arthritis-specific cardiovascular risk scores are not superior to general risk scores: a validation analysis of patients from seven countries. *Rheumatology (Oxford)*. 2017; 56(7): p. 1102-1110.
  15. Garrow JS, Webster J. Quetelet's index (W/H<sup>2</sup>) as a measure of fatness. *Int J Obes.* 1985; 9(2): p. 147-53.
  16. Inker L, Astor BC, Fox C, Isakova T, Lash J, Peralta C, et al. KDOQI US Commentary on the 2012 KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of CKD. *Am J Kidney Dis.* 2014; 63(5): p. 713-35.
  17. Charles A. Migraine. *N Engl J Med.* 2017; 377(553-561).
  18. 2018 DC. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes 2018. 2018; 41: p. S13-S14.
  19. James PA, Oparil S, Carter L, Cushman , Dennison Himmelfarb , Handler J, et al. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults-Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA.* 2014; 311(5): p. 507-520.
  20. Urowitz MB, Gladman DD, Anderson NM, Su J, Romero-Diaz J, Bae SC, et al. Cardiovascular events prior to or early after diagnosis of systemic lupus



- erythematosus in the systemic lupus international collaborating clinics cohort. *Lupus Science & Medicine*. 2016; 3(1).
21. Agca R, Heslinga SC, Rollefstad S, Heslinga M, McInnes IB, Peters MJL, et al. EULAR recommendations for cardiovascular disease risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory joint disorders: 2015/2016 update. *Ann Rheum Dis*. 2017; 76(1).
  22. Guzmán J, Cardiel MH, Arce Salinas A, Sánchez Guerrero J, Alarcón Segovia D. Measurement of disease activity in systemic lupus erythematosus. Prospective validation of 3 clinical indices. *J Rheumatol*. 1992; 19(10): p. 1551-8.
  23. Petri M, Orbai A, Alarcón GS, Gordon C, Merrill JT, Fortin PR, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2012; 64(8): p. 2677-88.
  24. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson , Adeoye M, Bambakidis N, Becker K, et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 2018; 49(3): p. e46-e110.
  25. Zegkos T, Kitas G, Dimitroulas T. Cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: assessment, management and next steps. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2016; 8(3): p. 86-101.

26. Parker B, Urowitz MV, Gladman DD, Lunt M, Bae SC, Sanchez Guerrero J, et al. Impact of early disease factors on metabolic syndrome in systemic lupus erythematosus: data from an international inception cohort. *Ann Rheum Dis* 2015. 2015; 74: p. 1530–1536.

## XI. ANEXOS.

### ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

Número de expediente: \_\_\_\_\_

Número progresivo: \_\_\_\_\_

Edad al momento de diagnóstico: \_\_\_\_\_ Genero: M \_\_\_\_\_ F \_\_\_\_\_

Variable	Evaluación basal	Evaluación año 1	Evaluación año 2
Antecedente de angina o IAM en un familiar de primer grado <60 años	<u>Si</u> <u>No</u>	<u>Si</u> <u>No</u>	<u>Si</u> <u>No</u>
Diabetes	<u>Si</u> <u>No</u>	<u>Si</u> <u>No</u>	<u>Si</u> <u>No</u>
Padece migraña	<u>Si</u> <u>No</u>	<u>Si</u> <u>No</u>	<u>Si</u> <u>No</u>
Hipertensión arterial sistémica	<u>Si</u> <u>No</u>	<u>Si</u> <u>No</u>	<u>Si</u> <u>No</u>
Padece cardiopatía isquémica	<u>Si</u> <u>No</u>	<u>Si</u> <u>No</u>	<u>Si</u> <u>No</u>
Uso de glucocorticoides	<u>Si</u> <u>No</u>	<u>Si</u> <u>No</u>	<u>Si</u> <u>No</u>
Trombosis arterial periférica	<u>Si</u> <u>No</u>	<u>Si</u> <u>No</u>	<u>Si</u> <u>No</u>
Trombosis pulmonar	<u>Si</u> <u>No</u>	<u>Si</u> <u>No</u>	<u>Si</u> <u>No</u>
Evento vascular cerebral isquémico	<u>Si</u> <u>No</u>	<u>Si</u> <u>No</u>	<u>Si</u> <u>No</u>
Evento vascular cerebral hemorrágico	<u>Si</u> <u>No</u>	<u>Si</u> <u>No</u>	<u>Si</u> <u>No</u>
Tabaquismo basal		<u>Si</u> <u>No</u>	

ERC estadio KDIGO $\geq 3$	<u>Si</u> <u>No</u>	<u>Si</u> <u>No</u>	<u>Si</u> <u>No</u>
Peso en Kg			
Estatura en cm			
Presión arterial sistólica			
Presión arterial diastólica			
IMC			
Glucemia			
Colesterol total			
Triglicéridos			
Colesterol HDL			
Porcentaje de RCV basal calculado con QRISK3			

**ANEXO 2. VARIABLES DEMOGRÁFICAS, CLÍNICAS, RIESGO CARDIOVASCULAR Y ENFERMEDADES CARDIOMETABÓLICAS EN LA EVALUACIÓN BASAL.**

<b>Variables cualitativas</b>	<b>Resultado</b>
	<b>n = 75</b>
<b>Variables demográficas, ±DE</b>	
Género, n (%)	
Mujeres	70 (93.3)
Hombres	5 (6.7)
Edad, años; media ±DE	35.0 ±11.8
<b>Somatometría, media ±DE</b>	
Peso, kg	60.7 ±13.4
Estatura, m	1.52 ±0.06
Índice de masa corporal, kg/m <sup>2</sup>	26.0 ±4.9
Presión sistólica, mmHg	113.5 ±16.1
Presión diastólica, mmHg	73.9 ±12.1
<b>Actividad de la enfermedad, media ±DE</b>	
Mex-SLEDAI basal, puntaje	7.4 ±4.7
Uso de antimalárico	26 (34.7)
Uso de glucocorticoides	37 (49.3)

---

**Factores de riesgo cardiovascular, n (%)**

Sobrepeso	28 (37.3)
Hipertensión arterial sistémica	17 (22.7)
Obesidad	16 (21.3)
Prediabetes	16 (21.3)
Diabetes	4 (5.3)
Trombosis arterial periférica	3 (4.0)
Tabaquismo	1 (1.3)
Migraña	1 (1.3)
Familiar de primer grado <60 años con IAM o angina	1 (1.3)
Cardiopatía isquémica	1 (1.3)
Enfermedad renal crónica estadio 3	1 (1.3)
Trombosis pulmonar	0 (0)
Evento vascular cerebral isquémico	0 (0)
Evento vascular cerebral hemorrágico	0 (0)
QRISK3® basal, %; media $\pm$ DE	3.8 $\pm$ 4.6

---

**Variables de laboratorio, media  $\pm$ DE**

Glucosa, mg/dL	92.4 $\pm$ 14.9
Colesterol total, mg/dL	173.7 $\pm$ 49.0
Triglicéridos, mg/dL	183.9 $\pm$ 130.4
Colesterol HDL, mg/dL	48.96 $\pm$ 23.0

---

Mex-SLEDAI: adaptación mexicana del Systemic Lupus Erythematosus Disease

Activity Index, QRISK3®

### ANEXO 3. ANÁLISIS COMPARATIVO DE LAS MEDICIONES EN EL SEGUIMIENTO A DOS AÑOS.

<b>Variables cualitativas</b>	<b>Basal</b>	<b>1 año</b>	<b>p</b>	<b>2 años</b>	<b>p</b>
<b>Somatometría, media ±DE</b>					
Peso, kg	60.7 (13.4)	61.3 (12.9)	0.416*	62.4 (13.3)	0.017**
IMC, kg/m <sup>2</sup>	26.0 (4.9)	26.3 (4.7)	0.416*	26.8 (4.9)	0.017**
Presión sistólica, mmHg	113.5 (16.1)	110.2 (15.2)	0.146*	110.7 (13.6)	0.238**
Presión diastólica, mmHg	73.9 (12.1)	70.5 (8.8)	0.045*	68.8 (10.5)	0.005**
<b>Comorbilidades cardiovasculares, n (%)</b>					
Uso de glucocorticoides	37 (49.3)	51 (68.0)	0.014 <sup>£</sup>	43 (57.3)	0.377 <sup>§</sup>
Uso de antimalárico	26 (34.7)	27 (36)	0.688 <sup>£</sup>	30 (40)	0.109 <sup>§</sup>
<b>Variables de laboratorio, media ±DE</b>					
Glucosa, mg/dL	92.4 (14.9)	90.8 (16.6)	0.127*	93.5 (17.4)	0.471**
Colesterol total, mg/dL	173.7 (49.0)	162.7 (39.5)	0.077*	170.3 (43.6)	0.104**
Triglicéridos, mg/dL	183.9 (130.4)	149.4 (95.4)	0.009*	155.3 (118.8)	0.039**
Colesterol HDL, mg/dL	48.96 (23.0)	51.9 (18.1)	0.557*	51.1 (17.5)	0.949**

\*ANOVA basal VS año 1.

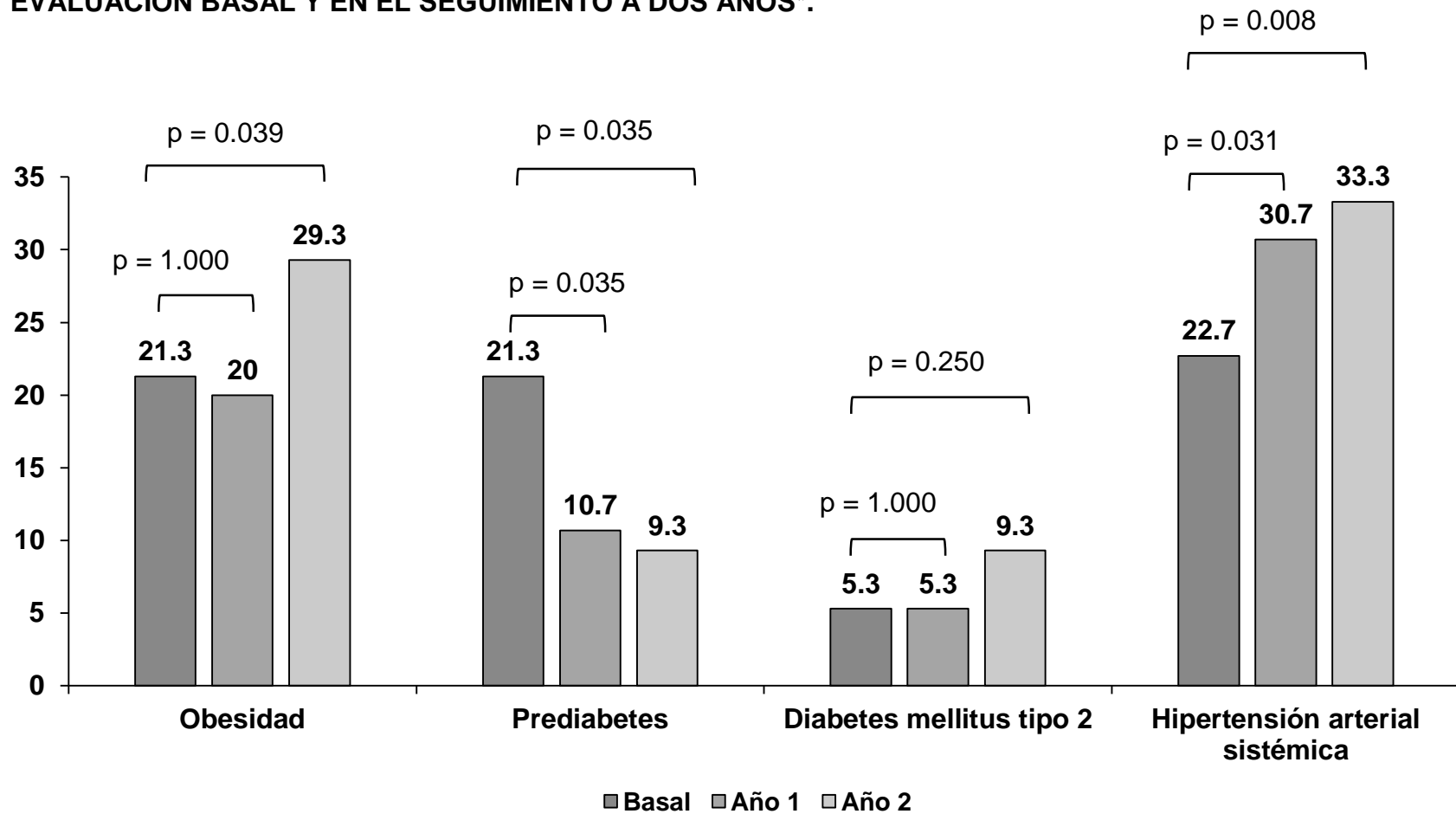
£McNemar basal VS año 1.

\*\*ANOVA basal VS año 2.

§McNemar basal VS año 1.



**ANEXO 4. COMPARACIÓN DE PORCENTAJES DE PACIENTES CON COMORBILIDADES METABÓLICAS EN LA EVALUACIÓN BASAL Y EN EL SEGUIMIENTO A DOS AÑOS\*.**



\*Resultados expresados en %; diferencia estimada mediante Prueba de Wilcoxon.

**ANEXO 5. CORRELACIÓN DE QRISK3 BASAL Y MEX-SLEDAI CON EL DESARROLLO DE COMORBILIDADES CARDIOMETABÓLICAS\*.**

<b>Variable</b>	<b>Desarrolló DM2</b>	<b>Desarrolló HAS</b>	<b>Desarrolló HAS</b>
<b>n = 62</b>	<b>a 2 años</b>	<b>a 1 año</b>	<b>a 2 años</b>
Porcentaje QRISK3 basal			
<i>r</i>	0.145	0.232	0.301
<i>p</i>	0.259	0.070	0.018
QRISK3 <5%			
<i>r</i>	0.103	-0.325	-0.393
<i>p</i>	0.425	0.010	0.002
QRISK3 entre 5 y 9.9%			
<i>r</i>	-0.080	0.153	0.121
<i>p</i>	0.536	0.235	0.350
QRISK3 entre 10 y 14.9%			
<i>r</i>	-0.023	0.391	0.359
<i>p</i>	0.857	0.002	0.004
QRISK3 entre 15 y 19.9%			
<i>r</i>	-0.041	0.180	0.395
<i>p</i>	0.751	0.161	0.002
QRISK3 ≥20%			
<i>r</i>	-0.023	-0.042	-0.046
<i>p</i>	0.857	0.746	0.724

\**r* de Spearman.

**ANEXO 6. CORRELACIÓN ENTRE EL PUNTAJE Mex-SLEDAI BASAL Y EL DESARROLLO DE COMORBILIDADES CARDIOMETABÓLICAS.**

<b>Variable</b>	<b>Desarrolló DM2</b>	<b>Desarrolló HAS</b>	<b>Desarrolló HAS</b>
<b>n = 62</b>	<b>a 2 años</b>	<b>a 1 año</b>	<b>a 2 años</b>
<hr/>			
Mex-SLEDAI basal			
<i>r</i>	0.034	0.281	0.171
p	0.775	0.015	0.143
<hr/>			
Mex-SLEDAI basal alto			
<i>r</i>	0.105	0.252	0.149
p	0.370	0.030	0.203
<hr/>			

\**r* de Spearman.