

UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL CENTRAL DE SAN CRISTÓBAL
POSTGRADO DE MEDICINA INTERNA

**ATEROESCLEROSIS CAROTÍDEA EN PACIENTES CON LUPUS
ERITEMATOSO SISTÉMICO DE LA UNIDAD DE REUMATOLOGÍA DEL
HOSPITAL CENTRAL DE SAN CRISTÓBAL Y DEL HOSPITAL PATROCINIO
PEÑUELA RUIZ DEL I.V.S.S.**

Autor: Selene María Espina Pacheco

Tutor y Asesor metodológico: Dra. Adrianna Antonietta Bettiol Menegaldo

San Cristóbal, Enero 2015

IDENTIFICACIÓN

AUTOR: DRA: SELENE MARÍA ESPINA PACHECO

MÉDICO CIRUJANO RESIDENTE DE POST-GRADO MEDICINA INTERNA DE LA UNIVERSIDAD DE LOS ANDES HOSPITAL CENTRAL SAN CRISTÓBAL.

TUTOR: DRA: ADRIANNA ANTONIETTA BETTIOL MENEGALDO

MÉDICO INTERNISTA. ADJUNTO DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA HCSC. PROFESORA ASISTENTE DE LA UNIVERSIDAD DE LOS ANDES. EXTENSIÓN SAN CRISTÓBAL, EN LA CÁTEDRA DE CLÍNICA MÉDICA. DOCENTE DEL POSTGRADO DE MEDICINA INTERNA HCSC/ULA. COORDINADORA DEL PROGRAMA DE POSTGRADO DE MEDICINA INTERNA UNIVERSIDAD DE LOS ANDES-HOSPITAL CENTRAL DE SAN CRISTÓBAL.

COLABORADORA: DRA. YOLIMAR RAMIREZ. MÉDICO CARDIOLOGO. ADJUNTO AL SERVICIO DE CARDIOLOGIA DEL HOSPITAL I.V.S.S. “DR PATROCINIO PEÑUELA RUIZ” .SAN CRISTOBAL EDO. TACHIRA

LUGAR DE REALIZACIÓN: UNIDAD DE REUMATOLOGÍA DEL HOSPITAL CENTRAL DE SAN CRISTÓBAL Y DEL HOSPITAL PATROCINIO PEÑUELA RUIZ DEL I.V.S.S. SAN CRISTÓBAL. EDO. TÁCHIRA. VENEZUELA.

AGRADECIMIENTO

A la Dra. Adrianna Bettiol, tutora y asesora metodológica de este trabajo especial de grado, quien ha sido pilar fundamental en mi formación como especialista, y gracias a su paciencia, y abnegada pasión a la investigación, me ha permitido culminar esta meta.

www.bdigital.ula.ve

DEDICATORIA:

A mi madre por su amor incondicional, siempre presente en mis logros

A mi hija, María Laura, estímulo en mi vida, para luchar y perseverar

A Thomas y Simón, la alegría de todos mis días

A Giannina, por apoyarme siempre, en mis metas

A todos mis hermanos, y amigos, quienes con sus palabras me han dado fortaleza de seguir adelante para la culminación de esta etapa...

www.bdigital.ula.ve

RESUMEN

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad sistémica crónica, que afecta múltiples órganos y sistemas, caracterizado por la inflamación vascular crónica, que puede actuar como un factor contribuyente en la aterosclerosis, que conlleva a enfermedad arterial carotídea y coronaria.

Material y métodos. Se realizó un estudio de tipo prospectivo, observacional, descriptivo y transversal, en la Unidad de Reumatología del HCSC y del HPPR del I.V.S.S., con la finalidad de determinar la prevalencia de aterosclerosis carotídea en los pacientes con LES, mediante el ultrasonido carotídeo de alta resolución. Se incluyeron un total de 42 pacientes con diagnóstico de LES.

Resultados: La prevalencia de Aterosclerosis Carotídea por ultrasonido de alta resolución fue de 42,86% en pacientes con LES, siendo más prevalente en el sexo femenino (33,33%), en el grupo etario de 41 a 50 años (19,04%), con tiempo de evolución mayor de 121 meses y tratamiento combinado (esteroides más antimaláricos). Los pacientes con aterosclerosis carotídea y LES no presentaron antecedentes de Enfermedad Cardiovascular.

Conclusiones: La aterosclerosis carotídea tiene alta prevalencia en pacientes con diagnóstico de LES.

Palabras claves: Lupus Eritematoso Sistémico (LES), aterosclerosis carotídea, esteroides, antimalárico, prevalencia.

ABSTRAT

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is a chronic and systemic illness that affects multiple organs and systems, characterized by chronic vascular inflammation that can act as a contributing factor to atherosclerosis that includes carotid and coronary arterial disease.

Materials/Methods: Observational, transversal, descriptive, and prospective studies were made at the rheumatology unit at HCSC and of the HPPR of I.V.S.S., with the conclusion of determining the presence of atherosclerosis on SLE, by the medium of a high resolution carotid ultrasound. There were a total of 42 patients with the SLE diagnosis.

Results: The prevalence of Carotid Atherosclerosis found by high resolution ultrasound was found in 46.86% of SLE diagnosed patients, being most prevalent in the female sex (33.33%), within the age range of 41 to 50 years old (19.04%) with an evolution time of greater than 121 months with combined treatment (steroids and antimalarial medication). The patients with carotid atherosclerosis and SLE had no previous history of cardiovascular disease.

Conclusion: The prevalence of Carotid Atherosclerosis is very high in patients diagnosed with SLE.

Keywords: SLE, Carotid Atherosclerosis, steroids, antimalarial, Prevalence.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

	PAG
INTRODUCCIÓN.....	8
I. MARCO TEÓRICO.....	9-23
II. JUSTIFICACIÓN.....	24
III. OBJETIVOS.....	25-27
IV. VARIABLES	28-30
V. MATERIAL Y MÉTODOS	31-34
VI. RESULTADOS	35-48
VII. DISCUSIÓN.....	49-53
VIII. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	54-56
IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	57-67
X. ANEXOS.....	68-73

INTRODUCCIÓN

La aterosclerosis acelerada en el Lupus Eritematoso Sistémico (LES) posee una etiopatogenia diversa en la cual el rol fundamental de los factores de riesgo como el uso de esteroides, hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia, obesidad, sedentarismo y tabaquismo, entre otros, hacen que estos pacientes requieran una evaluación completa, en la que debe de incluirse procedimientos no invasivos, como el Dúplex Carotídeo.

Publicaciones previas han demostrado el daño progresivo del LES en el endotelio vascular, sin embargo no hay evidencia consistente entre la observación sensible del proceso aterosclerótico en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico.

Recientemente, el ultrasonido modo B ha permitido medir el grosor de la íntima media y la extensión de la placa aterosclerótica de las arterias carotídeas; siendo el grosor de la íntima media el marcador más sensible para los períodos tempranos de aterosclerosis y es considerado como marcador de aterosclerosis generalizada en pacientes con lupus eritematoso sistémico, considerando así a estos pacientes de alto riesgo para enfermedades cardiovasculares.

El propósito del presente estudio fué determinar la prevalencia de aterosclerosis carotídea en pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico, de la Unidad de Reumatología del Hospital Central de San Cristóbal y del Hospital Patrocinio Peñuela Ruiz del Instituto Venezolano de los Seguros Sociales (IVSS), San Cristóbal, Edo Táchira, mediante la evaluación por ultrasonido de alta resolución.

I. MARCO TEÓRICO

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es un desorden multisistémico crónico de origen autoinmune, que afecta múltiples órganos y sistemas, caracterizándose por manifestaciones clínicas muy heterogéneas, acompañadas de la producción de anticuerpos antinucleares. Aunque es conocido desde la antigüedad, solo en la última mitad de este siglo ha sido bien descrito. El uso de corticosteroides, antimaláricos e inmunosupresores así, como la mejor atención médica y educación al paciente, han contribuido a una mejoría dramática en la supervivencia a largo plazo de los pacientes con LES ⁽¹⁾.

La supervivencia del LES se ha incrementado en las últimas cuatro décadas, encontrándose porcentajes de supervivencia por encima del 90% a 5 años, 85 y 68% a los 10 y 20 años respectivamente. ^(2, 3,4) Esto contrasta con los resultados de las primeras series en los años 50 donde la supervivencia a 3 y 5 años no superaba el 50% ^(5,6). Merrel M y Shulman, LE (1955) introdujeron las tablas de supervivencia en LES, definiendo la fecha de diagnóstico de la enfermedad como el punto de inicio para calcular la duración de la enfermedad. En su estudio clásico los datos extrapolados de 99 casos permitieron predecir que el 78% de los pacientes estarían vivos al año del diagnóstico, 67% a los 2 años y 51% después de 4 años. Los pacientes diagnosticados después de 2 años del inicio de los síntomas tuvieron menor supervivencia. ⁽⁵⁾

En un estudio retrospectivo que se realizó en el Reino Unido, por Moss KE et al, en una cohorte de 300 pacientes con LES entre 1978 y 2000, con la finalidad de analizar la tasa de mortalidad y las causas de muerte encontraron que la malignidad fue la causa más común de muerte. El cuarenta por ciento de las muertes prematuras se debieron a

enfermedad renal relacionada con LES, mientras que el 23% de las muertes tardías se debieron a causas vasculares. Hubo cuatro veces más riesgo de muerte en la cohorte de pacientes con LES en comparación con la población general. ⁽⁷⁾

El LES afecta principalmente mujeres jóvenes y su intensidad varía desde la forma leve con artritis y eritema, hasta una enfermedad devastadora con insuficiencia renal y perturbaciones profundas del sistema nervioso. ⁽⁸⁾

La prevalencia de la enfermedad varía a través del mundo. En Norteamérica y en el norte de Europa, es de aproximadamente 40 por cada 100.000 habitantes. ⁽⁹⁾ A nivel mundial, y en mujeres de raza blanca, la incidencia de LES es de 2 a 3 por cada 100.000 habitantes y en mujeres de raza negra la misma aumenta hasta 7 a 8 por cada 100.000 habitantes. ⁽¹⁰⁾

En Venezuela, el sexo femenino es el más afectado, con una prevalencia de aproximadamente 9,53 casos por 100.000 habitantes y comprometiendo a mujeres en la segunda y tercera décadas de la vida. Las mujeres representan el 93% de los casos, observándose una mortalidad mayor, en pacientes del sexo masculino. ⁽¹¹⁾

El diagnóstico de LES, se basa en los criterios de la Asociación Americana de Reumatología, para la clasificación e identificación de los pacientes ⁽¹²⁾. (Anexo 1); la presencia de cuatro de los once criterios, constituyen un fundamento adecuado para el diagnóstico de LES.

Las manifestaciones iniciales del LES son extremadamente variables y afectan a cada paciente individual con una intensidad que se va modificando conforme pasa el tiempo.

Entre los órganos y sistemas involucrados se encuentran la piel, las articulaciones, los riñones, el sistema nervioso, las superficies serosas, el aparato cardiovascular y los elementos sanguíneos. Todas pueden surgir de forma asincrónica y en ocasiones pasan meses y años para que sean evidentes en individuos afectados por la enfermedad.⁽¹³⁾

Durante su curso, el LES puede presentar periodos de exacerbación de la enfermedad con modificaciones en la actividad clínica y serológica que pueden ocasionar inflamación generalizada de diferentes órganos y sintomatología general, tales como fiebre y malestar. En otras oportunidades, el ataque puede ser más leve con afectación discreta de un sólo órgano, por lo cual se utilizan diversas escalas de gradación para evaluar en forma cuantitativa la actividad de la enfermedad. En ellas se asignan puntos a diferentes índices clínicos o de laboratorio que están involucrados en la actividad de la misma, como son psicosis, alteraciones visuales, alteración de los nervios craneales, accidente cerebrovasculares, vasculitis, entre otros.⁽¹⁴⁾

El LES caracterizado por la inflamación vascular crónica, puede actuar como un factor contribuyente en la aterosclerosis carotídea⁽¹⁵⁾. Selzer F, et al (2001)⁽¹⁶⁾, planteó la presencia de varios factores asociados con la regulación inmune y el funcionamiento vascular. Los complejos inmunes, pueden actuar como fuente de daño arterial, resultando en cambios vasculares, ya que se ha demostrado que regulan a las moléculas de adhesión específica involucradas en el paso aterogénico del enlace y reclutamiento de monocitos/macrófagos y linfocitos T. Adicionalmente, el depósito del complejo inmune dentro de los glomérulos puede resultar en una nefritis e hipertensión, así como también, en una elevación de los niveles de coagulación, tales como el fibrinógeno.⁽¹⁶⁾

La aterosclerosis es un fenómeno patológico focal, producto del endurecimiento de las grandes arterias debido a la acumulación de lípidos, carbohidratos, productos de la sangre, tejidos fibroso y depósitos de calcio. Se realizaron avances significativos para entender este fenómeno: Kabakov AE, et al (1992)⁽¹⁷⁾, identificaron varios de los llamados factores de riesgo que están presentes frecuentemente en pacientes con la enfermedad aterosclerótica, entre ellos, la hiperlipidemia parece ser el factor más importante; a pesar del predominante papel del colesterol en la génesis de la enfermedad, las complicaciones trombóticas asociadas con la enfermedad aterosclerótica, constituyen la causa principal de la mortalidad y morbilidad en la civilización Occidental.

Las dos hipótesis más importantes acerca del origen de la aterosclerosis, la trombogénica y la lipídica, fueron postuladas en el siglo pasado. La teoría trombogénica, sugiere que la organización de la fibrina por fibroblastos, asociada con enriquecimiento secundario de lípidos, conduciría a un engrosamiento de la íntima. Esta teoría ha sido reforzada significativamente por varias observaciones que demuestran que la activación de las plaquetas en áreas lesionadas del endotelio, dispara la migración y proliferación de células vasculares lisas y la presencia de fibrina en las placas ateroscleróticas. La teoría lipídica sugiere, que la acumulación de lípidos en las paredes arteriales, es la consecuencia de un incremento en la trasudación de los lípidos plasmáticos en la pared, causado por un desbalance de los mecanismos responsables de la deposición y remoción de los lípidos. Las dos teorías pueden integrarse en una teoría multifactorial con un origen común, la disfunción endotelial, la cual producirá los sucesivos eventos que serán los responsables de la formación de las lesiones ateroscleróticas.⁽¹⁸⁾

La enfermedad aterosclerótica en general afecta, fundamentalmente, a las arterias de mediano tamaño, principalmente las coronarias, las carótidas, cerebrales, renales, la aorta

abdominal, las iliacas y las femorales. El proceso de aterosclerosis se desarrolla a través de cuatro etapas sucesivas: formación de estría grasa con adherencia de monocitos circulantes en el endotelio, progresión de la placa fibrosa, movilización de los depósitos de colesterol y la obliteración de la luz arterial. ^(19,20)

La reducción de la elasticidad de las arterias principales puede actuar como marcador temprano de los cambios que predisponen al desarrollo de la enfermedad vascular primaria. En el año 2001, Selzer F, et al⁽¹⁶⁾, evaluaron los factores de riesgo asociados con la rigidez aórtica medida mediante la velocidad de la onda pulsátil en mujeres con LES, hallando los incrementos en la rigidez aórtica independientes de las variables como la edad, la presión sanguínea, la placa carotídea, la obesidad y niveles de creatinina, esto fué claramente resaltante en las mujeres pre menopáusicas; en éste subgrupo las variables asociadas al LES y a la inflamación fueron los factores más importantes asociados con la rigidez aórtica, mientras que los factores de riesgo cardiovasculares tradicionales parecen oscurecer el impacto potencial de las mujeres con LES post-menopáusicas.

Por otra parte, se ha evidenciado que la enfermedad arterial coronaria tiene un efecto sustancial en la morbilidad y la mortalidad de los pacientes con LES, representando al menos un tercio de todas las muertes que se registran. ⁽²¹⁾ La incidencia de enfermedad arterial coronaria es nueve veces mayor que la esperada en una población similar y la mortalidad atribuible a enfermedad coronaria está entre el 3,5% y el 36,4%. ⁽²²⁾ Manzi S, y Wasko MC, en el año 2000, realizaron un estudio donde demostraron que las mujeres con LES menores de 45 años están en mayor riesgo de enfermedad isquémica cardíaca, reportando que éstas pacientes tuvieron 50 veces más de probabilidad de tener un infarto al miocardio que las mujeres sanas de edad similar. ⁽²³⁾

La mayoría de los casos de enfermedad coronaria en pacientes con LES son secundarios a la aterosclerosis prematura, aunque ésta tiene una etiología multifactorial: hipertensión arterial, hipercolesterolemia, obesidad, edad, duración del tratamiento esteroideo y la vasculitis coronaria. Hasta un 53% de los pacientes con LES tienen 3 o más factores de riesgo ^(24,25).

En 1999, Manzi S, et al, revisaron la relación entre los factores inmunológicos, inflamatorios, interacciones CD40-CD40L, anticuerpos antifosfolípidos y de las lipoproteínas transportadoras del colesterol, contribuyendo al proceso de aterogénesis en el LES, determinando que los anticuerpos anti CD40 tienen mayor impacto sobre la prevención de la aterosclerosis que la alteración de los factores de riesgos tradicionales solos. ⁽²⁶⁾

El uso de técnicas de imágenes no invasivas en la enfermedad carotídea, como el Dúplex Carotídeo, es importante porque se ha convertido en una gran herramienta en la evaluación del riesgo, para monitorear los cambios que se producen ya sea por la evolución de la historia natural o como evaluación de los tratamientos instaurados. ⁽²⁷⁾

La evaluación del grosor de la íntima media de la carótida es la única recomendada para la evaluación de rutina del riesgo en individuos en prevención primaria de la enfermedad cardiovascular por su alta sensibilidad (82%) y especificidad (92,7%), con valor predictivo positivo de 80% y predictivo negativo de 93%. ^(28,29). El engrosamiento de la íntima media de la arteria carótida ha sido definida como la distancia entre la interface íntima- luz arterial y la interface de la media adventicia, medida en la pared posterior de las carótidas común; se considera como patológica cuando es mayor o igual a 1 mm. ^(30,31). El engrosamiento de la íntima media se asocia a la incidencia de enfermedad coronaria y como factor de riesgo para enfermedad coronaria. ⁽³²⁾

En México, Medina G, et al (2002) investigaron la prevalencia y significancia clínica del espesor de la arteria carotídea midiendo el grosor de la íntima media en pacientes con síndrome antifosfolípido, cuyos resultados demostraron un espesor significativamente aumentado de las arterias carotídeas en estos pacientes en comparación con el grupo control. ⁽³³⁾.

Allan P, et al, (1997) realizaron un estudio en un número significativo de pacientes (1.106 sujetos), en edades entre 60 y 80 años, encontrando que la evaluación por ultrasonido del espesor de la íntima media de la carótida es un método para evaluar el desarrollo de la aterosclerosis temprana. Este estudio describió la distribución del espesor de la íntima media de la carótida, dentro de la población general y fue uno de los primeros en investigar esta asociación, con valoración no invasiva la enfermedad arterial periférica sintomática y no sintomática. La evaluación con ultrasonido del espesor de la íntima media de la carótida, fue incluida en los 5 años siguientes a la evaluación de los participantes de Edinburg Artery Study. Las lecturas validas del espesor de la íntima media de la carótida, fueron grabadas en 1106 participantes, con edades comprendidas entre 60 a 80 años. Encontraron que el espesor de la íntima media de la carótida aumenta continuamente con la edad ($p < 0,01$) y su distribución fue positiva en ambos sexos, los resultados sugieren que los niveles del desarrollo aterosclerótico en la arteria carótida común son de 5 a 10 años más avanzado en los hombres que en las mujeres; en conclusión, los cambios pequeños en el grosor de la íntima media estuvieron asociados con el desarrollo clínicamente significativo de la aterosclerosis en las arterias periféricas. ⁽³⁴⁾

Chambless, Lloyd, et al (2002), examinaron la asociación de los factores de riesgo y la progresión de la aterosclerosis carotídea mediante los cambios observados en el grosor de la íntima media, entre 1987 y el cohorte poblacional 1998 de riesgo de aterosclerosis en las

comunidades (ARIC), en edades comprendidas entre 45 y 64 años, obteniendo como resultado asociaciones estadísticamente significativas del cambio del grosor de la íntima media con la diabetes, el cigarrillo, el colesterol HDL, la presión del pulso, el conteo de glóbulos blancos y el fibrinógeno, concluyeron que los factores de riesgo establecidos para la enfermedad cardiovascular están asociados con el índice de cambio de la aterosclerosis subclínica.⁽³⁵⁾

El tratamiento con corticoesteroides ha sido implicado como factor de riesgo para la aterosclerosis debido a los efectos aterogénicos directos o a los casualmente relacionados con la aterosclerosis a través del aumento de los factores de riesgo tradicionales de la enfermedad cardiovascular tales como la hiperlipidemia, hiperglicemia, hipertensión arterial y obesidad.⁽³⁶⁾

Petri M, et al (1992), realizaron un estudio para determinar la prevalencia de la aterosclerosis carotídea y los factores de riesgo en pacientes con LES, mediante la evaluación clínica y la aplicación del ultrasonido carotídeo modo B, para lo cual evaluaron 175 mujeres con diagnóstico de LES, evidenciando la presencia de placa carotídea en un 40% de las pacientes, las variables significativamente asociadas ($p < 0,05$) con la placa focal aterosclerótica incluían: edad, tiempo de duración del lupus, presión arterial, índice de masa corporal, estado menopáusico, niveles de la densidad de lipoproteínas total y baja (LDL), niveles de fibrinógeno y de proteína C reactiva. La prevalencia de la placa focal se incrementó con la edad en un 21%, en las mujeres por debajo de los 35 años y a un 100% sobre los 65 años; las pacientes con LES con placa carotídea presentaron una presión arterial mayor, niveles más elevados de colesterol total y LDL, mayor masa corporal, y valores aumentados de fibrinógeno y proteína C reactiva comparados con aquellos sin ninguna placa ($p < 0,03$). Un porcentaje más alto de las mujeres con placa aterosclerótica

tenían un evento coronario previo comparado con aquellas pacientes sin placa (15,7% vs. 3,8% $p < 0,01$), la duración más larga con el uso de prednisona (4 años), estaban asociados con la presencia de la placa carotídea ($p < 0,01$); no registraron diferencia en la frecuencia de placa entre mujeres post menopáusicas que recibieron tratamiento hormonal sustitutivo con aquellas que no la recibieron. ⁽³⁷⁾

Bukley BH, et al (1975), intentaron estimar la prevalencia de la aterosclerosis subclínica en individuos con LES usando técnicas de detección automática o la necropsia. ⁽³⁸⁾ Haider Y, y Roberts W, (1981) hallaron que en el 45%, de las autopsias, de 22 mujeres con LES tenían por lo menos una arteria coronaria principal estenosada por una placa aterosclerótica, pero la traspolación de estos datos a pacientes vivos es cuestionable. ⁽³⁹⁾

Román MJ, et al, en 1997, reportaron la presencia de placa carotídea en un 42% de pacientes con LES y síndrome antifosfolípidos, mediante la ecografía carotídea. ⁽⁴⁰⁾ Bruce IN, et al (1997), evaluaron la frecuencia entre la placa carotídea detectada y las anomalías de perfusión por gammagrafía miocárdica en pacientes con LES, siendo ésta de un 40% en las 60 mujeres estudiadas. La similitud en la frecuencia reportadas entre la placa carotídea detectadas por Dúplex carotídeo y las anomalías de perfusión cardíaca en mujeres con lupus son consistentes con hallazgos previos en una serie de autopsias que han mostrado una asociación entre la aterosclerosis carotídea y coronaria. ⁽⁴¹⁾

Manzi S, et al (1991) evidenciaron una fuerte e independiente asociación entre eventos coronarios previos y la presencia de la placa carotídea focal con un aumento del grosor de la íntima media. La asociación entre la placa carotídea, el incremento de la íntima media y la presencia de eventos isquémicos han sido reportados en pacientes no lúpicos, basados en la población cohorte. ⁽⁴²⁾

En el año 2004, Fischer LM, et al, estudiaron la asociación entre la artritis reumatoide (AR), el LES y el riesgo de desarrollar un primer evento de infarto agudo de miocardio (IAM) mediante la realización de un análisis basado en la población, de casos y controles utilizando los datos del Reino Unido. De 8.688 pacientes con IAM y 33.329 controles emparejados, la odds ratio (OR) ajustada de IAM para los sujetos con AR fué de 1,47 (95% intervalo de confianza [IC] 1,23-1,76), y en sujetos con LES la OR fue de 7,12 (IC del 95% 4,16 a 12,18). El riesgo asociado con LES fué de 2,67 (IC del 95%: 1,34 a 5,34). Estos resultados ponen de manifiesto que la AR y LES aumentan el riesgo de IAM. .
(43)

Diversas investigaciones se han realizado para conocer la prevalencia de aterosclerosis subclínica en pacientes con LES.

En el 2003, Román MJ, et al, realizaron ecografía carotídea y evaluación de los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en 197 pacientes con lupus eritematoso y en 197 controles. En este estudio evidenciaron que los factores de riesgo para la enfermedades cardiovasculares fueron similares entre los pacientes con LES y los controles. La placa carotídea fué más frecuente entre los pacientes con LES que en los controles (37,1% versus 15,2 %, $p < 0,001$). Concluyendo que la aterosclerosis ocurre prematuramente en pacientes con lupus eritematoso sistémico y es independiente de los factores de riesgo tradicionales de enfermedad cardiovascular. (44)

Doria A, et al, en el 2003 estudiaron una cohorte prospectiva de 78 pacientes con LES sin enfermedad aterosclerótica manifiesta, midiendo el grosor íntima media (GIM) mediante ecografía carotídea dúplex, observando un aumento del grosor de la íntima media en 22/78 (28%) pacientes y placa en 13/78 (17%). En los pacientes con LES se identificaron

algunos factores de riesgo no tradicionales para la aterosclerosis, el más importante fué la dosis acumulada de prednisona. También confirmaron el papel de algunos factores de riesgo tradicionales, como la edad y la hipertensión. ⁽⁴⁵⁾

En el 2004, Selzer F et al, llevaron a cabo un estudio transversal con 214 mujeres sin enfermedad cardiovascular clínica del registro de Lupus en Pittsburgh. Utilizaron Ultrasonido modo B para medir la placa carotídea y GIM, encontrando que 78 pacientes (32%) de las mujeres tenían al menos 1 placa focal. Además encontraron factores determinantes para la placa aterosclerótica como la edad avanzada, mayor presión arterial sistólica, niveles más bajos de lipoproteínas de alta densidad y el uso de antidepresivos. ⁽⁴⁶⁾

Il'ina AE et al, en 2005, realizaron un estudio sobre lesión aterosclerótica de los hombres con lupus eritematoso sistémico a fin de obtener la prevalencia de las manifestaciones clínicas y subclínicas y la correlación entre la aterosclerosis vascular, factores de riesgo y la concentración de la proteína C-reactiva (CRP). Se evaluaron 37 pacientes (edad media de 36,9 +/- 0,7 años), la duración de la enfermedad 130,2 +/- 108,2 meses), analizando los factores de riesgo, la exploración por ultrasonido de las arterias carótidas el inmunoensayo enzimático para PCR. Se dividieron en dos grupos: grupo 1 consistió en 21 pacientes con aterosclerosis vascular (GIM > 0,9 mm), grupo 2 de 16 pacientes con GIM < 0,9 mm, observando en 35% de los pacientes engrosamiento de la íntima media. Concluyeron que los hombres con LES comprenden un grupo de alto riesgo para enfermedad aterosclerótica, asociándose además un elevado PCR con un nivel mayor de la íntima media. ⁽⁴⁷⁾

Jimenez S, et al, en el año 2005, estudiaron 70 pacientes con LES y 25 pacientes con Síndrome Antifosfolípido (SAF), sin arteriopatía coronaria clínica. El grupo de control incluyó a 40 mujeres sanas. Realizaron ecografía carotídea y midieron el espesor de la íntima media y la presencia de placa, encontrando que pacientes con LES tenían una mayor prevalencia de factores de riesgo tradicionales para aterosclerosis: hipertensión ($p < 0,005$) y dislipidemia ($p < 0,05$) y niveles altos de colesterol total ($p = 0,03$), triglicéridos ($p = 0,004$) apolipoproteína B ($p = 0,04$) y pacientes con LES con SAF secundario tenían una mayor prevalencia de placa carotídea que los pacientes con SAF primario (37,5% frente al 8%, $P = 0,03$). La presencia de placa en pacientes con LES se asoció con una puntuación SLICC más alta (2,40 +/- 1,78 vs 1,02 +/- 1,18, $P = 0,002$), mayor puntuación ECLAM (3,10 +/- 2,32 vs 1,84 +/- 1,59, $P = 0,02$) y la mayor edad (47,3 +/- 8,44 vs 37,38 +/- 11,28, $P = 0,003$) en el momento del estudio de ultrasonido carotídeo. La prevalencia de placa en pacientes con SAF primario fue similar a la de los controles e inferior a la de los pacientes con LES y SAF secundario. Pacientes con LES tienen una alta prevalencia de aterosclerosis carotídea temprana asociada con el daño enfermedad acumulada y actividad de la enfermedad. ⁽⁴⁸⁾

En el 2006, Maksimowicz-Mckinnon K, et al, reclutaron 605 pacientes con LES (92% mujeres, 38% afroamericanos) sometiéndolos a pruebas de laboratorio y dúplex carotídeo. Encontraron que la presencia de placa carotídea estaba fuertemente asociada con la edad, que va desde el 1% entre los menores de 30 años de edad a 61% entre los mayores de 60 años o más. Después de ajustar por edad, encontraron asociaciones moderadas o fuertes de la placa carotídea con el sexo masculino (riesgo ajustado por edad 25% vs 13%; $p = 0,051$), la hipertensión (riesgo ajustado por edad 18% frente al 8%; $p = 0,0001$), diabetes mellitus (riesgo ajustado por edad 19% vs 13%; $p = 0,075$), $C3 > 120$ mg / dl (riesgo

ajustado por edad 18% vs 11% y 14% para el normal y baja C3, respectivamente; $p = 0,046$), creatinina $> 1,3$ (riesgo ajustado por edad 32% vs 13%; $p = 0,039$) en suero, y la media de la presión arterial sistólica > 140 (riesgo ajustado por edad 23% vs 13%; $p = 0,028$). No hubo una fuerte asociación entre la placa y la actividad del LES (riesgo ajustado por edad 14% entre los que tienen ajustados a la media SLEDAI > 3 frente a 14% entre los que tenían menor SLEDAI) o con el tiempo transcurrido desde el diagnóstico de SLE (riesgo ajustado por edad 12 %, 14% y 16% entre las personas con LES para <2 , $2-8$, y > 8 años, respectivamente; $p = 0,49$).⁽⁴⁹⁾

Bhatt SP, et al, en el 2006, midieron el grosor íntima media de las arterias carótidas y la presencia de placa mediante ecografía en modo B, de modo comparativo en 50 pacientes con LES y 50 controles sanos por edad y sexo. Hallando que los pacientes con lupus (edad $31,6 \pm 10,05$, mediana de 30,5 años; duración de la enfermedad de $52,3 \pm 36,7$, mediana de 46 meses) exhibieron un íntima media significativamente mayor que los controles ($0,417 \pm 0,07$ vs $0,362 \pm 0,07$ mm; $p = 0,003$). Las placas carotídeas se observaron en 7 (14%) casos y en ningún control ($p = 0,006$). En el análisis multivariado, el único factor que afectó significativamente el grosor íntima media fue la presión arterial sistólica.⁽⁵⁰⁾

En un estudio realizado en La Habana, Cuba, por Miguel Estévez Del Toro (2008) donde incluyeron a 51 pacientes con LES y 51 controles identificados por edad, sexo y color de piel, realizaron ultrasonido de las carótidas para medir el grosor íntima media y determinar la presencia o no de placa. Se identificaron, en pacientes y controles, los factores de riesgos clásicos, como edad, hábito tabáquico, hipertensión arterial, diabetes mellitus e hiperlipemia. En los pacientes con LES se analizaron además las características clínicas de

la enfermedad y los tratamientos recibidos. Finalmente, se estudió la influencia de todas estas variables en la enfermedad vascular aterosclerótica de los pacientes con LES, encontrando que los factores de riesgo fueron similares entre pacientes y controles con la excepción de la hipertrigliceridemia, que fue más frecuente en los pacientes con LES. La presencia de placa fue más prevalente en los pacientes con LES que en los controles (el 56,9% frente al 23,5%, $p=0,001$), El grosor del complejo íntima media a nivel carotídeo fue significativamente mayor en el grupo de los pacientes que en los controles (1,56 frente a 1,21 mm; $p = 0,002$). Además, la prevalencia de ateromatosis (placa en carótida) fue también significativamente mayor en pacientes que en controles (29/56,9% frente a 12/23,5%; $p = 0,001$). Diferencias que se mantuvieron en todos los grupos de edad y de forma especial alrededor de la quinta década de la vida. Concluyendo que la aterosclerosis se encuentra aumentada en los pacientes con LES, y podría estar asociada a otros factores de riesgo independientes a los clásicamente implicados en la aterosclerosis. ⁽⁵¹⁾

En un estudio de más de 1000 hombres Finlandeses, la presencia de cualquier aterosclerosis en las arterias carotídeas comunes fue asociada con un riesgo tres veces mayor de presentar un infarto al miocardio agudo fatal y no fatal en tres años de seguimiento. Por cada 0,1 mm de engrosamiento de la íntima media, el riesgo de infarto al miocardio se incrementó al 11 %. El engrosamiento de la íntima media máximo permaneció estadísticamente asociado con infarto al miocardio, incluso después de controlar la edad, el tabaco, presión sanguínea y el colesterol. ⁽⁵²⁾

Las mediciones de la íntima media y la placa carotídea son actualmente usadas como medidas próximas de la aterosclerosis coronaria en diversos estudios epidemiológicos y ensayos clínicos. ⁽⁵³⁾

En base a la información antes expuesta, se planteó la realización de éste estudio para conocer la prevalencia de aterosclerosis carotídea, mediante ultrasonido de alta resolución, en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico de la Unidad de Reumatología del Hospital Central de San Cristóbal, y del Hospital Patrocinio Peñuela Ruiz del I.V.S.S. San Cristóbal, Estado Táchira.

www.bdigital.ula.ve

II. JUSTIFICACIÓN

Hasta hace pocos años, el diagnóstico de las manifestaciones cardiovasculares en paciente portadores de lupus eritematoso sistémico, se realizaba en autopsias; situación ésta que ha cambiado con el surgimiento de métodos no invasivos, la expectativa de vida ha aumentado como consecuencia de mejores opciones de tratamiento en los episodios agudos de la enfermedad, pero la afectación cardiovascular está contribuyendo en un porcentaje muy elevado a la mortalidad que se observa en los pacientes con LES. Los mecanismos directamente relacionados con el LES pueden estimular la enfermedad vascular prematura en vista del rol fundamental de la inflamación en la aterogénesis, de acuerdo a observaciones epidemiológicas que asocian los marcadores de inflamación con la prevalencia de aterosclerosis y la enfermedad cardiovascular. Así, aunque los eventos clínicos debidos a la enfermedad aterosclerótica parecen desarrollarse prematuramente y más en el LES, el predominio actual de la aterosclerosis oculta no está firmemente establecido y persiste la controversia con respecto a su causa. Son pocos los estudios que se conocen referentes al tema en la población con Lupus Eritematoso Sistémico que acude al Hospital Central de San Cristóbal y al Hospital Patrocinio Peñuela Ruiz del IVSS.

El presente estudio pretende dar a conocer la prevalencia de aterosclerosis carotídea usando técnicas no invasivas como la Ultrasonografía de alta resolución, en la población con Lupus Eritematoso Sistémico, registrada en la Unidad de Reumatología del Hospital Central de San Cristóbal, y del Hospital Patrocinio Peñuela Ruiz del IVSS, con la finalidad de reconocer tempranamente el proceso aterosclerótico, y dar la oportunidad al médico tratante de brindar nuevas estrategias terapéuticas preventivas, mejorando así la comorbilidad, además de aportar una base de datos para estudios posteriores ya que se encontraron pocos estudios a nivel nacional y regional referente al tema.

III. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Determinar la prevalencia de aterosclerosis carotídea en los pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico (LES), de la Unidad de Reumatología del Hospital Central de San Cristóbal y del Hospital Patrocinio Peñuela Ruiz del IVSS, mediante el ultrasonido carotídeo de alta resolución.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1.- Determinar la prevalencia de aterosclerosis carotídea en los pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico de la Unidad de Reumatología del Hospital Central de San Cristóbal y del Hospital Patrocinio Peñuela Ruiz del IVSS, mediante el ultrasonido carotídeo de alta resolución, de acuerdo al sexo.

2.- Determinar la prevalencia de aterosclerosis carotídea en los pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico de la Unidad de Reumatología del Hospital Central de San Cristóbal y del Hospital Patrocinio Peñuela Ruiz del IVSS, mediante el ultrasonido carotídeo de alta resolución, de acuerdo al grupo etario.

3.- Determinar la prevalencia de aterosclerosis carotídea en los pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico de la Unidad de Reumatología del Hospital Central de San Cristóbal y del Hospital Patrocinio Peñuela Ruiz del IVSS, mediante el ultrasonido carotídeo de alta resolución, de acuerdo al tiempo de evolución del LES.

4.- Determinar la prevalencia de aterosclerosis carotídea en los pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico de la Unidad de Reumatología del Hospital Central de San Cristóbal y del Hospital Patrocinio Peñuela Ruiz del IVSS, mediante el ultrasonido carotídeo de alta resolución, de acuerdo a complicaciones cardiovasculares.

5.- Determinar la prevalencia de aterosclerosis carotídea en los pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico de la Unidad de Reumatología del Hospital Central de San Cristóbal y del Hospital Patrocinio Peñuela Ruiz del IVSS, mediante el ultrasonido carotídeo de alta resolución, de acuerdo al tipo de tratamiento recibido para el LES.

6.- Determinar si existe asociación entre aterosclerosis carotídea y sexo en los pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico de la Unidad de Reumatología del Hospital Central de San Cristóbal y del Hospital Patrocinio Peñuela Ruiz del IVSS.

7.- Determinar si existe asociación entre aterosclerosis carotídea y grupo etario en los pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico de la Unidad de Reumatología del Hospital Central de San Cristóbal y del Hospital Patrocinio Peñuela Ruiz del IVSS.

8.- Determinar si existe asociación entre aterosclerosis carotídea y tiempo de evolución del LES, en los pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico de la Unidad de Reumatología del Hospital Central de San Cristóbal y del Hospital Patrocinio Peñuela Ruiz del IVSS.

9.- Determinar si existe asociación entre aterosclerosis carotídea y tipo de tratamiento para el LES, en los pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico de la Unidad de Reumatología del Hospital Central de San Cristóbal y del Hospital Patrocinio Peñuela Ruiz del IVSS.

www.bdigital.ula.ve

IV. VARIABLES

1. **ATEROESCLEROSIS CAROTÍDEA:** Definida como el engrosamiento de la íntima media de las arterias carotídeas, por depósito de material lipóide, evaluada por ultrasonido carotídeo de alta resolución modo B. Se consideró Aterosclerosis Carotídea si el grosor de la íntima media fue igual o mayor a 1 mm ^(55,56), en cualquiera de las arterias carotídeas

Categorizada como: 1.- Presente

2.- Ausente

2. **EDAD:** Definida como el tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento actual, en años y categorizada en Grupos Etarios:

1. Grupo Etario de 18-30 años
2. Grupo Etario de 31-40 años
3. Grupo Etario de 41-50 años
4. Grupo Etario de 51-60 años
5. Grupo Etario de 61-70 años
6. Grupo Etario Mayor de 71 años

3. **SEXO:** Definido como la diferencia física y constitucional del hombre y mujer.

Categorizada como:

1.- Masculino

2.- Femenino

4. ANTECEDENTES DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES: definida como el conjunto de entidades que afectan al corazón y vasos sanguíneos, que incluyen: Infarto al Miocardio (IM), Angina y Enfermedad Cerebrovascular (ECV), de acuerdo a criterios previamente definidos. ^(57, 58,59)

Categorizada como:

- 1.- Presente
- 2.- Ausente

De estar presente, se clasificó en:

- 1.- IM
- 2.- Angina
- 3.- ECV

5. TIEMPO DE EVOLUCIÓN DEL LES: Definido como el periodo transcurrido desde el momento del diagnóstico del Lupus Eritematoso Sistémico hasta la fecha de recolección de la información, cuantificada en meses.

Categorizado como:

1. Menor de 12 meses
2. De 13 a 60 meses
3. De 61 a 120 meses
4. Mayor de 121 meses

6. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO PARA EL LES: Definido como la ingesta regular de medicamentos para el Lupus Eritematoso Sistémico.

Categorizado como:

1. Con tratamiento
2. Sin tratamiento

De recibir tratamiento, fue clasificado como:

1. Tratamiento con Esteroides
2. Tratamiento con antimaláricos
3. Tratamiento Combinado (esteroides más antimaláricos)
4. Otros (incluyendo inmunosupresores)

www.bdigital.ula.ve

V. MATERIALES Y MÉTODOS

La presente investigación de tipo prospectivo, observacional, descriptivo y transversal, se realizó en la Unidad de Reumatología del Hospital Central de San Cristóbal y del Hospital Patrocinio Peñuela Ruiz del I.V.S.S., durante el periodo comprendido entre el primero de diciembre del año 2014 hasta el 15 de Enero del año 2015, con la finalidad de determinar la prevalencia de aterosclerosis carotídea en los pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico (LES), de la Unidad de Reumatología del Hospital Central de San Cristóbal y del Hospital Patrocinio Peñuela Ruiz del IVSS, mediante el ultrasonido carotídeo de alta resolución.

Se consideraron como criterios de inclusión:

- 1.-Paciente con diagnóstico de LES, definido como la presencia de 4 o más criterios diagnósticos de acuerdo a la Asociación Americana de Reumatología, en 1982⁽¹²⁾ (Anexo 1).
- 2.- Paciente mayor de 18 años de edad, de ambos sexos.
- 3.- Paciente que aceptara participar en el estudio, mediante la firma del consentimiento informado.

Se consideraron criterios de exclusión:

- 1.- Paciente con diagnósticos de enfermedades reumatológicas asociadas, como Artritis Reumatoide, Síndrome de Sjogren, Síndrome antifosfolípido, vasculitis.
- 2.- Paciente menores de 18 años.
- 3.- Pacientes embarazadas.
- 4.- Paciente que no accediera a firmar el consentimiento informado.

El investigador principal al inicio de la investigación, acudió a las unidades de Reumatología, tanto del Hospital Central de San Cristóbal (HCSC) como del Hospital Patrocinio Peñuela Ruiz del IVSS, para conocer la base de datos de los pacientes con diagnóstico de LES, procediendo a constatar los datos de identificación y de localización de cada uno de los pacientes registrados en dichas bases de datos.

Una vez obtenida las bases de datos, el investigador principal procedió a contactar a los pacientes con diagnósticos de LES por vía telefónica, explicando la razón de la llamada, la importancia del estudio y solicitando de manera verbal si querían participar o no en la investigación. De tener una respuesta afirmativa, el investigador principal procedió a citarlos, especificando fecha, hora y lugar para la inclusión en el estudio (Unidad de Cardiología del Hospital Patrocinio Peñuela Ruiz del IVSS). De ser la respuesta negativa o no haber tenido respuesta alguna, el investigador principal procedió a registrar en la base de datos, la no participación del paciente.

Una vez que el paciente acudió a la cita indicada por vía telefónica, en la Unidad de Cardiología del Hospital Patrocinio Peñuela Ruiz del IVSS, el investigador principal procedió a constatar que el paciente cumpliera a cabalidad con los criterios de inclusión, y le explicó de forma clara y precisa la importancia de la investigación y procedió a solicitar la firma del consentimiento informado (Anexo 2). Seguidamente el investigador principal procedió a entrevistar al paciente para recopilar la información de la ficha de recolección de datos (Anexo 3), que incluía, datos de identificación, datos epidemiológicos (edad y sexo), antecedente de enfermedad cardiovascular, tiempo de evolución del LES, tipo de tratamiento para él LES y resultados del ultrasonido carotídeo.

Seguidamente el paciente fué trasladado a la unidad de imágenes de la Unidad de Cardiología del Hospital Patrocinio Peñuela Ruiz del IVSS, donde el cardiólogo

colaborador procedió a realizar el estudio de ultrasonido carotídeo, utilizando un equipo de ultrasonido marca General Electric Vivid 7, con transductor lineal de banda ancha y frecuencia de 7.5 a 10 MHz mediante técnica de Doppler pulsado, Doppler color y Modo B, con programa automático de medición de engrosamiento de íntima media. El cardiólogo colaborador procedió a explicarle al paciente el procedimiento a realizar e invitó al paciente a colocarse sobre la camilla en posición decúbito dorsal con el cuello despejado, y procedió a la realización del ultrasonido carotídeo de acuerdo a protocolo previamente definido ⁽³¹⁾, evaluando la arteria carótida común derecha e izquierda, el bulbo carotídeo y los primeros 1.5 cm de la arteria carótida interna y externa; para cada localización se visualizaron los vasos en corte longitudinal y transversal, midiéndose la interface íntima media de la luz arterial. La estimación del engrosamiento de la íntima media se basó en el promedio de medición de la pared anterior y posterior del tercio distal de las carótidas comunes. Se consideró Grosor Intima Media (GIM) patológico si era mayor o igual a 1mm y menor de 1,5 mm, en cualquiera de las arterias carótidas. Se evaluó también la presencia de placa aterosclerótica (GIM > 1,5 mm). ⁽³¹⁾

Para la reproducción de la medición del GIM, a los primeros cinco sujetos del estudio se les realizó ultrasonido carotideo por parte del cardiólogo investigador con experiencia en el mismo, en dos oportunidades, en dos tiempos diferentes; comparándose los resultados del estudio para obtener el coeficiente de correlación para el GIM (Kappa intra observador).

Una vez finalizado el estudio, el cardiólogo colaborador, procedió a entregar el informe del ultrasónico carotídeo, tanto al paciente (para que se lo haga llegar a su médico tratante) como al investigador principal.

El investigador principal, procedió a transcribir el resultado del ultrasonido carotídeo a la ficha de recolección de datos, en el espacio destinado para tal fin.

Al culminar la toma de la muestra en su totalidad, el investigador principal procedió a transcribir toda la información obtenida en las fichas de recolección de datos a una base de datos computarizada, creada para tal fin en el paquete estadístico Epi Info Versión 7.0, que a su vez permitió realizar los cálculos estadísticos.

ANALISIS ESTADISTICO:

Utilizando el programa estadístico Epi-Info versión 7, se generó la base de datos y se realizó el análisis estadístico respectivo. Se usaron métodos estadísticos descriptivos (medias, desviación estándar, porcentajes) y de estadística inferencial (chi cuadrado) para la búsqueda de asociación estadística. Se consideró significancia estadística $p < 0,05$.

www.bdigital.ula.ve

V.I. RESULTADOS

Durante el tiempo comprendido entre el 1ero de Diciembre de 2014 al 15 de Enero de 2015, se realizó la revisión de las bases de datos de las Unidades de Reumatología del HCSC y del Hospital Patrocinio Peñuela Ruiz del IVSS (HPPR-IVSS).

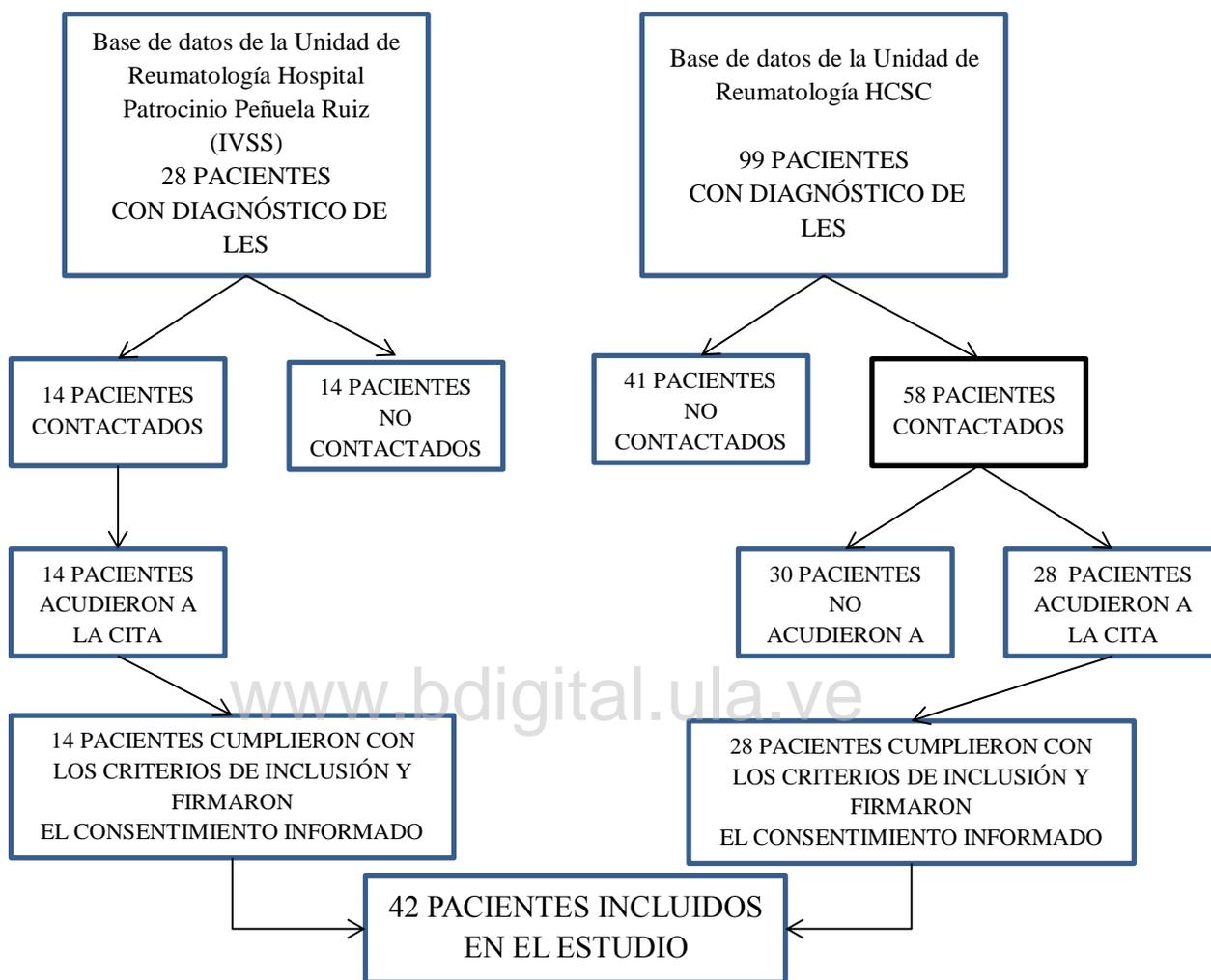
Encontrándose en la base de datos de la Unidad de Reumatología del HCSC, 99 pacientes con Diagnostico de LES, de los cuales 58 pacientes pudieron ser localizados por vía telefónica y 28 pacientes fueron los que acudieron a la cita previamente establecida por ese medio, el 100 % (n=28) de estos pacientes cumplieron con los criterios de inclusión y firmaron el consentimiento informado, como se observa en el Gráfico N° 1.

En la base de datos de la Unidad de Reumatología del Hospital Patrocinio Peñuela Ruiz del IVSS, se encontraron 28 pacientes con Diagnostico de LES, de los cuales solo 14 pacientes pudieron ser contactados por vía telefónica y el 100% (n=14) de estos acudió a la cita previamente establecida y cumplieron con los criterios de inclusión y firmaron el consentimiento informado. (Gráfico N° 1)

Ingresando durante el tiempo de estudio establecido un total de 42 pacientes con diagnóstico de LES, como se muestra en el Gráfico N° 1.

De los 42 pacientes con diagnóstico de LES incluidos en el estudio, el 66,67% (n=28) correspondió a pacientes de la Unidad de Reumatología del HCSC y el 33,33% (n=14) a pacientes de la Unidad de Reumatología del Hospital Patrocinio Peñuela Ruiz del IVSS.

GRÁFICO N°1. DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES CON LES, EVALUADOS PARA EL INGRESO AL ESTUDIO.



Fuente: Base de datos de las Unidades de Reumatología del HCSC y del Hospital Patrocinio Peñuela Ruiz (2014)

De los 42 pacientes incluidos en el estudio, el 88,10% (n=37), correspondió al sexo femenino ($p < 0,00001$, chi cuadrado), el promedio de edad de estos pacientes fue de $41,8810 \pm 13,0313$ (IDE) años (con una edad mínima de 18 años y una edad máxima de 63 años), el grupo etario predominante fue el de 41 a 50 años, con un 35,71% (n=15) seguido del grupo

de 18 a 30 años (21,43%, n=9). Solo 2 pacientes (4,76%) presentaron antecedentes de ECV, de tipo IM. (Tabla N°1).

TABLA N°1. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y ANTECEDENTE DE ECV, DE LA POBLACIÓN CON LES INCLUIDA EN EL ESTUDIO (N=42).

CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y ANTECEDENTE DE ECV	n	%
SEXO	42	100
FEMENINO	37	88,10
MASCULINO	5	11,90
GRUPO ETARIO		
18 A 30 AÑOS	9	21,43
31 A 40 AÑOS	7	16,67
41 A 50 AÑOS	15	35,71
51 A 60 AÑOS	8	19,05
61 A 70 AÑOS	3	7,14
>70 AÑOS	0	0
ANTECEDENTE DE ECV	2	100 (4,76)*
IM	2	100 (4,76)*
ANGINA	0	0
ACV	0	0

* % del total de la población incluida en el estudio

Fuente: Base de datos: Aterosclerosis carotídea en LES. Epi Info Version 7

Con respecto al tiempo de evolución del LES, el 45,24% (n=19) de los pacientes incluidos en el estudio, tenían más de 121 meses de evolución del LES, como se observa en la tabla N°2, con un promedio de tiempo de evolución del LES de $126,8333 \pm 92,9526$ (IDE) meses, con un mínimo de 8 meses y un máximo de tiempo de evolución de LES de 312 meses.

El 97,62 % (n=41) del total de los pacientes incluidos en el estudio, recibía tratamiento para el LES, siendo el tratamiento más indicado el combinado: esteroide más antimalárico (53,65%, n=22), como se observa en la Tabla N°2, resaltando que el 46,34% (n=19), solo recibía tratamiento con esteroides y ningún paciente recibía solo tratamiento con antimaláricos. El tratamiento otros consistió en analgésicos no esteroideos (14,62%), y siempre se acompañó del uso de esteroides o del tratamiento combinado.

TABLA N°2. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA POBLACIÓN CON LES INCLUIDA EN EL ESTUDIO (N=42)

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS		
	n	%
TIEMPO DE EVOLUCIÓN DEL LES	42	100
≤ 12 MESES	3	7,14
13 A 60 MESES	11	26,19
61 A 120 MESES	9	21,43
>121 MESES	19	45,24
TRATAMIENTO PARA EL LES	42	100
SI	41	97,62
NO	1	2,38
TIPO DE TRATAMIENTO PARA EL LES	41	100
TTO SOLO CON ESTEROIDES	19	46,34(45,23)*
TTO SOLO CON ANTIMALÁRICOS	0	0
TTO COMBINADO	22	53,65(53,38)*
TTO OTROS	6	14,63(14,28)*

* % del total de la población incluida en el estudio

Fuente: Base de datos. Aterosclerosis carotidea en LES. Epi Info Versión 7

Al analizar por separado, los pacientes con LES incluidos en el estudio contactados de la base de datos de la Unidad de Reumatología del HCSC (n=28, 66,67% del total de pacientes estudiados), el 89,29% (n=25) correspondió al sexo femenino, el grupo etario

predominante fué el de 41 a 50 años (39,29%, n=11,), como se observa en la tabla N°3; el promedio de edad fué de $42,3214 \pm 13,7277$ (1DE) años (edad mínima de 18 años y máxima de 61 años) y un solo paciente presentó antecedente de ECV, tipo IM.

Con respecto al tiempo de evolución del LES, en éste grupo de pacientes, el 53,57% (n=15) tenían más de 120 meses de evolución de la enfermedad, como se observa en la tabla N°3; el promedio del tiempo de evolución del LES fue de $142,25 \pm 102,5907$ (1DE) meses. El 96,43% (n=27) recibía tratamiento para él LES, siendo el más indicado el tratamiento solo con esteroide (51,85%, n=14), seguido del tratamiento combinado (48,14%, n=13) (Tabla N°3), solo un paciente recibió tratamiento otros, que consistió en analgésico no esteroideo, asociado a algún esquema de tratamiento.

En los pacientes con LES incluidos en el estudio contactados de la base de datos de la Unidad de Reumatología del Hospital Patrocinio Peñuela Ruiz del IVSS (n=14, 33,33%), el sexo predominante correspondió al sexo femenino (85,71%, n=12), el grupo etario predominante fué el de 31 a 50 años (57,14%,n=8), como se observa en la Tabla N°3; la edad mínima fue de 22 años y la edad máxima de 63 años, con un promedio de edad de 41 ± 11.9550 (1DE) años. El antecedente de ECV se hizo evidente en un solo paciente, tipo IM.

El promedio de tiempo de evolución del LES, en estos pacientes fué de $96 \pm 62,0868$ (1DE) meses (mínimo 12 meses y un máximo de 180 meses de tiempo de evolución del LES), la mayoría (35,71%, n=5) tenía una evolución del LES entre 61 y 120 meses y el 100% (n=14) de los pacientes recibieron tratamiento para él LES, como se muestra en la Tabla N°3.

TABLA N° 3. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS DE LA POBLACIÓN CON LES INCLUIDA EN EL ESTUDIO (N=42), DE ACUERDO A LA UNIDAD DE REUMATOLOGÍA

CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS	UNIDAD DE REUMATOLOGÍA HCSC (n=28)		UNIDAD DE REUMATOLOGÍA HPPR-IVSS (n=14)	
	n	%	n	%
SEXO	28	100	14	100
FEMENINO	25	89,29	12	85,71
MASCULINO	3	10,71	2	14,29
GRUPO ETARIO				
18 A 30 AÑOS	6	21,43	3	21,43
31 A 40 AÑOS	3	10,71	4	28,57
41 A 50 AÑOS	11	39,29	4	28,57
51 A 60 AÑOS	6	21,43	2	14,29
61 A 70 AÑOS	2	7,14	1	7,14
>70 AÑOS	0	0	0	0
ANTECEDENTE DE ECV	1	3,57	1	7,14
IM	1	100	1	100
ANGINA	0	0	0	0
ACV	0	0	0	0
TIEMPO DE EVOLUCIÓN DEL LES				
≤ 12 MESES	2	7,14	1	7,14
13 A 60 MESES	7	25,00	4	28,57
61 A 120 MESES	4	14,29	5	35,71
>121 MESES	15	53,57	4	28,57
TRATAMIENTO PARA EL LES				
SI	27	96,43	14	100
NO	1	3,57	0	0
TIPO DE TRATAMIENTO				
TTO SOLO CON ESTEROIDES	14	51,85	5	35,71
TTO SOLO CON ANTIMALÁRICO	0	0	0	0
TTO COMBINADO	13	48,14	9	64,29
TTO OTROS	1	3,70	5	35,71

Fuente: Base de datos: Aterosclerosis carotídea en LES. Epi Info Version 7

En la tabla N° 4, se muestran los valores promedios con las correspondientes DE, de los GIM obtenidos mediante el ultrasonido carotídeo en los pacientes incluidos en el estudio (N=42)

TABLA N°4. VALORES PROMEDIOS DEL GROSOR ÍNTIMA MEDIA (GIM) DE LAS ARTERIAS CARÓTIDAS DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE LES INCLUIDOS EN EL ESTUDIO Y DE ACUERDO A LA UNIDAD DE REUMATOLOGÍA.

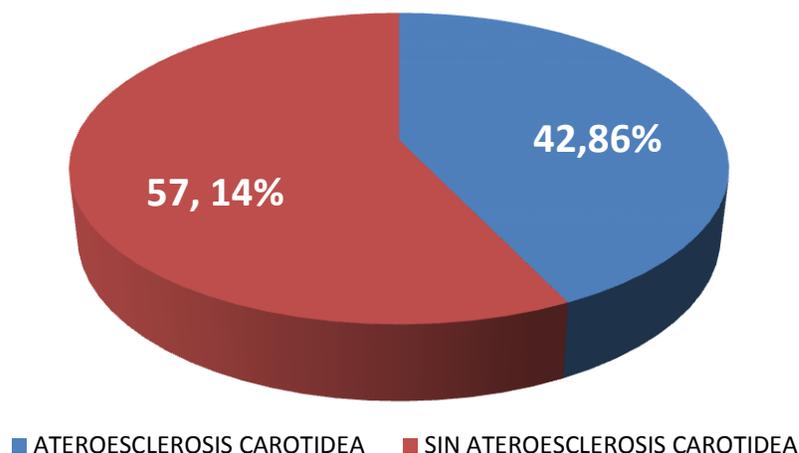
	PACIENTES CON LES INCLUIDOS EN EL ESTUDIO DE LAS UNIDADES DE REUMATOLOGÍA DEL HCSC Y HPPR-IVSS (N=42)	PACIENTES CON LES INCLUIDOS EN EL ESTUDIO DE LA UNIDAD DE REUMATOLOGÍA DEL HCSC (n=28)	PACIENTES CON LES INCLUIDOS EN EL ESTUDIO DE LA UNIDAD DE REUMATOLOGÍA DEL HPPR-IVSS (n=14)
GIM DE ACD (mm)	\bar{X} 0.8860±0,2354 (MIN 0,56/ MÁX 1,63)	\bar{X} 0.87±0,1995 (MIN 0,6/ MÁX 1,47)	\bar{X} 0.9171±0,3010 (MIN 0,56/ MÁX 1,63)
GIM DE ACI (mm)	\bar{X} 0.8864±0,2525 (MIN 0,35/ MÁX 1,5)	\bar{X} 0.8218±0,2303 (MIN 0,6/ MÁX 1,50)	\bar{X} 0.9557±0,2796 (MIN 0,35/ MÁX 1,4)

GIM DE ACD= GROSOR INTIMA MEDIA DE ARTERIA CAROTIDA DERECHA
GIM DE ACI= GROSOR INTIMA MEDIA DE ARTERIA CAROTIDA IZQUIERDA

Fuente: Base de datos: Aterosclerosis carotidea en LES. Epi Info Version 7

La aterosclerosis carotidea se evidenció en el 42,86% (n=18) del total de pacientes con LES incluidos en el estudio, como se muestra en la Figura N°2. En estos pacientes con aterosclerosis carotídea, el promedio del GIM de la Arteria Carótida Derecha fué de 1,06±0,2487(1DE) mm, con un rango entre 0,67 y 1,63 mm y el promedio del GIM de la Arteria Carótida Izquierda fué de 1,0989±0,1738(1DE) mm, con un rango de 0,70 y 1,50 mm.

FIGURA N°2. ATEROESCLEROSIS CAROTÍDEA EN LOS PACIENTES CON LES INCLUIDOS EN EL ESTUDIO (N=42)



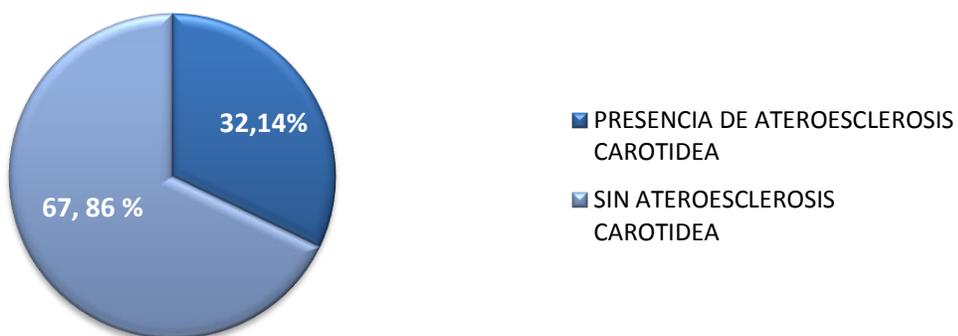
Fuente: Base de datos: Aterosclerosis carotídea en LES. Epi Info Version 7

La prevalencia de aterosclerosis carotídea en los pacientes con diagnóstico de LES, de la Unidad de Reumatología del HCSC, fué de 32,14% (n=9), como se puede observar en la Figura N° 3. El promedio del GIM en este grupo de pacientes fué de $1,0789 \pm 0,1957$ (1DE) mm, con un rango entre 0,80 y 1,47 mm para la Arteria Carótida Derecha y de $1,0733 \pm 0,2156$ (1DE) mm, con un rango entre 0,70 y 1,50 mm para la Arteria Carótida Izquierda.

Mientras que la prevalencia de aterosclerosis carotídea en los pacientes con diagnóstico de LES de la Unidad de Reumatología del Hospital Patrocinio Peñuela Ruiz del IVSS fue de 64,29% (n=9), como se muestra en la Figura N°4. El promedio del GIM en este grupo de pacientes fué de $1,0411 \pm 0,3039$ (1DE) mm, con un rango entre 0,67 y 1,63 mm

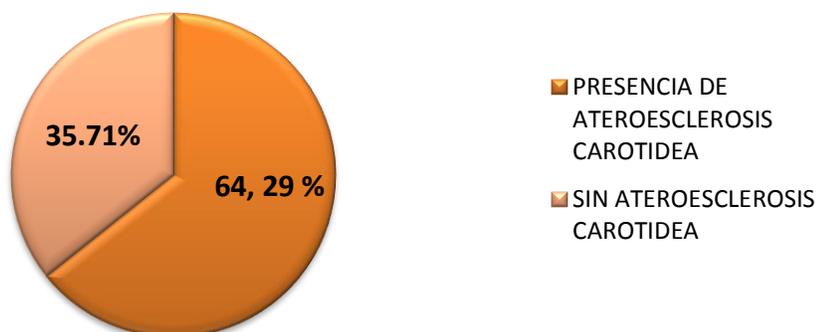
para la Arteria Carótida Derecha y de $1,1244 \pm 0,1275$ (1DE) mm, con un rango entre 1 y 1,40 mm para la Arteria Carótida Izquierda.

FIGURA N°3. ATEROESCLEROSIS CAROTÍDEA EN LOS PACIENTES CON LES INCLUIDOS DE LA UNIDAD DE REUMATOLOGÍA DEL HCSC (n=28)



Fuente: Base de datos: Aterosclerosis carotídea en LES. Epi Info Version 7

FIGURA N°4. ATEROESCLEROSIS CAROTÍDEA EN LOS PACIENTES CON LES INCLUIDOS DE LA UNIDAD DE REUMATOLOGÍA DEL HOSPITAL PATROCINIO PEÑUELA RUIZ-IVSS (n=14)



Fuente: Base de datos: Aterosclerosis carotídea en LES. Epi Info Version 7

Al analizar la población con LES del total de pacientes ingresados en el estudio con diagnóstico de aterosclerosis carotídea por ultrasonido de alta resolución modo B (n=18, 42,86%), se evidenció que el 77,77% (n=14) correspondió al sexo femenino, resaltando que el grupo etario más afectado fué el de 41 a 50 años (44,44%, n=8), seguido del grupo etario de 51 a 60 años (22,22%, n=4), con una media de edad de $46,6111 \pm 9,5310$ (1DE) años y un rango de edades entre 29 y 61 años.(Tabla N° 5). Al evaluar la presencia de antecedentes de ECV en los pacientes con aterosclerosis carotídea, de ambas Unidades de Reumatología, se pudo evidenciar que ningún paciente refirió dicho antecedente, como se muestra en la Tabla N°5.

TABLA N° 5. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y ANTECEDENTES DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON LES Y ATEROESCLEROSIS CAROTÍDEA (n=18), DEL TOTAL DE PACIENTES INCLUIDOS EN EL ESTUDIO (N=42)

CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y ANTECEDENTES DE ECV	PACIENTES CON LES Y ATEROESCLEROSIS CAROTÍDEA DEL TOTAL DE PACIENTES INCLUIDOS EN EL ESTUDIO	
	n	%
SEXO	18	100
FEMENINO	14	77,77 (33,33%)*
MASCULINO	4	22,22 (9,52%)*
GRUPO ETARIO		
18 A 30 AÑOS	1	5,55 (2,38)*
31 A 40 AÑOS	3	16,66 (7,14)*
41 A 50 AÑOS	8	44,44 (19,04)*
51 A 60 AÑOS	4	22,22 (9,52)*
61 A 70 AÑOS	2	11,11 (4,75)*
>70 AÑOS	0	0
ANTECEDENTE DE ECV	0	0

* % del total de la población incluida en el estudio

Fuente: Base de datos: Aterosclerosis carotídea en LES. Epi Info Version 7

La mayoría de estos pacientes que presentaron aterosclerosis carotídea (66,66%, n=12) tenían un tiempo de evolución del LES mayor de 121 meses, el promedio de tiempo de evolución del LES fué de $162,6667 \pm 77,0271$ (1DE) meses (rango entre 36 y 288 meses). El 100 % de los pacientes (n=18), estaban recibiendo tratamiento para el LES, siendo el más indicado el tratamiento combinado (77,77%, n=14), esteroides solo el 22,22% y ningún paciente recibía tratamiento solo con antimaláricos. (Tabla N°6).

TABLA N° 6. CARACTERÍSTICA CLÍNICAS EN PACIENTES CON LES Y ATEROESCLEROSIS CAROTÍDEA (n=18), DEL TOTAL DE PACIENTES INCLUIDOS EN EL ESTUDIO (N=42)

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	PACIENTES CON LES Y ATEROESCLEROSIS CAROTÍDEA DEL TOTAL DE PACIENTES INCLUIDOS EN EL ESTUDIO	
	n	%
TIEMPO DE EVOLUCIÓN DEL LES		
≤ 12 MESES	0	0
13 A 60 MESES	2	11,11(4,76)*
61 A 120 MESES	4	22,22 (9,52)*
>121 MESES	12	66,66(28,57)*
TRATAMIENTO PARA EL LES	18	100 (42,85)*
SI	18	100
NO	0	0
TIPO DE TRATAMIENTO PARA EL LES	18	100
TTO SOLO CON ESTEROIDES	4	22,22 (9,52)*
TTO SOLO CON ANTIMALÁRICO	0	0
TTO COMBINADO	14	77,77 (33,33)*
TTO OTROS	4	22,22 (9,52)*

* % del total de la población incluida en el estudio

Fuente: Base de datos: Aterosclerosis carotídea en LES. Epi Info Version 7

En los pacientes con LES de la Unidad de Reumatología del HCSC (n=28), se evidenció aterosclerosis carotídea en el 32,14% (n=9), siendo más frecuente en el sexo femenino (77,77%, n=7), en el grupo etario entre 41 a 50 años de edad (55,55%, n=5), el promedio de edad fué de $50,7778 \pm 8,4229$ (1DE) años, con un rango entre 42 y 61 años. Ninguno de estos pacientes presentó antecedentes de ECV. El 100% (n=9) de los pacientes que presentaron aterosclerosis carotídea en este grupo cursaban con más de 120 meses de evolución del LES, con un promedio de tiempo de evolución de $214,6667 \pm 56,7450$ (1DE) meses (rango entre 144 y 288 meses). El 100 % (n=9) recibía tratamiento para el LES, un solo paciente recibía solo esteroide (n=1, 11,11%), mientras que el 88,88% (n=8) de los pacientes recibía tratamiento combinado, y ningún paciente solo tratamiento con antimaláricos. (Tabla N° 7).

La aterosclerosis carotídea se presentó en el 64,29% (n=9) de los pacientes con LES de la Unidad de Reumatología del Hospital Patrocinio Peñuela Ruiz del IVSS (n=14), siendo el sexo femenino el más afectado (77,77%, n=7), el promedio de edad fué de $42,4444 \pm 9,1120$ (1DE) años, con un rango de edad entre 29 y 53 años, y el grupo etario más afectado se encontró entre los 31 a 50 años de edad (66,66%, n=6). Ningún paciente presentó antecedente de ECV. La mayoría de los pacientes con LES que presentaron aterosclerosis carotídea en este grupo de pacientes (44,44%, n=4) se encontraba con un tiempo de evolución del LES entre 61 y 120 meses. El tiempo de evolución del LES osciló entre 36 y 180 meses, con una media de tiempo de evolución del LES de $110,6667 \pm 57,4804$ (1DE) meses. El 100% (n=9) recibía tratamiento para el LES, ningún paciente recibía solo antimaláricos, el 33,33% (n=3) recibía solo esteroides y el 66,66% (n=6) recibía tratamiento

combinado; solo 3 pacientes adicionalmente recibieron otros tratamientos (analgésicos no esteroideos). (Tabla N°7)

TABLA N° 7. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS EN PACIENTES CON LES Y ATEROESCLEROSIS CAROTÍDEA DE LA UNIDAD DE REUMATOLOGÍA DEL HCSC (n=9) Y DE LA UNIDAD DE REUMATOLOGÍA DEL HOSPITAL PATROCINIO PEÑUELA RUIZ-IVSS (HPPR-IVSS) (n=9)

CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS	PACIENTES CON LES Y ATEROESCLEROSIS CAROTÍDEA DE LA UNIDAD DE REUMATOLOGÍA HCSC (n=9)		PACIENTES CON LES Y ATEROESCLEROSIS CAROTÍDEA DE LA UNIDAD DE REUMATOLOGÍA HPPR-IVSS (n=9)	
	n	%	n	%
SEXO	9	100	9	100
FEMENINO	7	77,77 (25)*	7	77,77 (50)*
MASCULINO	2	22,22(7,14)*	2	22,22(14,28)*
GRUPO ETARIO				
18 A 30 AÑOS	0	0	1	11,11(7,14)*
31 A 40 AÑOS	0	0	3	33,33(21,42)*
41 A 50 AÑOS	5	55,55(17,85)*	3	33,33(21,42)*
51 A 60 AÑOS	2	22,22 (7,14%)*	2	22,22(14,28)*
61 A 70 AÑOS	2	22,22 (7,14%)*	0	0
>70 AÑOS	0	0	0	0
ANTECEDENTE DE ECV	0	0	0	0
TIEMPO DE EVOLUCIÓN DEL LES				
≤ 12 MESES	0	0	0	0
13 A 60 MESES	0	0	2	22,22(14,28)*
61 A 120 MESES	0	0	4	44,44(28,57)*
>121 MESES	9	100(32,14)*	3	33,33(21,42)*
TRATAMIENTO PARA EL LES	9	100	9	100
TIPO DE TRATAMIENTO				
TTO SOLO CON ESTEROIDES	1	11,11(3,57)*	3	33,33(21,42)*
TTO SOLO CON ANTIMALÁRICO	0	0	0	0
TTO COMBINADO	8	88,88(28,57)*	6	66,66(42,85)*
TTO OTROS	4	44,44(14,28)*	3	33,33(21,42)*

* % del total de la población incluida en el estudio por Unidad de Reumatología
Fuente: Base de datos: Aterosclerosis carotidea en LES. Epi Info Version 7

En cuanto a las asociaciones estadísticas, no se encontró asociación estadísticamente significativa entre aterosclerosis carotídea en pacientes con LES y sexo ($p=0,0737611532$, χ^2), ni entre grupos etarios entre 31 a 40 años ($p=0,7336256916$, χ^2), ni 41 a 50 años ($p=0,1858776843$, χ^2), ni entre 51 a 60 años ($p=0,6500145062$, χ^2), ni con el grupo etario de 61 a 70 años ($p=0,3871543001$, χ^2). Encontrándose significancia estadística entre aterosclerosis carotídea en pacientes con LES y grupo etario entre 18-30 años ($p=0,0299224946$, χ^2).

Se encontró asociación estadística significativa entre aterosclerosis carotídea y tratamiento combinado (esteroides más antimaláricos) para el LES ($p=0,0043180875$, χ^2), no encontrándose asociación estadística entre aterosclerosis carotídea en pacientes con LES y tratamiento con esteroides ($p=0,3807464674$, χ^2). Ya que ningún paciente recibió solo tratamiento con antimalárico, no se pudo realizar el cálculo de asociación entre aterosclerosis carotídea y LES y dicho tratamiento.

www.bdigital.ula.ve

En cuanto a aterosclerosis carotídea en pacientes con LES se encontró asociación estadísticamente significativa con el tiempo de evolución del LES >120 meses ($p=0,0156787994$, χ^2), no encontrándose asociación estadística entre aterosclerosis carotídea en pacientes con LES y tiempo de evolución menor a 12 meses ($p=0,1195609152$, χ^2), ni con el tiempo de evolución entre 13 a 60 meses ($p=0,0542417218$, χ^2), ni en tiempo de evolución entre 61 y 120 meses ($p=0,9135543728$, χ^2).

VII. DISCUSIÓN

El LES es una enfermedad sistémica crónica, que afecta múltiples órganos y sistemas, y está caracterizado por la inflamación vascular crónica, que puede actuar como un factor contribuyente en la aterosclerosis, que conlleva a enfermedad arterial carotídea y coronaria, y ambas tienen un efecto sustancial en la morbilidad y mortalidad en los pacientes que la padecen. ^(1, 15, 21,60)

La prevalencia de aterosclerosis carotídea en los pacientes con LES de las Unidades de Reumatología del HCSC y del Hospital Patrocinio Peñuela Ruiz, mediante el ultrasonido carotídeo de alta resolución correspondió al 42,86% de la población total incluida en el estudio. Prevalencia ésta que se encuentra entre los valores que se han reportado en los diferentes estudios publicados, que va desde un 17% hasta un 65%, dependiendo de los eventos cardiovasculares previos, la edad y la técnica ecográfica utilizada. ^(42, 44, 45,61)

Se considera que la prevalencia encontrada en este estudio, fué alta y se asemeja mucho con la prevalencia obtenida por Estévez del Toro, et al (2008) ⁽⁵¹⁾, quienes demostraron una prevalencia del 54 %, en una población con LES con características epidemiológicas muy semejantes a la población estudiada y a la prevalencia obtenida por Souza AW, et al (2005), del 50%, en una población con LES más joven, con una media de edad de $35,7 \pm 10,9$ años y un tiempo de evolución del LES mucho menor. ⁽⁶²⁾

La mayor prevalencia de aterosclerosis carotídea en este estudio se encontró en el sexo femenino (33,33%), hallazgo este esperado en vista de que la mayor población ingresada en el estudio correspondió al sexo femenino (con diferencia estadísticamente significativa); además es conocido que el sexo femenino es el más afectado por el LES, en una proporción 9:1 ⁽⁶³⁾.

Resaltando que aunque la aterosclerosis carotídea fue más prevalente en el sexo femenino, no se demostró diferencia estadísticamente significativa entre aterosclerosis carotídea y sexo, y esto podría explicarse ya que la prevalencia obtenida en el sexo masculino no fue nada despreciable (9,52%), y de acuerdo a lo demostrado por Il'ina AE, et al, en el año 2005 ⁽⁴⁷⁾, se deben de considerar a los hombres con LES como un grupo de alto riesgo para enfermedad aterosclerótica.

Con respecto a la edad, se demostró mayor prevalencia de aterosclerosis carotídea en los pacientes con LES entre el grupo etario de 41 a 50 años, seguido del grupo etario de 51 a 60 años, compatible con los resultados de la investigación de Roman MJ, et al (2003) ⁽⁴⁴⁾, donde evidenció que a medida que aumenta la edad aumenta la prevalencia de aterosclerosis carotídea y por Maksimowicz-Mckinnon, et al (2006) ⁽⁴⁹⁾, quienes encontraron asociación estadísticamente significativa entre enfermedad aterosclerótica carotídea y edad ⁽⁴⁹⁾.

Se destaca que en este estudio se determinó asociación estadística significativa solo entre aterosclerosis carotídea y grupo etario de 18 a 30 años, que puede explicarse por el hecho de que la aterosclerosis ocurre prematuramente en pacientes con LES, como lo evidenció Rotman MJ, et al (2005) ⁽⁴⁴⁾; además que el LES puede tener su comienzo en edades tempranas, como la infancia ⁽⁶⁴⁾ y este inicio temprano del LES, puede causar aterosclerosis acelerada, como la reportada por Richter, et al (2002) ⁽⁶⁴⁾. Estos investigadores evaluaron 38 pacientes con LES de comienzo juvenil, libres de síntomas cardiológicos al momento del estudio, con una edad promedio de 16,2 años (DE $\pm 3,8$), y un tiempo promedio de duración de la enfermedad de 48,9 meses (DE ± 36). De estos pacientes incluidos en el estudio, 10 (26,8%) presentaron anomalías de la perfusión miocárdica; en 6, la isquemia fue significativa y 8 de 34 (23,5%) tenían un GIM mayor que

los controles (0,57 mm vs 0,43; $p= 0,0003$), concluyendo que la aterosclerosis subclínica y la enfermedad coronaria son un hallazgo y complicaciones frecuentes en pacientes juveniles con LES. ⁽⁶⁴⁾

Los pacientes estudiados que presentaron aterosclerosis carotídea tenían un tiempo de evolución del LES mayor a 120 meses (con asociación estadística significativa), lo que concuerda con estudios previamente publicados donde la prevalencia de aterosclerosis carotídea fué mayor en aquellos pacientes con más de 10 años de evolución del LES. ^(65,66)

Y no solo la aterosclerosis carotídea está relacionada con el tiempo de evolución del LES, también lo está la aterosclerosis coronaria como lo demostraron tanto Petri M, et al (1992) ⁽⁶⁷⁾ y Manzi S ⁽⁶⁸⁾ en sus investigaciones. Aun cuando el pronóstico del LES ha mejorado de forma significativa en las últimas décadas, con tasas de supervivencia superiores del 90, el 85 y el 70% a los 5, 10 y 20 años, respectivamente ^(2, 3,4), la enfermedad vascular aterosclerótica incide en la morbimortalidad de los pacientes con LES. ^(6,7)

La prevalencia de eventos cardiovasculares secundarios a la aterotrombosis en los pacientes con LES es de 14,07%, en el cual el 7,04% corresponden a angina de pecho, el 4,22% a infarto agudo de miocardio y el 2,81% a accidentes cerebrovasculares ⁽⁶¹⁾, con una incidencia anual de aproximadamente de 1,2-1,5%. ⁽⁶⁹⁾ Las mujeres con LES tienen de cinco a seis veces mayor riesgo de presentar enfermedad cardiovascular, y aquellas entre los 35 a 44 años de edad, tienen 50 veces más riesgo de desarrollar un evento cardiovascular. ⁽⁶⁹⁾

Llama la atención que los pacientes con LES y aterosclerosis carotídea en éste estudio no refirieron antecedentes de enfermedad cardiovascular, a pesar de tener un tiempo de evolución del LES mayor de 10 años y en las edades medias de la vida que es donde ocurren el mayor número de eventos cardiovasculares, esto posiblemente esté relacionado con la ausencia de factores asociados de riesgo cardiovascular, o que dependiese además de

la severidad del LES, y el uso de fármacos como estatinas y/o bloqueadores de los receptores de angiotensina, que han demostrado tener un efecto beneficioso en los pacientes con aterosclerosis ^(70,71,72), aspectos estos que no fueron estudiados en esta investigación y que se constituyen en limitaciones de este estudio.

Todos los pacientes con LES que presentaron aterosclerosis carotídea en éste estudio, recibían tratamiento para él LES. Aunque el fármaco más utilizado en el tratamiento del LES es el esteroide; sólo el 22,22 % de estos pacientes recibieron esteroides como único tratamiento, resaltando que la mayoría de estos pacientes (77,77%), recibía tratamiento combinado, que incluía tanto esteroides como un antimalárico, encontrándose una asociación estadística significativa entre aterosclerosis carotídea y el tratamiento combinado para él LES.

Es bien conocido que el tratamiento con esteroides se ha implicado como un factor de riesgo para la aterosclerosis debido tanto a los efectos directos o a los casualmente relacionados con la aterosclerosis como la hiperlipemia, la hiperglicemia, la hipertensión arterial y la obesidad. Varios autores han encontrado vinculación entre exposición a los esteroides y desarrollo de enfermedad aterosclerótica clínica y subclínica en él LES. ^(24, 26,46). No estando claro aún si es la dosis acumulativa del esteroide, el tiempo de exposición o altas dosis lo que genera afección vascular. ^(73,74)

El uso de tratamiento con antimaláricos, han demostrado ser eficaces para el tratamiento del LES, especialmente para las manifestaciones menos graves y se ha establecido que pueden jugar un papel protector de la aterosclerosis, por sus efectos hipolipemiente, hipoglucemiante y antitrombótico ⁽⁷⁵⁾. Wallace Dj, en 1987, fué el primero que destacó el posible papel antitrombótico de los antimaláricos en él LES, al evidenciar, en un estudio observacional de 92 pacientes con LES, la aparición de fenómenos

tromboembólicos en un 12% de los pacientes, y este fenómeno presentaba una relación inversa con la utilización de HCQ (hidroxicloroquina) ⁽⁷⁶⁾. Un primer estudio controlado aunque retrospectivo fué publicado por Rudnicki et al, en 1975, quienes observaron que al suspender los antipalúdicos, aumentaban los brotes y las necesidades de corticosteroides. ⁽⁷⁷⁾ El estudio de mayor interés lo realizó el Grupo Canadiense de Estudio de la HCQ. Se trató de un estudio prospectivo aleatorizado controlado en 47 pacientes con LES estable. A 22 se le suspendió la HCQ y 25 siguieron con ella. A los 6 meses, 16 pacientes del grupo placebo experimentaron brotes de la enfermedad frente a 9 pacientes en el grupo activo, lo que significaba una frecuencia 2,5 veces superior de brotes en el grupo placebo y una frecuencia 6,1 superiores de brotes graves. Este estudio se extendió a 3 años para ver si la HCQ también protegía de la gravedad de los brotes y, aunque no se alcanzó significación estadística, se objetivó una tendencia hacia la menor gravedad y el distanciamiento de los brotes. ⁽⁷⁸⁾

La aterosclerosis carotídea diagnosticada por ultrasonido de alta resolución en los pacientes con LES tiene una alta prevalencia, realizar un diagnóstico temprano y oportuno permitirá tomar las medidas pertinentes necesarias para evitar la progresión de la aterosclerosis y poder así evitar la aparición de eventos cardiovasculares futuros, que inciden directamente en la morbilidad y mortalidad de los pacientes con LES.

VIII. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

1. Se determinó que la prevalencia de aterosclerosis carotídea en los pacientes con diagnóstico de LES, de la Unidad de Reumatología del Hospital Central de San Cristóbal y del Hospital Patrocinio Peñuela Ruiz del IVSS, mediante el ultrasonido carotídeo de alta resolución fué de 42,86% .
2. Se determinó que la prevalencia de aterosclerosis carotídea en los pacientes con diagnóstico de LES, de la Unidad de Reumatología del Hospital Central de San Cristóbal y del Hospital Patrocinio Peñuela Ruiz del IVSS, mediante el ultrasonido carotídeo de alta resolución fué mayor en el sexo femenino (33,33%) que en el sexo masculino (9,52%).
3. Se determinó que la prevalencia de aterosclerosis carotídea en los pacientes con diagnóstico de LES, de la Unidad de Reumatología del Hospital Central de San Cristóbal y del Hospital Patrocinio Peñuela Ruiz del IVSS, mediante el ultrasonido carotídeo de alta resolución fué mayor en el grupo etario de 41 a 50 años (19,04%) .
4. Se determinó que la prevalencia de aterosclerosis carotídea en los pacientes con diagnóstico de LES, de la Unidad de Reumatología del Hospital Central de San Cristóbal y del Hospital Patrocinio Peñuela Ruiz del IVSS, mediante el ultrasonido carotídeo de alta resolución fué mayor en los pacientes que tenían más de 121 meses de evolución del LES (28,57%).
5. Ningún paciente con diagnóstico de LES y aterosclerosis carotídea presentó antecedente de ECV, por lo que no fue posible realizar el cálculo de prevalencia de aterosclerosis carotídea en los pacientes con diagnóstico de LES, de la Unidad de Reumatología del

Hospital Central de San Cristóbal y del Hospital Patrocinio Peñuela Ruiz del IVSS, mediante el ultrasonido carotídeo de alta resolución.

6. Se determinó que la prevalencia de aterosclerosis carotídea en los pacientes con diagnóstico de LES, de la Unidad de Reumatología del Hospital Central de San Cristóbal y del Hospital Patrocinio Peñuela Ruiz del IVSS, mediante el ultrasonido carotídeo de alta resolución, fué mayor en aquellos pacientes que recibieron tratamiento combinado de esteroide más antimalárico (33,33%) que en pacientes que recibieron solo tratamiento con esteroide (9,52%).

7. No se encontró asociación estadísticamente significativa entre aterosclerosis carotídea y sexo ($p=0,0737611532$, χ^2) en los pacientes con diagnóstico de LES de la Unidad de Reumatología del Hospital Central de San Cristóbal y del Hospital Patrocinio Peñuela Ruiz del IVSS, mediante el ultrasonido carotídeo de alta resolución.

7. Se encontró asociación estadística significativa entre aterosclerosis carotídea y grupo etario entre 18 a 30 años ($p=0,0299224946$, χ^2), en los pacientes con diagnóstico de LES de la Unidad de Reumatología del Hospital Central de San Cristóbal y del Hospital Patrocinio Peñuela Ruiz del IVSS, mediante el ultrasonido carotídeo de alta resolución.

8. Se encontró asociación estadísticamente significativa entre aterosclerosis carotídea y tiempo de evolución del LES >120 meses ($p=0,0156787994$, χ^2), en los pacientes con diagnóstico de LES de la Unidad de Reumatología del Hospital Central de San Cristóbal y del Hospital Patrocinio Peñuela Ruiz del IVSS, mediante el ultrasonido carotídeo de alta resolución.

9. Se encontró asociación estadística significativa entre aterosclerosis carotídea y tratamiento combinado (esteroides más antimalárico) para el LES ($p=0,0043180875$, χ^2), en los pacientes con diagnóstico de LES de la Unidad de Reumatología del Hospital Central de San Cristóbal y del Hospital Patrocinio Peñuela Ruiz del IVSS, mediante el ultrasonido carotídeo de alta resolución.

RECOMENDACIONES:

1. Se recomienda que a los pacientes con diagnóstico de LES, se les indique la realización de ultrasonido carotídeo de alta resolución, para obtener un diagnóstico temprano de aterosclerosis carotídea, con el propósito de iniciar una intervención terapéutica oportuna para reducir el riesgo de Enfermedad Cardiovascular, que constituye una causa importante de morbimortalidad en estos pacientes.

2. Se propone la realización de un estudio prospectivo, de cohorte donde se incluyan el mayor número de pacientes con LES de las Unidades de Reumatología del HCSC y del Hospital Patrocinio Peñuela Ruiz del IVSS, para conocer la evolución de la enfermedad aterosclerótica carotídea en el tiempo, con intervención terapéutica de ser el caso, para determinar su efecto sobre la morbimortalidad de estos pacientes.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Uruwitz MB, Gladman DD, et al Mortality Studie in Systemic Lupus Erythematosus y Rheumatology 1995; 22:1259-1264.
2. - Swaak AJG, Nossent J, Bronsveld W, van Royden A. Systemic Lupus Erythematosus. Part 1: Outcome and survival: Dutch experience with 110 studied prospectively. Ann Rheum Dis 1989; 48: 447-457.
3. Abu-Shakra M, Urowitz MB, Gladman DD, et al. Mortality in studies in Systemic Lupus Erythematosus results from a single center. I. Causes of death. J Rheumatology 1995; 22: 1259-64.
4. Stahl-Hallengren C, Jonsen A, Nived O, Sturfeld G. Incidence studies of Systemic Lupus Erythematosus in southern Sweden: increasing age, decreasing frequency of renal manifestations and good prognosis. J Rheumatol 2000; 27: 685-691.
- 5.- Merrell M, Shulman LE. Determination of prognosis in chronic disease, illustrated by Systemic Lupus Erythematosus. J Chronic Dis 1955; 1: 12-32.
- 6.- Kellum RE, Hasericke JR. Systemic Lupus Erythematosus, a statistical evaluation of mortality based on a consecutive series of 299 patients. Arch Intern Med 1964; 113: 200-207.
7. - Moss K E, Ioannou Y, Sultan S M, Haq I, Isenberg D A. Outcome of a cohort of 300 patients with systemic lupus erythematosus attending a dedicated clinic for over two decades. Ann Rheum Dis 2002;61:409–413.
8. - Pisetsky DS, Gilkeson G, StClair EW. Lupus Eritematoso Sistémico: Diagnóstico y Tratamiento. Clínicas Médicas de Norteamérica 1.997 Volumen 1, páginas 109-123.

- 9.- Hochberg MC. Systemic Lupus Erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am* 1.990; 16:617-39.
10. Liang MH, Partridge AJ, Daltroy LH, Straaton KV, Galper SR, Holman HR, Strategies for reducing excess morbidity and mortality in blacks with systemic lupus erythematosus. *Arthritis & Rheumatism* 1991;34:1187-96.
11. Abadi I, González N. Epidemiología del Lupus Eritematoso Sistémico en Venezuela. Anuario 1.990. *Acta Médica Colombiana*. 1.990. *Arch Reumatol* 1993;4:8-14
12. Tan EM, Cohén AS, Fríes JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, et al. The 1.982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982;25:1271-1277.
13. Boumpas DT\ Austin HA, Fessier BJ, alow JE, Klippel JH, Lockshin MD. Systemic Lupus Erythematosus: Emerging Concepts. Part 1: Renal, Neuropsychiatric, Cardiovascular, Pulmonary, and Hematologic Disease, and Part 2: Dermatologic and Joint Disease, Antiphospholipid Antibody Syndrome, Pregnancy and Hormonal Therapy, Morbidity and Mortality, and Pathogenesis. *Aunáis of internal Medicine* 1.995;122:940-50 & 123:42-53.
14. Hay EM, Bacon PA, Gordon C, et al. The BILAG index: A reliable and valid instrument for measuring clinical disease activity in systemic lupus erythematosus. *Q J Medicine* 1.993; 86:447-58.
15. Gladman DD, Urowitz MB. Morbidity in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1987; 14:223-6.
16. Selzer F, Suttin-Tyrrell, Fitzgerald S, Tracy R, Kuller L, Manza S. Vascular stiffness in women with systemic lupus erythematosus. *Hypertension* 2001 Apr 37:1075-82.
17. Kabakov AE, Tertov W, Saenko VA, Poverenny AM, Orekhov AN. The atherogenic effect of lupus sera: Systemic Lupus Erythematosus derived immune-complexes stimulate

the accumulation of cholesterol in cultured smooth cells from human aorta. Clin Immunol Immunopath 1992;63:214-20.

18. Bemúdez F, Obregon O, Atherosclerosis al día 111. Asociación Venezolana de Atherosclerosis. Caracas Venezuela 1996;1:125-167.

19. Badui E, Garcia-Rubi D, Robles E, Juan L, Cardiovascular manifestations in systemic lupus erythematosus. Angiology 1985;36:431-41.

20. Salonen R, Seppanen K, Rauramaa R, Salonen JT. Prevalence of carotid atherosclerosis and serum cholesterol levels in eastern Finland. Arteriosclerosis 1988; 6: 788-792.

21. Jonsson H, Nived O, Sturfelt G. Outcome in systemic lupus erythematosus a prospective study of patients from a defined population. Medicine 1989; 68:141-50.

22. Petri M, Spencer D, Bone L, Hochberg M. Coronary Arterial Disease in patients with systemic lupus erythematosus. Am J Med 1992;93:513-9.

23. Manzi S, Wasko MC, Inflammation-mediated rheumatic diseases and atherosclerosis. Ann Rheuma Dis 200 Apr 59:321-5.

24. Petri M, Spencer D, Bone L, Hochberg M. Coronary Arterial Disease in patients with systemic lupus erythematosus. Am J Med 1992;93:513-9.

25. Farrel T, Paul V, Cripps T. Baroreflex sensitivity and electrophysiological correlates in patients after myocardial infarction. Circulation 1991;83_945-52.

26. Manzi S, Meilahn EN, Rairie JE, Conte CG, Medsger TA, Jansen Mc Williams L, et al. Age-specific incidence rates of myocardial infarction and angina in woman with systemic lupus erythematosus: comparison with the Framingham Study. Am J Epidemiol 1999;145;408-15.

27. Persson J, Formaren J, Israelsson B, Berglund G. Ultrasound determined intima-media thickness and atherosclerosis: direct and indirect validation. *Arterioscler Thromb* 1994; 14:261-4.
28. Heiss G, Sharett AR, Barnes R, Chambless LE, Szklo M, Alzola C, the ARIC Investigators. Carotid atherosclerosis measured by modo-B ultrasound in populations: associations with cardiovascular risk factors in the ARIC Study. *Am J Epidemiol* 1991; 134:250-60.
29. O'leary DH, Polar JF, Wolfson SK Jr, Bond MG, Bommer W, Sheth S. et al. On behalf of the CHS Collaborative Research Group. Use of sonography to evaluate carotid atherosclerosis in the elderly: The cardiovascular Health Study. *Stroke* 1991; 22; 1155-63.
30. Allan Paul; Phillip Mowbray, Amanda Lee; AND Fowkes. - Relation between carotid intima media thickness and symptomatic and asymptomatic peripheral arterial disease. *Stroke*, 1997; 28:348-353.
31. Touboul P.J, Hennerici M.G, Meairs S, et al . Mannheim Carotid Intima-Media Thickness and Plaque Consensus (2004-2006-2011) *Cerebrovasc Dis* 2012; 34:290-296
32. Manzi S, R.R Goldman . Systemic lupus erythematosus: a model for atherogenesis. *Rheumatology (Oxford)* 2000 Apr 39:353-9.
33. Medina G, Casaos D, Jara L J, Vera-Lastra O, Fuentes M, Barile L, Salas M. Increased carotid artery intima-media thickness may be associated with stroke in primary antiphospholipid syndrome. 3 October 2002. *Ann Rheum Dis* 2003; 62:607-610.
34. Paul Allan; Mowbray Phillip, Lee Amanda, and Fowkes. Relation between carotid intima media thickness and symptomatic and asymptomatic peripheral arterial disease. *Stroke*, 1997;28:348-353.

35. Chambless, Lloyd; Aaron Folsom; Vicki Davis; Richey Sharrett; Gerardo Heiss, Paull Sorlie; Moisés Szklo; George Howard; and Gregory Evans. Risk factors for progression of common carotid atherosclerosis risk in communities study, 1987-1998. *Am J Epidemiol*, 2002; 155:38-47.
36. Yamasaki Y, Kawamori R, Matsushima H, Nishizawa H, Kodama M, Kajimoto Y, et al. Atherosclerosis in carotid artery of young IDDM patients monitored by ultrasound high-resolution B mode imaging. *Diabetes* 1994; 43:634-9.
37. Petri M, Spence D, Bone L, Hochberg MC. Coronary artery disease risk factors in Johns Hopkins lupus cohort: prevalence, recognition by patients, and preventative practices. *Medicine* 1992; 71:291-302.
38. Buckley BH, Roberst WC, The Herat in systemic lupus erythematosus and the changes induced in it by corticosteroid therapy: a study of 36 necropsy patients. *Is J Med* 1975; 58:243-64.
39. Haider Y, Roberts W. Coronary arterial disease in systemic lupus erythematosus: quantification of degree of narrowing in 22 necropsy patients (21 women) aged 16 to 37 years. *Is J Med* 1981; 70:775-81.
40. Roman MJ, Salmon JE, Sobel R, Lockshin MD, Sammaritano L, Schwartz JE, Devereux RB. Prevalence and relation to risk factors of carotid atherosclerosis and left ventricular hypertrophy in systemic lupus. *Am J Cardiol* 2001 MAR 87:663-6, A11.
41. Bruce IN, Burns RJ, Gladman DD, Urowitz MB. High prevalence of myocardial perfusion abnormalities in women with SLE. *Arthritis Rheum* 1997; 40 Suppl 9:S219.
42. Manzi S, Selzer F, Sutton-Tyrrell K, Fitzgerald SG, Rairiei JE, Tracy RP, et al. Prevalence and risk factors of carotid plaque in woman with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1991; 34:51-60.

43. Fischer LM, Schlienger RG, Matter C, Jick H, Meier CR. Effect of rheumatoid arthritis or systemic lupus erythematosus on the risk of first-time acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2004; 93(2): 198-200.
44. Roman MJ, Shanker BA, Davis A, Lockshin MD, Sammaritano L, Simantov R, et al. Prevalence and correlates of accelerated atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 2003; 349(25): 2399-406.
45. Doria A, Shoenfeld Y, Wu R, Gambari PF, Puato M, Ghirardello A, et al. Risk factors for subclinical atherosclerosis in a prospective cohort of patients with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 2003; 62(11): 1071-7.
46. Selzer F, Sutton-Tyrrell K, Fitzgerald SG, Pratt JE, Tracy RP, Kuller LH, et al. Comparison of risk factors for vascular disease in the carotid artery and aorta in women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2004; 50(1): 151-9.
47. Il'ina AE, Kliukvina NG, Aleksandrova EN, Popkova TV, Novikov AA, Mach ES, et al. Atherosclerotic lesion of the vessels in systemic lupus erythematosus in males: relations with concentration of C-reactive protein. *Ter Arkh* 2005; 77(6): 61-5.
48. Jiménez S, García-Criado MA, Tàssies D, Reverter JC, Cervera R, Gilabert MR, et al. Preclinical vascular disease in systemic lupus erythematosus and primary antiphospholipid syndrome. *Rheumatology (Oxford)* 2005; 44(6): 756-61.
49. Maksimowicz-McKinnon K, Magder LS, Petri M. Predictors of carotid atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 2006; 33(12): 2458-63.
50. Bhatt SP, Handa R, Gulati GS, Sharma S, Pandey RM, Aggarwal P, et al. Atherosclerosis in Asian Indians with systemic lupus erythematosus. *Scand J Rheumatol* 2006; 35(2): 128-32.

51. Estévez del Toro Miguel, Chico Capotea Araceli, Barahona Jorgea Roque Alejandro, Jiménez Panequeb Rosa, Hernández Jorge. Prevalencia de enfermedad vascular aterosclerótica en pacientes cubanos con lupus eritematoso sistémico *Reumatol Clin.* 2008;4:13-8.
52. Arnett DK, Tyroler HA. Burke G, Hutchinson R, Howard G, Heiss G, for the ARIC investigators. Hypertension and subclinical carotid artery atherosclerosis in blacks and whites: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Arch intern Med* 1996; 156:1983-9.
53. Serena J. Ultrasonography of the evolution of atherosclerotic plaques. *Rev Neurol* 1999;29:851-6
54. Silvariño R, Sato IE. Factores de riesgo para aterosclerosis en enfermedades autoinmunitarias sistemicas.2008;24:118-132.
55. Betallés MS, Heredia NM, Rosa DL, Capomasi M, Villavivencio R, Pezzotto SM, et al. Medición del espesor miointimal carotideo como predictor de riesgo de accidente isquémico transitorio. 2011;75(3):187-192.
56. Chain S, Hector L, Luciardi, Feldman G, Valberdi A. El espesor intima-media carotideo, un marcador de aterosclerosis subclínica y riesgo cardiovascular. Importancia de su valoración y dificultades en su interpretación. *Rev. Fed. Arg. Cardiol.*2005;34:392-402.
57. NACB WRITING GROUP MEMBERS. David A. Morrow, Christopher P. Cannon, Robert L. Jesse, L. Kristin Newby, Jan Ravkilde, Alan B. Storrow, Alan H.B. Wu and Robert H. Christenson . National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: Clinical Characteristics and Utilization of Biochemical Markers in Acute Coronary Syndromes. *Circulation* 2007;115:356-75.
58. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS et al.

ACC/AHA guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. Summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). *Circulation*. 2002; 106(14):1893-900.

59. Arboix A, Díaz J, Pérez-Sempere A, Álvarez-Sabín J, en nombre del Comité de redacción ad hoc del Grupo de estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la SEN. Ictus. Tipos etiológicos y criterios diagnósticos. *Neurología*. 2002;17 Suppl 3:3-12.

60. Gustafsson J, Gunnarsson I, Börjesson O, Pettersson S, Möller S, Fei G et al Predictors of the first cardiovascular event in patients with systemic lupus erythematosus - a prospective cohort study. *Arthritis Research & Therapy* 11(6): 186-93.

61. Svenungsson E, Jensen-Urstad K, Heimburger M, Silveira A, Hamsten A, De Faure V, et al. Risk factors for cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus. *Circulation*. 2001;104:1887-93.

62. Souza AW, Hatta FS, Fa Miranda F Jr, Sato IE. Atherosclerosis plaque in carotid arteries in systemic lupus erythematosus: frequency and associated risk factors. *Sao Paulo Med J*. 2005;123:45-8.

63. Asanuma Y, Oeser A, Shintani AK, Turner E, Olsen N, Fazio S, et al. Premature coronary-artery atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med*. 2003; 349:2407-15.

64. Richter, Valeria; Espada, Graciela; Sardella, Angela; Guilligan, Guillermo et al Lupus eritematoso sistémico de inicio juvenil: detección de enfermedad vascular y factores de riesgo asociados / Childhood onset systemic lupus erythematosus detection of

vascular disease and associated risk factors Rev. Hosp. Niños B.Aires;44(199):198-206, oct. 2002. ilus, tab. Es.

65. Ahmad Y., Shelmerdine J, Bodill H., Lunt, M., Patrick M.G, The L.S., Bernstein R.M., Walker M.G. and Bruce I.N. Subclinic atherosclerosis in systemic lupus erythematosus (SLE):The relative contribution of classic risk factors and the lupus phenotype. *Rheumatology* 2007;46:983-988.

66. Estévez del Toro Miguel, Souza AW, Hatta FS, Fa Miranda F Jr, Sato IE. [Atherosclerosis plaque in carotid arteries in systemic lupus erythematosus: frequency and associated risk factors.] *Sao Paulo Med J.* 2005;123:45-8.

67. Petri M,Perez Guthann S,Spence D,Hochberg MC. Risk factors for coronary artery disease in patients with systemic lupus erythematosus . *Am J Med* 1992;93 (5):513_9.

68. Manzi S,Meilahn EN,Rairie JE,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):408 -15.

69. Jiménez S, Font J, Ingelmo I. Lupus eritematoso sistémico y enfermedad cardiovascular. *Med Clin (Barc.)*. 2002; 119(18):699-706.

70. David Spence J., Coates Victoria, BA, Li Hector, et al. Effects of Intensive Medical Therapy on Microemboli and Cardiovascular Risk in Asymptomatic Carotid Stenosis. *Arch. Neurol.* 2010;67(2); :(doi:10.1001/archneurol.2009.289).

71. Ricotta JJ, Aburahma A, Ascher E, Eskandari M, Faires P, Lal BK, et al. Updated Society for Vascular Surgery guidelines for management of extracranial carotid disease. *J Vasc Surg* 2011;54: e1-e31.

72. Brott TG, Halperin J.L, Abbara S, Bacharach J.M, Barr J.D, Bush R.L et al. 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Stroke Association, American Association of Neuroscience Nurses, American Association of Neurological Surgeons, American College of Radiology, American Society of Neuroradiology, Congress of Neurological Surgeons, Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of NeuroInterventional Surgery, Society for Vascular Medicine, and Society for Vascular Surgery. *Circulation* 2011; 124:e54-130.
73. Leong KH, Koh ET, Feng PH, Boey ML. Lipid profiles in patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.* 1994; 21:1264-7.
74. Bruce I. 'Not only...but also': factors that contribute to accelerated atherosclerosis and premature coronary heart disease in systemic lupus erythematosus. *Reumatology (Oxford)* 2005;44(12): 1492-1502.
75. Wallace DJ. The History of antimalarial. *Lupus.* 1996; 5 Suppl1:S2-3.
76. Wallace DJ. Is there a role for quinacrina (Atabrine) in the new millennium? *Lupus.* 2000; 9:81-2.
77. Rudnick RD, Gresham GE, Rothfield NF. The efficacy of antimalarial in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.* 1975;2:323-30.

78. The Canadian Hydroxychloroquine Study Group. A randomized study of the effect of withdrawing hydroxychloroquine sulfate in systemic lupus erythematosus. *New Engl J Med.* 1991;324:150-4.

www.bdigital.ula.ve

X. ANEXOS

www.bdigital.ula.ve

ANEXO 1

CRITERIOS PARA LA IDENTIFICACIÓN Y LA CLASIFICACIÓN DE LOS PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO SEGÚN LA ASOCIACIÓN AMERICANA DE REUMATOLOGIA. ⁽¹²⁾

1. Eritema malar.
2. Erupción discoide.
3. Fotosensibilidad.
4. Ulceras orales o nasofaríngeas.
5. Artritis no erosiva.
6. Serositis:
 - 6.1. Pleuritis.
 - 6.2. Pericarditis.
7. Alteraciones renales:
 - 7.1. Proteinuria: 500mgrs en 24 horas.
 - 7.2. Cilindruria.
8. Alteraciones neurológicas:
 - 8.1. Psicosis.
 - 8.2. Convulsiones.
9. Alteraciones hematológicas:
 - 9.1. Anemia hemolítica.
 - 9.2. Leucopenia < 4.000/ml.
 - 9.3. Linfopenia < 1.500/ml.
 - 9.4. Trombocitopenia < 100.000/ml.

- 10. Anticuerpos antinucleares (+).
- 11.- Anti DNA de doble cadena (+).
 - 11.1. Anti Sm (+).
 - 11.2. VDRL falso positivo.
 - 11.3. Células LE (+).

www.bdigital.ula.ve

ANEXO 2

**UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
POST- GRADO DE MEDICINA INTERNA
HOSPITAL CENTRAL DE SAN CRISTOBAL
PROTOCOLO DE INVESTIGACION: ATROSCLOSIS CAROTÍDEA EN PACIENTES CON
LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO DE LA UNIDAD DE REUMATOLOGIA. H.C.S.C.
INVESTIGADORES: DRA. SELENE ESPINA /DRA. ADRIANNA BETTIOL**

AUTORIZACION

YO, _____, mayor de edad, de Cedula de
Identidad No _____ Autorizo a la Dra. Selene Espina a recopilar los
datos necesarios sobre mi historia clínica, para la realización del trabajo:

**ATROESCLEROSIS CAROTÍDEA EN PACIENTES CON LUPUS
ERITEMATOSO SISTÉMICO DE LA UNIDAD DE REUMATOLOGÍA DEL
HOSPITAL CENTRAL DE SAN CRISTÓBAL Y DEL HOSPITAL PATROCINIO
PEÑUELA RUIZ DEL I.V.S.S.**

Firma: _____

Fecha: ___/___/___

ANEXO 3

UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
POST- GRADO DE MEDICINA INTERNA
HOSPITAL CENTRAL DE SAN CRISTOBAL
PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN: ATROESCLEROSIS CAROTÍDEA EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO
SISTÉMICO DE LA UNIDAD DE REUMATOLOGÍA DEL HOSPITAL CENTRAL DE SAN CRISTÓBAL Y DEL
HOSPITAL PATROCINIO PEÑUELA RUIZ DEL I.V.S.S.
INVESTIGADORES: DRA: SELENE MARIA ESPINA P./DRA. ADRIANNA BETTIOL

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FECHA _____

HISTORIA CLINICA N° _____

CASO N° _____

I.- IDENTIFICACIÓN:

NOMBRES: _____ APELLIDOS: _____

DIRECCION: Y TELÉFONO: _____

EDAD: _____ AÑOS

GRUPO ETARIO _____

1. (18 a 30 años)
2. (31 a 40 años)
3. (41 a 50 años)
4. (51 a 60 años)
5. (61 a 70 años)
6. (Mayor de 71 años)

SEXO _____ (1.-Masculino, 2.- Femenino)

II.- ANTECEDENTES:

II.1. ANTECEDENTES DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR:_____ (1.-SI 2.-NO)

II.2. TIPO DE ANTECEDENTES ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR: _____

- 1.- IM 2.- ANGINA 3.-ECV

III. LES:

III.1. TIEMPO DE EVOLUCIÓN DEL LES:_____ MESES

III.2. TIEMPO DE EVOLUCIÓN DEL LES:_____

1. Menor de 12 meses
2. De 13 meses a 60 meses
3. De 61 meses a 120 meses
4. Mayor de 121 meses

III.3. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO PARA LES: _____ 1.- SI, 2.- NO

III.4. TIPO DE TRATAMIENTO PARA EL LES: 1.-SI 2.-NO

- 1.- TRATAMIENTO CON ESTEROIDES_____
- 2.- TRATAMIENTO CON ANTIMALÁRICO_____
- 3.- TRATAMIENTO COMBINADO (ESTEROIDEO + ANTIMALÁRICO)_____
- 4: OTROS (INCLUYENDO INMUNOSUPRESORES) _____

IV.- DUPLEX CAROTIDEO:

IV.1.- ARTERIA CARÓTIDA DERECHA:

GROSOR ÍNTIMA MEDIA:_____mm

IV.2.- ARTERIA CARÓTIDA IZQUIERDA:

GROSOR ÍNTIMA MEDIA:_____mm

IV.3 - ATEROESCLEROSIS CAROTÍDEA_____ 1.- SI, 2.- NO