

Artículo

FACTORES DE RIESGO CONVENCIONALES, NO CONVENCIONALES Y LÚPICOS PARA ATEROESCLEROSIS EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO.

CONVENTIONAL RISK FACTORS, UNCONVENTIONAL AND LUPUS FOR ATHEROSCLEROSIS IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS.

María Navarro¹
Yubert Acevedo¹
Angelo Castillo¹
Mariela López¹
María Ruíz²
Catalina Bofelli²
Gisela Rodríguez¹
María Lizardo¹
Hember Vicci¹
Marjuly Camacho¹

RESUMEN

El lupus eritematoso es un desorden inmune multisistémico e inflamatorio crónico que está asociado con el desarrollo prematuro y severo de aterosclerosis permitiendo de este modo colocar a las enfermedades cardiovasculares como la principal causa de morbi-morbilidad en pacientes con dicha enfermedad. La presente investigación se propuso, evaluar los factores de riesgo convencionales, no convencionales y lúpicos en pacientes con lupus eritematoso sistémico que contribuyen al desarrollo de aterosclerosis. Para ello, a los pacientes (femenino n=14 y masculino n=1) se le realizaron las siguientes determinaciones: índice de masa corporal (IMC), circunferencia abdominal (CA), perfil lipídico (colesterol, HDL-c, LDL-c, VLDL-c y triglicéridos), ácido úrico, velocidad sedimentación globular (VSG) y fibrinógeno. Donde se encontró, 85,71% (12/15) y 100% (14/15) de las pacientes padecían obesidad, ya que presentaron valores elevados del IMC (38,20±5,30 kg/mm²) y de CA (92,32±7,25 cm), respectivamente; 100% (15/15) bajas concentraciones séricas de HDL-c (26,00±13,03 mg/dL); 93,33% (14/15) mostraron un estilo de vida sedentario; 33,33% (5/15) eran hipertensos diagnosticados y con tratamiento hipotensor, 33,33% (5/15) presentaban antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular, 6,66% (1/15) niveles elevados de VLDL-c; 6,66% (1/15) hipertrigliceridemia. También se encontró que 20% (3/15) presentaron hiperfibrinogenemia (434,50±38,90 mg/dL), 26,66% (4/15) hiperuricemia (10,46±2,45 mg/dL) y 100% presentó valores por encima del rango de referencia para la VSG. Estos resultados sugieren que los factores de riesgo cardiovascular evaluados en conjunto favorecen el alto riesgo de desarrollar aterosclerosis en pacientes con lupus eritematoso sistémico.

PALABRAS CLAVE: Lupus eritematoso sistémico, factores de riesgo cardiovascular, aterosclerosis.

ABSTRACT

Systemic lupus erythematosus is a chronic and multisystemic autoimmune disorder that is associated with early and severe development of atherosclerosis, thus permitting place cardiovascular diseases as the leading cause of morbidity and mortality in patients with this pathology. The present research aimed to evaluate conventional risk factors, unconventional and lupus that contribute to cardiovascular disease development in these individuals. To do this, patients with SLE (n=14 female and male n=1) were performed the following measurements: body mass index (BMI), waist circumference (WC), lipid profile (cholesterol, HDL-c, LDL-c, VLDL-c and triglycerides), uric acid, erythrocyte sedimentation rate (ESR) and fibrinogen. Where found, 85.71% (12/15) and 100% (14/15) of patients were obese, as they showed high values of BMI (38.20±5.30 kg/mm²) and the CA (92.32±7.25 cm), respectively; 100% (15/15) low serum concentrations of HDL-c (26.00±13.03 mg/dL), 93.33% (14/15) exhibited a sedentary lifestyle, 33.33% (5/15) were hypertension patients with hypotensive treatment, 33.33% (5/15) had a family history of cardiovascular disease, 6.66% (1/15) elevated VLDL-C, 6.66% (1/15) hypertriglyceridemia. Also found that 20% (3/15) presented hyperfibrinogenemia (434.50±38.90 mg/dL), 26.66% (4/15) hyperuricemia (10.46±2.45 mg/dL) and 100% had values above the reference range for ESR. These results suggest that cardiovascular risk factors evaluated together favor a high risk of developing atherosclerosis with these patients.

KEY WORDS: Systemic lupus erythematosus, cardiovascular risk factors, atherosclerosis.

¹Unidad de Investigación de Lípidos y Lipoproteínas (INLIP). Departamento de Ciencias Básicas. Escuela de Bioanálisis. Facultad de Ciencias de la Salud. Sede Aragua. Universidad de Carabobo. Correspondencia: sapianma2712@gmail.com.

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es un desorden inflamatorio crónico que está asociado con el desarrollo prematuro y severo de enfermedades cardiovasculares (ECV). Las ECV han emergido como una principal causa de morbi-mortalidad en pacientes con LES debido a un acelerado desarrollo de aterosclerosis como también a un elevado riesgo de presentar eventos aterotrombóticos.¹ Alvarenga² encontró una prevalencia de 14,07% de eventos cardiovasculares en una población de pacientes con LES de un Hospital Universitario, de los cuales 7,04% correspondieron a la angina de pecho, 4,22% a infarto agudo de miocardio y 2,81% por accidente cerebrovascular.

Es importante destacar que, la prevalencia de eventos cardiovasculares en estas poblaciones es de 6-10% y la incidencia anual es de aproximadamente de 1,2-1,5%,³ comparando esta población con la general, las mujeres con esta patología tienen de 5 a 6 veces mayor riesgo de presentar enfermedad cardiovascular, y mujeres con LES entre 35 a 44 años de edad tienen 50 veces más riesgo de desarrollar un evento cardiovascular.⁴ En este sentido, Zeller y Appenzeller,⁵ exponen que la aterosclerosis fue detectada entre 28-40% de pacientes con LES y estuvo asociada con el incremento de la edad y con un tiempo de evolución de la enfermedad prolongada.

Una posible explicación al incremento de riesgo cardiovascular en LES puede ser debido al aumento de exposición a factores cardiovasculares clásicos (hábito tabáquico, dislipidemia, diabetes mellitus e hipertensión arterial). Bruce y colaboradores⁶ demostraron una tasa más alta de hipertensión y de diabetes mellitus en los pacientes con LES en comparación con los controles, quienes además, fueron menos activos físicamente y presentaron niveles más elevados de VLDLc y triglicéridos. Además, de los factores antes mencionados, niveles elevados de colesterol están asociados con un incremento de riesgo cardiovascular en sujetos que padecen esta enfermedad. Bruce y colaboradores,⁷ encontraron que los eventos cardiovasculares en 134 pacientes ocurrieron en 28% de ellos, quienes presentaron niveles elevados de colesterol en comparación a 3% de aquellos que presentaron niveles de colesterol normales.

Sin embargo, aunque existan múltiples factores de riesgo para el desarrollo de aterosclerosis prematura en los pacientes con LES, la importancia individual de cada uno de los factores no ha sido determinada.⁵

La alteración de algunos de estos factores de riesgo clásicos o convencionales pueden favorecer en ciertos casos el incremento de riesgo que presentan estos pacientes para sufrir algún evento cardiovascular; aunado a los factores específicos del lupus: tiempo de evolución de la enfermedad, menopausia temprana, uso de fármacos como los corticosteroides, daño de la función renal, resistencia a la insulina, hiperhomocisteinemia, incremento de los niveles de proteína C-reactiva (PCR), elevados niveles plasmáticos de fibrinógeno, presencia de inmunocomplejos circulantes y de proteínas del complemento encontrados en esta enfermedad.^{2,8}

En este sentido y considerando que LES es, per sé, un factor de riesgo para la enfermedad cardiovascular, debido a su condición de inflamación crónica y factor de riesgo para la aparición de aterosclerosis; esta investigación se realizó con la finalidad de evaluar los factores de riesgo cardiovasculares convencionales, no convencionales y propios de la enfermedad (factores lúpicos), que contribuyen al desarrollo de aterosclerosis en esa patología, identificar aquellos factores que incrementan el riesgo de enfermedad cardiovascular e implementar y modificar tanto factores como las conductas clínicas y de los pacientes, con el propósito de evitar posibles complicaciones en un menor tiempo de evolución de la enfermedad.

MATERIALES Y MÉTODOS

La investigación fue de tipo descriptivo y de corte transversal. La población estuvo constituida por los pacientes diagnosticados con LES que acudieron a la consulta del servicio de reumatología del Hospital Central de Maracay- Estado Aragua, en el período mayo-junio 2011. La muestra estuvo constituida por 14 pacientes del género femenino y un paciente del género masculino en edades comprendidas entre 18-58 años. Se revisaron sus historias clínicas, considerándose como criterios de exclusión: presencia de infecciones agudas, cirugías recientes, trastornos hepáticos y embarazos. A los seleccionados se les informó sobre el estudio, luego se les solicitó la firma de un consentimiento informado, el cual fue previamente aprobado por el comité de bioética del referido hospital. Para la recolección de datos relevantes para la investigación a los participantes se les aplicó una encuesta clínica-epidemiológica.

A cada paciente se le extrajo 10 mL de sangre, previa asepsia de la región antebraquial por punción venosa, después de un ayuno de 12 horas. Parte de la sangre obtenida se mezcló con citrato de sodio al 3,8% p/v en una proporción 1:9 (citrato:sangre); esta sangre

con anticoagulante se utilizó para realizar la velocidad de sedimentación globular (VSG) y además, para obtener plasma por centrifugación a 1500 g por 15 minutos. La sangre restante se colocó en un tubo de ensayo sin anticoagulante para obtener suero. Las muestras de plasma se emplearon en la determinación de la concentración de fibrinógeno y en las muestras de suero se determinó: colesterol, triglicéridos, HDL-c, ácido úrico.

Medición de variables antropométricas:

Para la determinación del índice de masa corporal (IMC), se determinó el peso con una balanza Health-Meter, previamente calibrada, con la paciente descalza y en ropa ligera; los valores obtenidos se expresaron en Kg. Para la talla se utilizó el tallímetro y las medidas obtenidas se expresaron en metros. Se calculó el IMC a través de la fórmula peso/talla² (Kg/m²), considerándose déficit: <18,5 Kg/m²; normal: 18,5 a 24,9 Kg/m²; sobrepeso: 25 a 29,9 Kg/m²; obesidad: >30 Kg/m².⁹

La circunferencia abdominal (CA) se determinó con una cinta métrica no extensible calibrada en centímetros, tomando como punto de referencia entre el reborde costal inferior y la cresta ilíaca, por encima de la cicatriz umbilical;¹² se consideró riesgo: Mujeres >88 cm; Hombres >102 cm.¹⁰

Determinación del perfil lipídico:

La determinación del colesterol total (CT) se realizó por el método colesterol-esterasa, colesterol oxidasa (CHOD-PAP, Bioscience), considerándose riesgo un valor \geq 200 mg/dL.

El HDL-c, a través de la precipitación diferencial de las lipoproteínas de polianiones; se consideró riesgo: < 50 mg/dL.¹¹

El LDL-c y el VLDL-c se obtuvieron mediante la aplicación de la fórmula de Friedewald, con valores de referencia \leq 150 mg/dL¹¹ y \leq 30 mg/dL, respectivamente, y para los triglicéridos a través del método G.P.O TRINDER, se consideró riesgo: > 150mg/dL.¹⁰

El índice de aterogenicidad se determinó mediante la siguiente fórmula: Colesterol total/HDL-c. Valores de referencia: Mujeres <3,9; Hombre <4,5. ¹²

Determinación de ácido úrico:

Este parámetro bioquímico se determinó por el método enzimático de uricasa (ÁCIDO ÚRICO LÍQUIDO 150, Bioscience), valores normales sugeridos: 1,5 a 7,0 mg/dL.

Determinación de la velocidad de sedimentación globular (VSG):

La sedimentación de los glóbulos de la sangre se determinó por el método de Westergren.¹³ Para ello, se enrasó la pipeta de Westergren con la muestra de sangre mezclada con el anticoagulante (citrato de sodio al 3,8%), posteriormente se colocó en un soporte en posición vertical y se midió en milímetros (mm) el descenso de la masa globular en un lapso de tiempo determinado (1 y 2 horas, respectivamente). Valores de referencias: Mujeres 1 hora: 8-11 mm; 2 hora: 15-18 mm, Hombres 1 hora: 3-7 mm, 2 hora: 12-18 mm.

Determinación de fibrinógeno (Fg):

La concentración plasmática de Fg se determinó por el método de Ratnoff y Menzie.¹⁴ A 250 μ L de cada muestra de plasma, se le adicionaron 750 μ L de solución salina, 750 μ L de CaCl₂, 50 mM y 250 μ L de trombina bovina (25 UI/mL). Luego, a cada muestra se le colocó una varilla de vidrio y se incubó a 37 °C por una hora. Terminado el tiempo de incubación, se recolectó la malla de fibrina dándole vuelta y haciéndole presión a la varilla de vidrio sobre la pared del tubo de ensayo. Posteriormente, la malla de fibrina se lavó con solución salina 2 veces, se incubó en 1 mL de NaOH al 3 % a 37 °C por 1 h para su disolución. Una vez disuelto el coágulo, a cada muestra se le añadió 2 mL de la solución de trabajo de Biuret (compuesta por: 50 mL de la Solución stock de Biuret [Tartrato de sodio y potasio 159 mM, sulfato de cobre 60 mM, yoduro de potasio 30 mM en NaOH 200 mM] mezclada con 200 mL de Ioduro de Potasio 0,03 M en NaOH 200 mM), se mezcló y se incubó por 30 minutos a temperatura ambiente. Pasado el tiempo de incubación cada muestra se filtró a través de un filtro Whatman N°1 y se procedió a la lectura de las muestras a 546 nm en un espectofotómetro DU640 (Beckman, USA). Paralelamente, se realizó una curva de calibración usando como estándar Fg bovino.

Finalmente, se realizó un análisis estadístico de tipo descriptivo por medio del paquete estadístico SPSS 15.0.

RESULTADOS

Se evaluaron 15 pacientes con LES con edades comprendidas entre 18 y 58 años. De las muestras analizadas 93,75% (14/15) eran del género femenino con un promedio de edad 33,5 \pm 12,78 años y 6,25% del género masculino (1/15) de 18 años. El diagnóstico de la enfermedad a los pacientes en estudio les fue realizado entre los 11 y 49 años de edad (24,43 \pm 12,93

años). Por otra parte, los pacientes presentaron valores normales de tensión arterial con un promedio de la presión sanguínea sistólica $125,33 \pm 18,07$ mmHg y de la diastólica $80 \pm 7,56$ mmHg. Una vez evaluados los valores obtenidos del IMC (Kg/mm^2) resultó que 85,71% (12/14) de las mujeres tenían obesidad, correspondiente a valores elevados del IMC ($38,20 \pm 5,30$ kg/mm^2), mientras que 14,28% (2/14) tenían un peso adecuado. Al analizar los resultados de la CA (cm) se obtuvo que 100% (14/15) de las mujeres presentaron elevado índice ($92,32 \pm 7,25$ cm). Por el contrario, el único hombre en el estudio presentó un adecuado peso de acuerdo a los resultados obtenidos para ambos índices antropométricos. (Tabla 1).

En la Tabla 2 se muestra los resultados obtenidos de los factores de riesgos convencionales (modificables y no modificables) en los sujetos en estudio, se puede observar que 100% (15/15) de los pacientes con LES presentaron una concentración baja de HDL-c ($26,00 \pm 13,03$ mg/dL), 93,33% (14/15) mostraron un estilo de vida sedentario, 80% (12/15) tenían obesidad (IMC $>30\text{kg}/\text{m}^2$), 33,33% (5/15) eran hipertensos diagnosticados y con tratamiento hipotensor, 33,33% (5/15) presentaban antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular, 20% (3/15) se encontraban diagnosticados con diabetes mellitus tipo 2 y 6,66% (1/15) consumía grasas y tenían hipertrigliceridemia, respectivamente.

Las concentraciones de los lípidos y las lipoproteínas fueron determinadas en todos los participantes del estudio y los valores se muestran en la Tabla 3. Una dislipoproteinemia se encontró en los sujetos con LES, en donde 100% (15/15) tenían una concentración sérica baja de HDL-c ($26,00 \pm 13,03$ mg/dL), 6,66% (1/15) mostró un nivel elevado de VLDL-c ($41,6$ mg/dL). Además, se encontró que 6,66% (1/15) presentó hipertrigliceridemia ($153,6$ mg/dL), mientras que 93,33% (14/15) exhibió valores normales ($120,30 \pm 56,33$ mg/dL) de este lípido. El nivel de colesterol ($96,09 \pm 31,67$ mg/dL) y de LDL-c ($65,59 \pm 35,44$ mg/dL) se encontró dentro de los valores de referencia. Sin embargo, los resultados obtenidos del índice de aterogenicidad (Colesterol/HDL-c) se encontraron 20% (3/14) y 6,66% (1/15) por encima del valor normal establecido para este índice para cada género respectivamente.

Los parámetros bioquímicos que se determinaron como factores de riesgo cardiovascular no convencionales en este estudio fueron el fibrinógeno, la velocidad de sedimentación globular (VSG) y el ácido

úrico, y de acuerdo a los resultados obtenidos, 20% (3/15) de los pacientes evaluados presentaron una elevada concentración plasmática de fibrinógeno ($434,50 \pm 38,90$ mg/dL), 80% (12/15) tuvo los valores de este marcador de inflamación dentro del rango de referencia ($240,16 \pm 74,04$ mg/dL). Al analizar los resultados obtenidos de la VSG a la primera y a la segunda hora, se encontró que 100% (15/15) presentaron valores altos. La concentración sérica de ácido úrico en 26,66% (4/15) se encontró elevada ($10,46 \pm 2,45$ mg/dL), sin embargo, 73,33% (11/15) obtuvieron valores normales de este parámetro ($3,68 \pm 1,68$ mg/dL) (Tabla 4).

Los pacientes que formaron parte del estudio presentaban diferentes tiempos de evolución con la enfermedad y al analizar los resultados, se halló que entre 1-5 años se encontraba 46,66% (7/15), 6-10 años estaba 26,66% (4/15), 11-15 años lo formaban 20% (3/15) y con 23 años 6,66% (1/15); 53,32% (8/15) presentaron un evento cardiovascular (Derrame pericardico 13,33%, HTA 33,33%, ECV 6,66%) y 20% (3/15) tenían diagnóstico de enfermedad renal (Nefritis lúpica 13,33%, Litiasis renal 6,66%). El tratamiento con esteroides estuvo prescrito en 60% (9/15) con dosis altas por día y 33,33% (5/15) tomaban fármacos hipotensor (Tabla 5).

DISCUSIÓN

Existen evidencias clínica y experimentales que han demostrado que los pacientes con LES presentan un incremento relativo de riesgo para desarrollar aterosclerosis, favorecido por la presencia de factores de riesgo convencionales como hipertensión, diabetes, obesidad y dislipidemia.^{5,15} Sin embargo, dichos factores por sí solos no pueden explicar la patogénesis de esta enfermedad, debido a que en esta población, adicionalmente se presenta un estado inflamatorio crónico, un tratamiento con esteroides, entre otros, los cuales en conjunto con los factores de riesgo convencionales podrían explicar la mayor incidencia de enfermedad cardiovascular en los pacientes con LES.

Al evaluar los factores de riesgo convencionales en la muestra de pacientes, se evidenció la presencia de niveles de tensión arterial normal, a pesar que en la investigación había pacientes diagnosticados con HTA y nefritis lúpica. Este hallazgo difiere de otros estudios de carácter epidemiológico, en donde la HTA constituyó uno de los principales factores de riesgo cardiovascular que con mayor frecuencia se presentan en esta patología.^{6,15} Este resultado podría explicarse porque los pacientes se encontraban bajo estricto control médico y además presentaban tratamiento con hipotensor.

Tabla 1. Características antropométricas de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico

Características	LES (n=15)
Género, Femenino/Masculino	14/1
Edad, años (rango)	32,46±12,95 (18-58)
Peso (kg)	57,22±10,40
Talla (mts)	1,57±0,06
Tensión arterial sistólica (mmH)	125,33±18,07
Tensión arterial diastólica (mmH)	80±7,56
IMC (Kg/mm²)	
Femenino (15/16)	35,87±7,80
Masculino (1/16)	27,6
IC (cm)	
Femenino (14/15)	92,32±7,25
Masculino (1/15)	82

Por otra parte, se evidenció que las mujeres presentaban un estilo de vida sedentario y obesidad, los cuales son indicativos de riesgo cardiovascular.^{16,17} Un hallazgo común en los pacientes con LES es la alteración del perfil lipídico caracterizado por una hipertrigliceridemia y una dislipoproteinemia.¹² En contraste a lo anteriormente expuesto, en la muestra en estudio se encontró una concentración sérica normal de colesterol, triglicéridos, LDL-c y VLDL-c motivado probablemente por remisión de la enfermedad y al uso de drogas hipolipidémicas y de esteroides. Sin embargo, los pacientes con LES presentaron un índice de aterogenicidad elevado, caracterizado por concentraciones bajas del HDL-c, lo cual conlleva a un desbalance entre el riesgo y la fracción lipídica protectora. Es importante destacar que el HDL-c, es una lipoproteína ateroprotectora, ya que contribuye a reducir el transporte de colesterol de la circulación sanguínea al hígado disminuyendo así manifestaciones aterotrombóticas, también tiene importantes propiedades anti-inflamatorias, por inhibición a la adhesividad en las células endoteliales.¹⁸

La identificación de un índice de aterogenicidad alterado aunado a un estado inactivo de la enfermedad

y el uso de fármacos que disminuyen los lípidos es de interés, porque esto sugiere que el mecanismo que conlleva a la dislipoproteinemia puede diferir en diferentes condiciones inflamatorias.¹²

En otro sentido, es importante resaltar el papel de la inflamación en las enfermedades cardiovasculares; siendo LES una enfermedad inflamatoria crónica, por lo que es probable que los mecanismos inflamatorios contribuyan a la aterogénesis, en la cual, la respuesta celular mediada por monocitos/macrófagos y células T, produce lesiones a nivel del endotelio favoreciendo de esta manera el desarrollo, progresión y ruptura de la placa aterotrombótica.¹⁹ Los macrófagos en el subendotelio, internalizan grandes cantidades de LDL-oxidada y cambian a células espumosas, lo que genera una respuesta inflamatoria que conlleva a la producción de citocinas pro-inflamatorias tales como factor de necrosis tumoral- α (FNT- α), IL-1 α , IL-6 y proteínas de fase aguda (PCR y fibrinógeno), las cuales son consideradas factores de riesgo cardiovascular.^{20,21,22}

De acuerdo a los resultados obtenidos para el fibrinógeno 80% de la muestra en estudio no presentaba un estado pro-inflamatorio, mientras que, los valores

Tabla 2. Factores de riesgo convencionales en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico

	Factores de riesgo	Frecuencia	(%)
	Femenino/Masculino	14/1	
No Modificables	Historia familiar de ECV	5/15	33,33
	Hábito tabáquico	0/15	0
	Estilo de vida sedentario	14/15	93,33
	HTA (con Tratamiento)	5/15	33,33
Modificables	Consumo de grasas	1/15	6,66
	Obesidad*	12/15	80
	Hipertrigliceridemia	1/15	6,66
	Niveles bajo HDLc	15/15	100
	Diabetes mellitus tipo 2	3/15	20

*Obesidad (IMC >30 kg/m²)

obtenidos de la velocidad de sedimentación globular, indicó la presencia de un estado pro-inflamatorio. En tal sentido, es necesario recordar que la VSG como marcador de actividad inflamatorio no es específica, ya que se ve afectada por múltiples variables como los niveles de hemoglobina, la concentración de glóbulos blancos, entre otras. Es importante señalar, que los pacientes con LES en su gran mayoría se caracterizan por niveles bajos de hemoglobina, por un trastorno en la eritropoyesis y un conteo de glóbulos blancos disminuidos, debido al uso de esteroides,²³ es por ello, que probablemente la VSG se encontró alargada. Por lo antes expuesto, es necesario en estudios posteriores realizar la determinación de por lo menos dos (2) proteínas de fase aguda (ejemplo: fibrinógeno, proteína C reactiva, α 1 antitripsina, entre otras), además de la VSG para confirmar el estado inflamatorio del paciente.

Gagliardi y colaboradores²⁴ exponen que en la población general, concentraciones séricas elevadas de ácido úrico representa un marcador independiente de enfermedad cardiovascular. En el presente estudio se encontró que 26,66% de los pacientes presentaron

hiperuricemia con ausencia de gota. Este incremento fue independiente del tratamiento con hipotensores. Este resultado sugiere que el ácido úrico puede representar un riesgo adicional para enfermedad cardiovascular en pacientes con LES.

Este estudio permitió determinar una variedad de factores de riesgo para desarrollar aterosclerosis u otra enfermedad cardiovascular, los cuales actúan de manera independiente; en su mayoría pueden ser modificados y usados para identificar los pacientes con LES que presenten un alto riesgo para desarrollar estas enfermedades, con la finalidad de optimizar el tratamiento y el estado de salud en esta población.

Este trabajo recibió apoyo financiero del Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico de la Universidad de Carabobo (CDCH-UC) N° 385-2008 de fecha 08-05-2008.

Tabla 3. Concentración sérica de lípidos e índices de aterogenicidad en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico

Perfil lipídico (mg/dL)	Valor obtenido (mg/dL)	Frecuencia	(%)
Colesterol total	96,09±31,67	0/15	0
Triglicéridos	153,6	1/15	6,66
	117,92±57,66	14/15	93,33
HDL-c	28,24±12,01	15/15	100
LDL-c	65,59±35,44	0/15	0
VLDL-c	41,66	1/15	6,66
	22,77±10,56	14/15	93,33
Índice de aterogenicidad			
Colesterol total/HDLc			
Femenino (n=14)	4,3	3/14	
Masculino (n=1)	5,5	1/15	

Los valores están presentados como media ± DS. Índice de aterogenicidad=colesterol total/HDL-c (Mujeres <3,9; Hombre <4,5).

Tabla 4. Factores de riesgo no convencionales en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico

Parámetros bioquímicos	Valor obtenido	Frecuencia	Porcentaje (%)
Fibrinógeno (mg/dL)	434,50±38,90	3/15	20
	240,16±74,04	12/15	80
VSG (mm)			
1 hora (rango)	27,83±13,39 (14-50)	6/15	40
	3,55±2,55 (0-8)	9/15	60
2 hora (rango)	50,23±30,43 (18-100)	13/15	86,66
	(0-10)	2/15	13,33
Ácido Úrico (mg/dL)	10,46±2,45	4/15	26,66
	3,68±1,68	11/15	73,33

Los valores están presentados como media ± DS. VSG: Velocidad de sedimentación globular (Mujeres 1 hora: 8-11 mm; 2 hora: 15-18 mm, Hombres 1 hora: 3-7 mm, 2 hora: 12-18 mm). Fibrinógeno (200-400 mg/dL). Ácido úrico (1,5-7 mg/dL).

Tabla 5. Factores de riesgo específicos para Lupus Eritematoso Sistémico

Características	LES (n=16)
Duración de la enfermedad, años (rango)	8,03±5,81 (1-23)
Anticuerpos antifosfolípidicos	1/16
Uso de esteroides	
Plaquinol 200 mg	7/16
Prenidsona 15 mg	5/16
Hidroxicloroquina	6/16
Eventos cardiovasculares	
Derrame pericárdico	2/16
Hipertensión arterial	5/16
ACV	1/16
Enfermedad renal	
Nefritis lúpica	2/16
Litiasis renal	1/16
Otros tratamientos	
Anticoagulantes orales	0/16
Antihipertesivos	5/16

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Sinicato N, Da Silva Cardoso P, Appenzeller S. Risk Factors in Cardiovascular Disease in Systemic Lupus Erythematosus. *Current Cardiology Reviews* 2013; 9:15-19.
- 2) Alvarenga, F. Lupus Eritematoso Sistémico, nuevos marcadores de riesgo para Aterotrombosis. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 2006; 87 (3):300-306.
- 3) Esdaile JM, Abrahamowicz M, Grodzicky T.. Traditional Framingham risk factors fail to fully account for accelerated atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatology* 2001; 44:2331-2337.
- 4) Bruce IN. Atherogenesis and autoimmune disease: the model of lupus. *Lupus* 2005; 14:688-690.
- 5) Zeller C y Appenzeller S. Cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus: The role of traditional and lupus related risk factors. *Current Cardiology Reviews* 2008; 4: 116-122.
- 6) Bruce IN, Urowitz MB, Gladman D. Risk factors for coronary heart disease in women with Systemic Lupus Erythematosus: the Toronto Risk Factor Study. *Arthritis Rheumatology* 2003; 48 (11):3159-167.
- 7) Bruce IN, Urowitz MB, Gladman DD, Hallet DC. Natural history of hypercholesterolemia in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology*, 1999; 43:924-9.
- 8) Soubrier M, Sylvain M, Dubost J. (). Atheroma and systemic lupus erythematosus. *Joint Bone Spine* 2007; 74:566-570.
- 9) OMS. Dieta, nutrición y prevención de enfermedades crónicas. Informe de un Grupo de Estudio de la OMS. Serie de Informes Técnicos 1990; 797.
- 10) Adult Treatment Panel III Expert panel on detection. Evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. executive summary of the third report of the national cholesterol education program (NCEP). *JAMA* 2001; 285: 2486-496.
- 11) Lu B, Zhang S, Wen J, Yang Y, Yang G, Zhang Z et al. (). The New Unified International Diabetes Federation/American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Metabolic Syndrome Definition: Does it correlate better with C-reactive protein. *J Int Med Res* 2010; 38:1923-32.
- 12) Santos M, Vinagre F, Da Silva J, Gil V, Fonseca J. Cardiovascular risk profile in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis: a comparative study of female patients. *Acta Reumatol Port* 2010; 35: 325-332.
- 13) Ciscar F, Farreras P. Diagnóstico hematológico laboratorio y clínica, ed. JIMS. Barcelona. 1972: 84
- 14) Ratnoff, O., Calvin, M. A new method for the determination of fibrinogen in small samples of plasma. *J Lab Clin Med* 1951; 37:516-20.
- 15) Bessant R, Duncan R, Ambler G, Swaton J, Isenberg D, Gordon C, Rahman A. Prevalence of conventional and lupus-specific risk factors for cardiovascular disease in patient with systemic lupus erythematosus: a case-control study. *Arthritis and Rheumatism (Arthritis Care and Research)* 2006; 55 (6):892-899.
- 16) Oviedo G, Moron de Salim A, Solano L. Indicadores antropométricos de obesidad y su relación con la enfermedad isquémica coronaria. *Nutr. Hosp*, 2006; 21(6):695-98.
- 17) Sánchez-Castillo C, Pichardo-Ontiveros E, López P. (). Epidemiología de la obesidad. *Gac. Med. Mex* 2004; 140 (2):S3-19.
- 18) Borba EF y Bonfa E. Dislipoproteinemias in systemic lupus erythematosus: influence of disease activity and anticardiolipin antibodies lupus. *Journal Rheumatol* 1997; 28:780-785.
- 19) Fostegard J. Systemic lupus erythematosus and cardiovascular disease. *Lupus* 2008; 17(5): 364.
- 20) Bennet AM, Prince JA, Fei GZ, Lyrenas L, Huang Y, Wiman B. Interleukin-6 serum levels and genotypes influences the risk for myocardial infarction. *Atherosclerosis* 2003; 171:359-67.
- 21) Ridker PM., hennekens CH., Buring JE., Rifai N. (). C-reactive protein and others markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 2000; 342:836-843.
- 22) Toms T, Panoulos V, Kitas G. Dyslipidaemia in rheumatological autoimmune diseases. *The Open Cardiovascular Medicine Journal* 2011; 5: 64-75.
- 23) Navarro M, Martínez G, Silva S, Pérez-Ybarra L, Ruíz M, López M. Factores de riesgo cardiovascular en pacientes con lupus eritematoso sistémico. Risk cardiovascular factors in patients with systemic lupus erythematosus. *Odous Científica*, 2011;12 (1): 13-19.
- 24) Gagliardi A, Miname M, Santos R. Uric acid: a marker of increased cardiovascular risk. *Atherosclerosis* 2009; 202: 11-17.

Recibido: Octubre, 2013
Aprobado: Enero, 2014

