

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA  
UNAN- LEÓN**



**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE MÉDICO Y CIRUJANO**

Factores de riesgo asociados a las afecciones cardiovasculares en pacientes con  
Lupus Eritematoso Sistémico en la Fundación FLESNIC – León en el año 2015.

**Elaborado por:**

Br. Luvianca Janadieth Chavarría Machado.

Br. Katherine René Delgado Gutiérrez.

**Tutor:**

Dr. León García

Docente - Salud Pública

León, 29 Septiembre del 2015

**¡A LA LIBERTAD POR LA UNIVERSIDAD!**

## **DEDICATORIA**

Esta tesis se la dedicamos primeramente a Dios quién nos dio las fuerzas y energía necesaria para seguir adelante y no desmayar ante los problemas que se presentaban, enseñándonos a encarar las adversidades sin desfallecer en el intento.

A nuestras familias por su apoyo, consejos, comprensión, amor, y ayuda en los momentos difíciles.

Y a las futuras generaciones, para que en este trabajo encuentren un apoyo para posteriores investigaciones.

## AGRADECIMIENTO

**A:**

Dios y la Virgen María Santísima, por estar con nosotras en cada paso que damos, por fortalecer nuestros corazones e iluminar nuestra mente y por haber puesto en el camino a aquellas personas que han sido nuestro soporte y compañía para lograr nuestros objetivos

Nuestros Padres y Familiares

Por todo el amor, apoyo, dedicación y empeño que nos han brindado durante estos años de vida y en la realización de este trabajo.

Tutor:

Dr. León Alberto García García, docente del departamento en Salud Pública UNAN-León, por brindarnos y apoyarnos con su tiempo y sus conocimientos médicos e investigativos en esta labor humanitaria.

Agradecemos de manera especial a la Fundación de Lupus Eritematoso Sistémico Nicaragua (FLESNIC- León), por abrirnos las puertas de su organización y promover los expedientes e información necesaria; de manera especial a la Lic. Cecil Morales por el acompañamiento en la recolección de datos para llevar a cabo esta investigación

Doctores y docentes de esta institución que con sus enseñanzas nos motivan a continuar en esta apreciable carrera para el servicio hacia nuestros semejantes.

## RESUMEN

Con el objetivo de determinar la relación de los factores de riesgo y el desarrollo de afecciones cardiovasculares en los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES), se realizó una investigación de casos y controles en el período abril-mayo 2015 del cual formaron parte los pacientes de la fundación FLESNIC–León. La población total de 120 pacientes se dividió en: 34 casos los cuales tenían alguna afección cardiovascular diagnosticada después del LES y 86 controles que no tenían diagnóstico de afecciones cardiovasculares después del diagnóstico del LES. Se llevó a cabo la recolección de la información a través del contenido de las historias clínicas en los expedientes de cada paciente en los cuales se recopilaron: datos sociodemográficos, afecciones cardiovasculares diagnosticadas, antecedentes personales patológicos, enfermedades diagnosticadas luego del LES, años de padecimiento del LES, años de tratamiento con glucocorticoides y diagnóstico de hipercolesterolemia. El análisis estadístico fue hecho con OR, IC(95%) y p chi cuadrado en el programa SPSS 22.0. Los resultados más relevantes fueron: mayor frecuencia del sexo femenino (93.3%), grupo etáreo mayor de 25 años (86.7%) (OR 6.97, IC(95%) 0.88-55.02,  $p=0.035$ ); HTA como afección cardiovascular más diagnosticada (44.1%) la cual al ser un antecedente personal también mostró asociación para el desarrollo de otras afecciones cardiovasculares (OR 2.4, IC(95%) 0.9-6.1,  $p=0.051$ ), DM como enfermedad diagnosticada después del LES (OR 2.57, IC(95%) 0.15-42.3  $p=0.493$ ), más de 5 años de diagnóstico del LES (OR 9.9, IC(95%) 3.2-30.6,  $p=0.000$ ) y más de 5 años de tratamiento con glucocorticoides (OR 6.4, IC(95%) 2.43-17.2,  $p=0.000$ ).

### **Palabras claves:**

Lupus eritematoso sistémico, afecciones cardiovasculares, factores de riesgo.

## ÍNDICE

CONTENIDO .....	Pág.
<b>I.</b> INTRODUCCIÓN .....	1
<b>II.</b> ANTECEDENTES .....	2
<b>III.</b> JUSTIFICACIÓN .....	4
<b>IV.</b> PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	5
<b>V.</b> OBJETIVOS .....	6
<b>VI.</b> MARCO TEÓRICO .....	7
<b>VII.</b> MATERIAL Y METODOLOGÍA .....	29
<b>VIII.</b> RESULTADOS .....	32
<b>IX.</b> DISCUSIÓN .....	37
<b>X.</b> CONCLUSIÓN .....	39
<b>XI.</b> RECOMENDACIONES .....	40
<b>XII.</b> BIBLIOGRAFÍA .....	41
<b>XIII.</b> ANEXOS	



## INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune en la que los órganos, tejidos y células del paciente se ven afectados por adherencia de autoanticuerpos y complejos inmunitarios; denominándose así una patología multisistémica. (1)

El compromiso cardíaco en el LES está documentado desde hace más de veinte años. (2) Las anormalidades cardíacas contribuyen significativamente a la morbilidad y mortalidad de los pacientes con LES (3) siendo causa de muerte común en pacientes de larga evolución con esta patológica, registrando así, que aproximadamente más del 60% de ellos llegan a desarrollar algún tipo de compromiso cardiovascular (4).

Las expresiones clínicas de estas afecciones cardiovasculares son diversas y pueden comprometer pericardio, sistema de conducción, miocardio, válvulas o bien arterias coronarias; conformándose como episodios pancárdicos. (2)

Es importante señalar que se toman en cuenta criterios que aumentan el riesgo de que estas afecciones aparezcan en pacientes lúpicos; como por ejemplo el tiempo transcurrido desde el diagnóstico, dado que aquellos pacientes con menos de 5 años de evolución patológica, en un 60% su causa más común de muerte es la propia actividad del LES y ciertas infecciones; en cambio en los pacientes que cursan con más de 5 años de evolución patológica en un 30% su causa de muerte se debe a episodios cardiovasculares y complicaciones crónicas del LES (5)

Por tal razón el objetivo del presente trabajo es determinar la prevalencia de estas afecciones cardíacas en los pacientes que sufren de LES, así como también identificar los factores de riesgo que exponen la aparición de dichas afecciones, con el fin de mejorar no solo la calidad de vida de ellos sino también su esperanza de vida.



## ANTECEDENTES

La prevalencia de compromiso cardiovascular en él LES ha sido estimada en más del 50% de los pacientes. (6) Un estudio en el año 2001 indicó que el diagnóstico clínico previo de afección cardíaca de los pacientes con LES correspondía al 17%, y al momento del estudio se presentaba en 15 de los 29 casos estudiado, es decir 34% de los pacientes tenían una afección cardíaca pero no se les había diagnosticado. (7)

Estudio realizado en Estados Unidos, indica que él LES es más grave en las etnias afroamericanas, hispana y asiática; sin embargo, es seguro que en la gravedad de la enfermedad, además de factores genéticos, pesan factores culturales y socioeconómicos, potencialmente modificables. (8)

Las mujeres de edad media con LES tienen hasta 50 veces más riesgo de sufrir infarto del miocardio que el resto de la población, dependiendo de los factores de riesgo, el tiempo de evolución de la enfermedad, la postmenopausia y la hipercolesterolemia. (9)

Un mayor tiempo de padecimiento de LES se relaciona con una mayor prevalencia de afecciones cardiovasculares. Así lo mostró un estudio del año 2005 en el cual 55% de los pacientes que tenían más de 5 años de haber sido diagnosticados con LES presentaron dichas afecciones. (8)

Entre los factores de riesgo para el desarrollo de las afecciones cardiovasculares en pacientes con LES también se encuentran los antecedentes de enfermedades inmunológicas como lo demostró un estudio en el año 2004 en el cual la artritis reumatoide y la gota fueron las principales. (5)



Otro estudio destaca los antecedentes de enfermedades crónicas como hipercolesterolemia 50%, HTA 26% y DM 9%. (4) Así también como el antecedente familiar con LES en un 19% (10)

Dentro del tratamiento del LES se encuentran fármacos como la Prednisona la cual se asoció en 56% de los pacientes que desarrollaron afecciones cardiovasculares. (11)



## JUSTIFICACIÓN

Según datos de la Fundación de Lupus Eritematoso Sistémico de Nicaragua (FLESNIC) cuenta en su institución con 338 pacientes de los cuales 120 corresponden al departamento de León (12). La determinación de la frecuencia de las afecciones cardiovasculares en pacientes con LES es de suma importancia ya que es una de las principales causas de muerte en estos pacientes y su relación a los factores de riesgos permitirá identificar cuáles predisponen más al desarrollo de estas afecciones, permitiéndonos así valorar y concientizar por medio de la orientación a los pacientes acerca de la modificación de estilos de vida y actitudes que permitan disminuir los riesgos a desarrollar dichas afecciones. Sin restar importancia que los efectos de estas afecciones cardiovasculares representan un desafío para las unidades de salud tanto en la atención del paciente como en los costos que esta atención demanda ya que él LES está caracterizado clínicamente por cursar con sucesivas remisiones y exacerbaciones con multiplicidad de manifestaciones de cualquier órgano siendo el cardiovascular uno de los principales. Nuestro estudio en dicha población departamental contribuirá a identificar los riesgos que contribuyen al desarrollo de las afecciones cardiovasculares y así mejorar las actitudes y prácticas para un mejor estilo de vida en estos pacientes por medio de recomendaciones basadas en los resultados.



## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES), es una enfermedad autoinmune que puede afectar de manera global el organismo de la persona que lo padece, mostrando una relación mujeres/hombres de 8:1 con predominio en el rango de edad de 15 a 24 años, afectando así la etapa reproductiva y socioeconómicamente activa de este grupo (8). En cuanto a las afecciones cardiovasculares estas se consideran una de las principales causas de muerte con una tasa del 60%. (4)

Se registra que es el infarto agudo de miocardio la constituyente de la primera causa de muerte entre los pacientes que presentan más de 5 años con el diagnóstico de LES y de manera global es la tercera complicación más común con incidencias de 3-11% (13)

Se ha determinado que dichas manifestaciones que se producen en el área cardiovascular son diversas desde afecciones de la musculatura de los vasos periféricos hasta los vasos coronarios como también la propia musculatura cardíaca. La prevalencia del compromiso cardiovascular en pacientes con LES ha sido estimada en más del 50-60%, relacionándose con diferentes factores de riesgo (4,6), por lo tanto nuestra pregunta investigativa se basa en determinar ¿cuáles son los principales factores de riesgo que se asocian al desarrollo de afecciones cardiovasculares en los paciente con LES de FLESNIC de la ciudad de León en el año 2015?



## **OBJETIVOS**

### **Objetivo General**

Determinar la relación de los factores de riesgo y el desarrollo de afecciones cardiovasculares en los pacientes con LES.

### **Objetivos Específicos**

1. Caracterizar los aspectos sociodemográficos de la población en estudio.
2. Presentar las afecciones cardiovasculares en la población en estudio.
3. Determinar la asociación entre los factores de riesgo y el desarrollo de las afecciones cardiovasculares en los pacientes con LES.



## MARCO TEÓRICO

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad crónica que conlleva a un trastorno multisistémico ligado a la pérdida de la tolerancia inmune a autoantígenos y a la producción de una variedad de autoanticuerpos que afecta principalmente a mujeres en edad fértil, del 10-20% de todos los casos de LES se producen aproximadamente en las dos primeras décadas de la vida pero puede presentarse a cualquier edad. (14)

Las manifestaciones clínicas de dicha enfermedad son variadas según el sistema que vaya siendo afectado, figurando los dos principales el musculoesquelético y dermatológico siendo los síntomas más comunes la poliartritis y dermatitis respectivamente. También se ve afectado el sistema neurológico, hematológico, cardiovascular, renal, etc; con sus manifestaciones respectivas. (5)

El pronóstico del LES depende de sus manifestaciones y de los órganos comprometidos. En general, las manifestaciones cutáneas se relacionan con poco daño, por el contrario, el compromiso renal en estudios prospectivos y retrospectivos ha demostrado ser de mal pronóstico en él LES, igualmente el compromiso cardiovascular y neurológico. (15)

## FISIOPATOLOGÍA

El origen del desarrollo de LES no es conocido con exactitud, se estima que es causado por interacciones entre ciertos genes de predisposición y factores ambientales, originando respuestas inmunitarias anormales (1, 5,10). El resultado final de estas anormalidades es la producción sostenida de autoanticuerpos patógenos y la formación de complejos inmunitarios que se unen a ciertos tejidos, provocando: 1) secuestro y destrucción de las células revestidas de inmunoglobulinas; 2) fijación y segregación de las proteínas que forman el



complemento, y 3) liberación de quimiotoxinas, péptidos vasoactivos y enzimas destructoras en los tejidos. (1)

La fagocitosis y eliminación de células apoptóticas y complejos inmunitarios se alteran en las personas con LES. Las diferentes enfermedades que se producen como consecuencia del LES se debe a la persistencia y acúmulo de antígenos, autoanticuerpos y complejos inmunitarios. (1)

Entre los factores ambientales que juegan un rol importante en la patogénesis del LES se encuentran como definitivo, la luz ultravioleta; probable, las hormonas sexuales; y posibles, factores dietéticos, agentes infecciosos y exposición a ciertos fármacos. Se produce una respuesta inmunitaria que puede estar controlada por genes responsables de la hiperactividad de los linfocitos B y T, características de las células diana e incapacidad para soportar la regulación. (8)

**Anticuerpos relacionados con él LES y su utilidad clínica de acuerdo al desarrollo de enfermedades.**

<b>Anticuerpo</b>	<b>Prevalencia, %</b>	<b>Antígeno reconocido</b>	<b>Utilidad clínica</b>
Antinucleares, anticuerpos	98	Nucleares múltiples	Es el mejor estudio de detección; los resultados negativos reducen la probabilidad de LES.
Anti-dsDNA	70	DNA (doble hélice)	La concentración alta es específica de LES y en algunos pacientes se correlaciona con la actividad de la enfermedad, la nefritis y la vasculitis



Anti-Sm	25	Proteína formando un complejo con 6 especies de U1 RNA nuclear	Específica para LES; no tiene una correlación clínica definida; la mayoría de los pacientes posee también anti-RNP; más común en estadounidenses de ascendencia africana y asiáticos que en caucásicos
Anti-RNP	40	Proteína formando un complejo con el U1 RNA	No es específico de LES; su concentración alta se correlaciona con ciertos síndromes que tienen características similares a las de los síndromes reumáticos, incluyendo el LES; más frecuente en estadounidenses de ascendencia africana que en caucásicos.
Anti-Ro (SS-A)	30	Proteína formando un complejo con el hY RNA, principalmente de 60 y 52 kDa	No es específico para LES; correlación con síndrome de Sjögren, lupus cutáneo subagudo y lupus neonatal con bloqueo cardíaco congénito; menor riesgo de padecer nefritis
Anti-La (SS-B)	10	Proteína de 47 kDa formando un complejo con hY RNA	Casi siempre conlleva anti-Ro; menor riesgo de padecer nefritis



Antihistona	70	Histonas vinculadas a DNA (en el nucleosoma, cromatina)	Más frecuente en el lupus medicamentoso que en el LES
Antifosfolípido	50	Fosfolípidos, cofactor de 2 glucoproteína 1, protrombina	Existen tres pruebas: dos tipos de ELISA para cardiolipina y B2G1, tiempo sensible de protrombina (DRVVT); predispone a hipercoagulación, abortos, trombocitopenia
Antieritrocito	60	Membrana eritrocitaria	Se mide como prueba de Coombs directa; una pequeña proporción desarrolla hemólisis manifiesta.
Antiplaquetario	30	Antígenos alterados y de superficie plaquetaria	Conlleva trombocitopenia pero su sensibilidad y especificidad no son suficientes; no constituye una prueba clínica útil
Antineuronal	60	Antígenos de superficie neuronales y linfocíticos	En algunas series, el resultado positivo en el LCR se correlaciona con lupus activo del SNC
Antirribosómico P	20	Proteína de los ribosomas	En algunas series, el resultado positivo en suero se correlaciona con depresión o psicosis por lupus del SNC



## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La presentación clínica más típica; es la de una mujer joven con compromiso del estado general, artralgias o artritis, fiebre, úlceras mucosas, alopecia y lesiones cutáneas diversas. Puede a veces encontrarse hipertensión arterial, orinas espumosas, dolor pleurítico o dolor abdominal. (15)

Si bien algunos síntomas son asociados a otras patologías, es por ello que en ocasiones resulta complicado el diagnóstico del LES; dentro de las principales manifestaciones clínicas encontramos:

- Fiebre: definida como el aumento de la temperatura corporal por encima de los 37 grados centígrados. Encontraremos que en LES la fiebre juega un papel oportunista debido a la baja inmunidad que el paciente presenta. Se reporta que la fiebre llega a estar presente hasta en un 52.4% de los pacientes.(16)
- Eritema facial: es descrita como una mácula eritematosa que abarca el tabique nasal central, alas nasales y parte de las mejillas de quien lo padece, este puede ser unilateral o bien bilateral. Se reporta que se encontró en un 45.5% de presencia de eritema facial. (11)
- Edemas: se presenta producto de la extravasación de líquido al espacio intersticial, en el LES el epitelio de los tejidos se encuentra dañado por lo tanto hay mayor permeabilidad, provocando así dicha extravasación. Estadísticamente hasta en un 42% se presenta este síntoma. (16)
- Afecciones reumatológicas: la destrucción del tejido conectivo, afecta mayormente a las articulaciones, es por ello que los pacientes que son posteriormente diagnosticados con LES aquejan dolores articulares



sobretudo en miembros superiores e inferiores, registrándose una tasa de 48.6%. (16)

- Fotosensibilidad: Se define como un respuesta exagerada de la piel la luz solar o ultravioleta, desencadenando lesiones dermatológicas importantes, y registrándose en 66% de los pacientes.(11)

De acuerdo a los síntomas presentados en esta afección podemos describir dos grupos:

- Lupus leve a moderado: Se consideran como manifestaciones leves del LES a las manifestaciones generales, fiebre, compromiso mucoso y cutáneo (alopecia, fotosensibilidad, eritema agudo, subagudo y crónico) compromiso articular, serositis, fenómeno de Raynaud y a las manifestaciones hematológicas menores. (15)
- Lupus grave: Se definirá como aquel que tiene compromisos que denotan mal pronóstico a corto o largo plazo, ya sea por comprometer uno o varios órganos que pueden llevar a daño irreversible con compromiso de la función o disminución de la sobrevida, dentro de ellos se incluyen los siguientes de compromisos: glomerulonefritis rápidamente progresiva, nefritis persistente, síndrome nefrótico, convulsiones, accidente vascular encefálico, síndrome desmielinizante, neuritis óptica, anemia hemolítica, leucopenia severa (leucocitos  $<1.000/mm^3$ ), trombocitopenia severa ( $<50.000/mm^3$ ), enfermedad coronaria, endocarditis de Libman Sacks, miocarditis, pericarditis con taponamiento cardíaco, hipertensión arterial maligna, hipertensión pulmonar, hemorragia pulmonar, tromboembolismo pulmonar, vasculitis mesentérica, pancreatitis, compromiso dérmico generalizado con ulceraciones o ampollas , miositis, entre otras.(15)



## DIAGNÓSTICO

Una historia clínica detallada que incluya un adecuado interrogatorio (haciendo énfasis en antecedentes familiares y examen funcional), asociada a exámenes de laboratorio de rutina (como hematología completa y examen de orina) y especializados (inmunoreumatológicos), permiten establecer el diagnóstico. (5)

Los síntomas pueden persistir o recurrir por meses o años antes de que el diagnóstico sea confirmado. Puede ser difícil de diagnosticar, debido a que muchos de sus síntomas "mimetizan" otras enfermedades. (5) La sintomatología que presentan los pacientes nos puede demostrar con una especificidad de aproximadamente 95% y una sensibilidad del 75% cuando hay 4 o más de los criterios. (1,4-5)

<b>Eritema malar</b>	Eritema fijo, plano o en relieve, sobre las eminencias malares, tendiendo a expandirse a los pliegues nasolabiales.
<b>Eritema discoide</b>	Placas circulares eritematosas en relieve con descamación queratósica adherente y tapones foliculares; en ocasiones conlleva cicatrices atróficas en lesiones antiguas.
<b>Fotosensibilidad</b>	La exposición a la luz ultravioleta provoca un eritema.
<b>Úlceras bucales</b>	Comprende las úlceras bucales y nasofaríngeas normalmente sin dolor que observa el médico.
<b>Artritis</b>	Artritis no erosiva de dos o más articulaciones periféricas con hipersensibilidad, edema o derrame.
<b>Serositis</b>	Pleuritis o pericarditis demostradas por medio de ECG o frote o signos de derrame.
<b>Trastornos renales</b>	Proteinuria >0.5 g/día o 3+, o cilindros celulares



<b>Trastornos neurológicos</b>	Convulsiones o psicosis. Ambos en ausencia de drogas o alteraciones metabólicas conocidas como uremia, cetoacidosis o alteraciones de electrolitos.
<b>Trastornos hematológicos</b>	Anemia hemolítica con reticulocitosis o leucopenia (<4000/ l) o linfopenia (<1500/ l) o trombocitopenia (<100,000/ l) en 2 ocasiones y en ausencia de fármacos agresores
<b>Trastornos inmunitarios</b>	Célula LE positiva, Anti-dsDNA, anti-Sm o antifosfolípidos, test falso positivo para sífilis, siendo positivo durante al menos seis meses y confirmado por inmovilización de <i>treponema pallidum</i> o test de absorción con anticuerpo treponémico fluorescente.
<b>Anticuerpos antinucleares</b>	Concentración anormal de ANA por inmunofluorescencia o un análisis similar en cualquier momento en ausencia de fármacos que inducen la formación de ANA

En el aspecto epidemiológico la prevalencia de la enfermedad es de entre 15 y 50/100.000 habitantes en Estados Unidos, de los que el 90% son mujeres, la prevalencia de acuerdo a la relación de LES y enfermedades cardiovasculares es de aproximadamente 50%. (17)

La enfermedad cardiovascular (ECV) es un problema frecuente e insuficientemente reconocido en pacientes con trastornos reumáticos sistémicos. La afección cardíaca puede presentarse en el momento del diagnóstico del LES o en el transcurso de la enfermedad. (3,17) Entre las patologías frecuentes están las anomalías miocárdicas, valvulares, pericárdicas y del sistema de conducción, al igual que se han asociado a aterosclerosis prematura, que da lugar a cardiopatía isquémica a una edad temprana (6, 8, 18). El aumento del riesgo de eventos coronarios no puede atribuirse únicamente a los factores de riesgo cardiovascular tradicionales, ya que puede ser el resultado de una inflamación sistémica crónica causada por la enfermedad reumática. (8, 14-17, 19)



Las manifestaciones varían según la afección cardiovascular, todas las estructuras del corazón pueden verse afectadas y pueden causar morbilidad y mortalidad importantes. Las manifestaciones de la enfermedad cardíaca en estos pacientes van de subclínicas a graves; la detección temprana es importante para contrarrestar dichas afecciones. (17)

## **TRATAMIENTO**

Actualmente no existe cura para el LES y las remisiones sostenidas completas son muy raras. El tratamiento se concentra en reducir las exacerbaciones agudas y mantener suprimido los síntomas evitando el daño orgánico. La elección del tratamiento depende de tres situaciones principales: si la vida está en peligro o hay daño orgánico causado por las manifestaciones clínicas, la reversión potencial de las manifestaciones y prevenir complicaciones del LES y del mismo tratamiento. (1)

### **Terapia conservadora en LES que no es potencialmente letal**

Pacientes con síntomas leves y sin daño orgánico importante, el objetivo terapéutico es reducir la sintomatología. Los fármacos más utilizados son antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y antipalúdicos. Es necesaria la administración de corticoides cuando la calidad de vida es deficiente a pesar de las medidas conservadoras. (1)

### **LES potencialmente letal**

Los corticoides son la base del tratamiento cuando hay manifestaciones clínicas potenciales a causar daño orgánico. (13) Las dosis altas son utilizadas en el LES agresivo por un período entre cuatro y seis semanas, la cual es reducida gradualmente según lo permita la situación clínica del paciente. La mayoría de los pacientes con un acceso de lupus agresivo necesita varios años de terapéutica de mantenimiento con dosis reducidas de glucocorticoides, que pueden aumentarse para prevenir o tratar las exacerbaciones. (1)



Prednisona a dosis de 0.5 mg/kg/día son efectivos en la pericarditis. En casos más graves y en el taponamiento cardíaco, se requieren dosis más elevadas de glucocorticoides, frecuentemente administrados en bolos intravenosos (1 g de metilprednisolona diario por tres días). (13)

Otros fármacos importantes en el tratamiento del LES son los citotóxicos. La ciclofosfamida se administra cuando el lupus agresivo es probablemente reversible. La respuesta comienza entre tres y dieciséis semanas después de emprender el tratamiento. Los efectos adversos que suelen repercutir en forma negativa por su uso son: el índice alto de insuficiencia ovárica o testicular irreversible con las dosis acumuladas, síntomas gastrointestinales, la alopecia y las infecciones frecuentes. La azatioprina diaria por vía oral tiene menos efectos adversos. (1)

### **Situaciones especiales**

- **Embarazo**

El índice de fertilidad en pacientes con LES tiende a ser normal, pero se ve aumentado el índice de abortos y muertes fetales en mujeres con LES. Existe una enzima placentaria llamada 11-deshidrogenasa 2 que desactiva a los glucocorticoides (principalmente prednisona y prednisolona). Por consiguiente, el lupus materno debe tratarse con prednisona o prednisolona utilizando la menor dosis eficaz durante el período más breve posible. Algunos de los efectos adversos de los glucocorticoides (principalmente betametasona) en el feto son bajo peso al nacer, anomalías en el desarrollo del sistema nervioso central (SNC) y predisposición a padecer síndrome metabólico de adulto. (1)

Un problema adicional en el feto es la presencia de anticuerpos contra Ro, en ocasiones acompañados de lupus neonatal (eritema y bloqueo cardíaco congénito). Este último es potencialmente letal, de manera que la presencia de anti-Ro obliga a vigilar la frecuencia cardíaca fetal y a intervenir de



inmediato en caso de sufrimiento. Las mujeres con LES casi siempre toleran bien el embarazo sin exacerbaciones. (1)

- **LES y síndrome de anticuerpo antifosfolípido.**

Los pacientes con LES que tienen coagulación sanguínea venosa o arterial, o abortos espontáneos repetidos, o ambos casos a la vez, y que presentan por lo menos dos pruebas positivas para aPL, tienen síndrome de anticuerpo antifosfolípido (APS) y habrán de tratarse mediante tratamiento anticoagulante a largo plazo. Es recomendable un INR elegido como objetivo de 2.0 a 2.5 en pacientes con un episodio de coagulación venosa; se recomienda un INR de 3.0 a 3.5 en pacientes con coágulos recidivantes o coagulación arterial, sobre todo a nivel del sistema nervioso central. (1)

- **Crisis trombótica microvascular (púrpura trombocitopénica trombótica, síndrome urémico hemolítico)**

Este síndrome caracterizado por hemólisis, trombocitopenia y trombosis microvascular en los riñones, cerebro y otros tejidos tiene un índice alto de mortalidad y es más frecuente en personas jóvenes con nefritis por lupus. Los análisis de laboratorio de mayor utilidad son la identificación de esquistocitos en los frotis de sangre periférica y la concentración sérica alta de deshidrogenasa láctica. El intercambio de plasma o la plasmaféresis salvan la vida de estos pacientes; no existen pruebas sobre la eficacia de los glucocorticoides ni los fármacos citotóxicos. (1)

- **Dermatitis por lupus.**

Las principales medidas son la reducción a la exposición solar, vestir ropa adecuada y usar bloqueadores solares con factor protector al mínimo de 15. Los glucocorticoides y antipalúdicos (como hidroxicloroquina) tópicos son bastante eficaces para reducir las lesiones en la mayoría de los pacientes y son relativamente inocuos. Las dermatitis extensas, pruriginosas, ampollas o ulcerativas casi siempre mejoran de inmediato al aplicar



glucocorticoides por vía diseminada; no obstante, al reducir la dosis las lesiones a menudo se exacerban, obligando a administrar otro medicamento como hidroxicloroquina, retinoides o algún citotóxico como metotrexato o azatioprina. (1)

**Pautas de administración de los fármacos utilizados en el tratamiento de LES.**

<b>Medicamento</b>	<b>Dosis</b>	<b>Interacciones medicamentosas</b>	<b>Efectos adversos graves o comunes</b>
<b>Glucocorticoides tópicos</b>	Potencia intermedia para la cara; potencia intermedia a considerable para otras zonas	Ninguna conocida	Atrofia cutánea, dermatitis por contacto, foliculitis, hipopigmentación, infección
<b>Filtros solares</b>	SPF por lo menos de 15; de preferencia 30+	Ninguna conocida	Dermatitis por contacto
<b>Hidroxicloroquina (puede añadirse quinacrina o usar ésta en su lugar)</b>	200-400mg/día (100mg/día)	Ninguna conocida	Lesión retiniana, agranulocitosis, anemia aplásica, ataxia, miocardiopatía, mareo, miopatía, ototoxicosis, neuropatía periférica, pigmentación cutánea, convulsiones, trombocitopenia. La quinacrina induce una coloración



			amarillenta difusa de la piel.
<b>Metotrexato (para la dermatitis, artritis)</b>	10-25 mg por semana, con ácido fólico; reducir la dosis ante CrCl <60 ml/min	Acitretina, leflunomida, AINE y salicilatos, penicilinas, probenecid, sulfonamidas, trimetoprim	Anemia, supresión medular, leucopenia, trombocitopenia, hepatotoxicosis, nefrotoxicosis, infecciones, neurotoxicosis, fibrosis pulmonar, neumonitis, dermatitis prominente, convulsiones
<b>Glucocorticoides, orales</b>	Prednisona, prednisolona 0.5-1 mg/kg/día; para el LES agresivo 0.07-0.3mg/kg/día o cada dos días para los casos leves	Antagonistas de A2R, IECA, antiarrítmicos de clase III, ciclosporina 2, AINE y salicilatos, fenotiazinas, fenitoínas, quinolonas, rifampicina, risperidona, tiazidas, sulfonilureas, warfarina	Infección, infección por VZV, HTA, hiperglucemia, hipocaliemia, acné, reacciones alérgicas, ansiedad, necrosis aséptica de hueso, cambios similares al Cushing, ICC, piel frágil, insomnio, irregularidades menstruales, cambios de temperamento, osteoporosis, psicosis
<b>Ciclofosfamida</b>	<b>Intravenosa</b> 7-25 mg/kg cada mes x 6m; considérese la posibilidad de	Alopurinol, supresores de la médula ósea, factores estimulantes de	Infección, infección por VZV, supresión medular, leucopenia, anemia, trombocitopenia,



	administrar mesna con cada dosis <b>Oral</b> 1.5-3 mg/kg/día Reducir la dosis ante una CrCl <25 ml/min	colonias, doxorubicina, rituximab, succinilcolina, zidovudina	cistitis hemorrágica (menor por vía IV), carcinoma vesical, alopecia, náusea, diarrea, malestar general, cáncer, esterilidad
<b>Azatioprina</b>	2-3 mg/kg/día PO; reducir la frecuencia de la dosis ante una CrCl <50ml/min	IECA, alopurinol, supresores de la médula ósea, interferones, micofenolato de mofetil, rituximab, warfarina, zidovudina	Infección, infección por VZV, supresión medular, leucopenia, anemia, trombocitopenia, pancreatitis, hepatotoxicosis, cáncer, alopecia, fiebre, trastornos gripales, síntomas digestivos

FDA, U.S. Food and Drug Administration; A2R, receptor de angiotensina 2 (*angiotensin 2 receptor*); SPF, factor de protección solar (*sun protection factor*); CrCl, depuración de creatinina (*creatinine clearance*); VZV, virus de varicela zoster (*varicella-zoster virus*)

### Efectos adversos de los glucocorticoides

El uso de corticoides favorece la actividad e inflamación de la enfermedad, pero la acumulación de dosis promueve la asociación a la presencia de factores de riesgo cardiovascular: dislipidemia, HTA, intolerancia a los carbohidratos así como a aterosclerosis acelerada. Además, se asocia a aumento del tejido adiposo en zonas subepicárdicas especialmente las que rodean las arterias epicárdicas e incrementa el grosor de las paredes del ventrículo derecho. (3,14)



El efecto de los glucocorticoides puede ser dual: a bajas dosis protegen el endotelio por su acción antiinflamatoria, pero a altas dosis alteran negativamente el metabolismo cardiovascular. La frontera entre estos dos efectos puede variar de uno a otro paciente. (3)

### **Efectos adversos de los antipalúdicos**

Como efecto adverso, el bloqueo AV completo no congénito se ha asociado a altas dosis de antimaláricos (cloroquina e hidroxicloroquina) o a un tratamiento prolongado. (3) Los pacientes que reciben antipalúdicos deberán someterse a por lo menos un examen oftalmológico anual por su toxicidad retiniana potencial. (1)

### **Efectos beneficiosos de los antipalúdicos**

La hidroxicloroquina demostró un efecto protector contra la trombosis, que se explica por varios mecanismos: control de la actividad lúpica, efecto antiplaquetario y reducción de los títulos de anticuerpos antifosfolípidos. También se ha encontrado una correlación negativa entre el uso de antimaláricos y los niveles de PCR de alta sensibilidad, un indicador conocido de riesgo cardiovascular y el padecimiento de síndrome metabólico. (3,14)

### **Tratamiento preventivo**

Para prevenir las complicaciones del SLE se deben aplicar las vacunas correspondientes (vacuna neumocócica y contra) y suprimir las infecciones urinarias recurrentes. Además, se deben iniciar las estrategias destinadas a prevenir la osteoporosis en la mayoría de los pacientes que necesitan glucocorticoides por tiempo prolongado o que tienen factores predisponentes. También es importante prevenir la aterosclerosis, vigilar y corregir las dislipidemias, tratar la hiperglucemia y reducir la obesidad. (1)



## **FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES EN LOS PACIENTES CON LES**

Los factores de riesgo cardiovascular en el LES para afecciones cardiovasculares bien establecidos son: el tabaco, la diabetes, las cifras elevadas de presión arterial, la obesidad, la falta de ejercicio físico regular (sedentarismo), los antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular y el estrés. Además los factores de riesgo específicos de la mujer, en este caso serían; los ovarios poliquísticos, los anticonceptivos orales, los estrógenos y menopausia. (13)

### **Edad**

En los pacientes con LES ambos extremos de edad muestran riesgo. En los niños la enfermedad es más severa y suelen padecer complicaciones crónicas en el tiempo de supervivencia; por otro lado, los pacientes mayores presentan un aumento del riesgo de muerte global por cada 10 años más de edad. (7) Las personas mayores tienen un mayor riesgo de sufrir enfermedades del corazón. Aproximadamente 4 de cada 5 muertes debidas a una enfermedad cardíaca se producen en personas mayores de 65 años de edad. (17)

### **Hipertensión Arterial**

La hipertensión arterial (HTA) es uno de los factores de riesgo más frecuentes en los pacientes con LES con edades entre los 35-64 años manifestándose en un 45% en varones y en un 43% en mujeres. La frecuencia de hipertensión aumenta con la edad. El 68% de los individuos de 60 o más años tiene cifras de PA  $\geq$  140 y/o 90 mmHg. (14,19-20)

### **Obesidad**

La obesidad aumenta las probabilidades de adquirir otros factores de riesgo cardiovasculares, especialmente hipertensión, niveles elevados de colesterol en sangre y padecer diabetes, siendo de los factores de riesgo más comunes (20) Los cambios de peso son notables en pacientes con LES asociándose a los factores de



riesgos antes mencionados y a otros como la terapia con corticoides y el síndrome metabólico que pueden padecer estos pacientes. (11,14, 19, 21-22)

### **Tabaco**

El tabaco afecta negativamente al equilibrio entre la demanda y la oferta de oxígeno en el miocardio, la distensibilidad de grandes arterias disminuye inmediatamente después de fumar. La nicotina puede aumentar la descamación de las células del endotelio capilar, facilitando la adherencia plaquetaria. Esto puede causar la liberación de factores estimulantes de la proliferación de células de la capa muscular. (20) Se encuentra dentro de los factores de riesgo tradicionales para el desarrollo de ECV en los pacientes con LES pero teniendo mayor riesgo en comparación a la población general. (14,19)

### **Niveles de Colesterol Elevados (Hipercolesterolemia)**

Cuando la sangre contiene demasiadas lipoproteínas de baja densidad (LDL), éstas comienzan a acumularse sobre las paredes de las arterias formando una placa e iniciando así el proceso de la enfermedad denominada; aterosclerosis. Cuando se forman placas de colesterol en las arterias coronarias que riegan el corazón, existe un mayor riesgo de sufrir un infarto al miocardio. (14,19-20)

Las alteraciones en el perfil lipídico se encuentran desde temprana edad y son muy prevalentes incluso en el lupus pediátrico y juvenil (50% a 85%), en lo que se ha denominado el patrón lúpico de la dislipidemia: triglicéridos y lipoproteína(a) altos con cHDL bajo y LDL normal o ligeramente elevado. (3)

### **Diabetes**

Las enfermedades cardiovasculares son la principal complicación de la diabetes tipo 2 y son responsables de más del 50%, y hasta de un 80% de las muertes en personas con diabetes, así como de una importante morbilidad y de la pérdida de calidad de vida. (4, 14, 19-20) En pacientes con LES la insulinoresistencia se



relaciona no solo como complicación del LES sino también al tratamiento inmunosupresivo de glucocorticoides. (21-22)

### **Terapia de Corticoides**

Los esteroides son el pilar del tratamiento del LES, pero cabe recordar que el uso de glucocorticoides está asociado a la presencia de factores de riesgo cardiovascular: dislipidemia, HTA, intolerancia a los carbohidratos así como a aterosclerosis acelerada. Además, se asocia a aumento del tejido adiposo en zonas subepicárdicas especialmente las que rodean las arterias epicárdicas e incrementa el grosor de las paredes del ventrículo derecho. (3)

El uso de glucocorticoides como terapia inmunosupresora favorece la reducción de la actividad inflamatoria del LES pero el acúmulo resulta favorecer el desarrollo de más factores de riesgo para las enfermedades cardiovasculares en estos pacientes. (4,14, 21-22) Cabe recordar que el efecto de los glucocorticoides puede ser dual: a bajas dosis protegen el endotelio por su acción antiinflamatoria, pero a altas dosis alteran negativamente el metabolismo cardiovascular. La frontera entre estos dos efectos puede variar de uno a otro paciente. (3)

### **Tiempo de padecimiento de LES**

A pesar que la esperanza de vida ha aumentado significativamente en los pacientes con LES se demuestra una dependencia de la mortalidad con la duración de padecimiento teniendo los pacientes una esperanza de supervivencia del 90% a un año, 77% a 5 años 71% a 10 años, demostrando que a mayor tiempo de evolución menor el tiempo de supervivencia. (7)

### **Antecedentes Familiares**

El contar con familiares con enfermedades del sistema circulatorio supone tener un mayor riesgo cardiovascular. Si los padres o hermanos padecieron de un problema cardíaco o circulatorio antes de los 55 años de edad, la persona tiene un mayor riesgo cardiovascular que alguien que no tiene esos antecedentes familiares. (4, 11,



21). También entre otros antecedentes patológicos familiares se encuentra los antecedentes de LES (10) así como artritis reumatoidea y gota (5)

## **PRINCIPALES AFECCIONES CARDIOVASCULARES EN EL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO**

### **Afección Pericárdica**

La pericarditis fue la primera manifestación cardiovascular reconocida en el Lupus Eritematoso Sistémico y ha sido referida como una de las complicaciones más frecuentes. Se manifiesta clínicamente por dolor precordial o subesternal en ocasiones de tipo posicional, con intensidad desde moderada a grave. (2) Está incluida como uno de los criterios de clasificación del Colegio Americano de Reumatología para Lupus Eritematoso. Estudios ecocardiográficos muestran alteraciones pericárdicas hasta en el 54% de pacientes. El depósito de inmunoglobulinas y C3 detectado por inmunofluorescencia directa apoya el papel de los inmunocomplejos en el desarrollo de la pericarditis. (3,13)

En estudios paraclínicos se encontraron: cambios electrocardiográficos típicos (39%), cardiomegalia en las radiografías de tórax (44%) y derrame pericárdico en electrocardiograma (94%) (21). Además, estos pacientes tienen menores niveles de albúmina, proteínas séricas y C4, así como mayor frecuencia de proteinuria, PCR elevada y puntajes de actividad del LES. (3) En estudios amplios, se han observado manifestaciones clínicas o ecocardiografías de pericarditis en un 20-50% de los pacientes y las series de autopsia han mostrado afección pericárdica en más del 60% de los pacientes. La afección subclínica con detección de la disfunción miocárdica mediante ecocardiografía es mucho más común que las manifestaciones clínicas claras. (5-6, 17)

### **Afecciones Miocárdicas**

Definida como compromiso de la función sistólica por ecocardiografía sin evidencia de enfermedad coronaria. La cardiomiopatía lúpica se caracteriza histológicamente



por invasión perivascular e intersticial por mononucleares asociada a degeneración miocárdica y fibrosis (3,8). Los criterios para el diagnóstico clínico incluyen: taquicardia en reposo, anormalidades de la conducción cardíaca en el electrocardiograma y uno o más de los siguientes: falla cardíaca congestiva, cardiomegalia sin derrame pericárdico, ritmo de galope y arritmias ventriculares. El diagnóstico por biopsia endomiocárdica revela infiltrado intersticial de linfocitos con necrosis de fibra muscular y aumento del grosor de las arterias. (2)

La miocarditis se documenta clínicamente entre un 8 y 25% de los casos, pero se encuentra en un 50 a 80% de las autopsias. Se manifiesta por cardiomegalia, presencia de un tercer ruido, trastornos del ritmo/conducción e insuficiencia cardíaca progresiva, disnea (76%), edemas, ortopnea, crepito (72%), taquicardia e ingurgitación yugular (54%) o choque cardiogénico. (6-7) El compromiso concomitante de otros sistemas se encuentra en más de la mitad de los pacientes, especialmente en la piel, el riñón, el sistema nervioso central y el tracto gastrointestinal. (13)

### **Afecciones Valvulares**

Dada la asociación con el anticoagulante lúpico, el depósito de complejos inmunes en las válvulas afectadas especialmente en interacción con anticardiolipinas y anti- $\beta$ -2-glicoproteína-I y el hecho de responder a esteroides sugieren que el mecanismo es de índole inmunológica. El hallazgo más común es el engrosamiento de las válvulas del corazón izquierdo seguido de la endocarditis de Libman-Sacks. (3,6) Esta endocarditis que afecta principalmente las válvulas se presenta como verrugosidades adheridas al endocardio son frecuentes en bordes y comisuras valvulares y pueden prolongarse a aurículas, septum y endocardio mural. (2)

Las alteraciones anatómicas son encontradas habitualmente en las válvulas mitral y aórtica. La endocarditis verrucosa habitualmente es asintomática y rara vez lleva al desarrollo de soplos audibles. Las vegetaciones crecen cerca de los bordes libres de las valvas, por lo que no alteran el sistema de cierre valvular, aun cuando sean



grandes y protruyan dentro de las cámaras cardíacas. Se presenta compromiso hemodinámico en 3% a 4% de los casos. (3, 6, 8)

### **Afecciones Vasculares**

La aterosclerosis de vasos pequeños, medianos y grandes está presente en pacientes con mayor tiempo de evolución del LES, siendo el grupo mayormente afectado los adultos, con una prevalencia desde 40-55%. La vasculitis como otra afección vascular en pacientes con LES es menos frecuente favoreciendo su diagnóstico al comprometer otros órganos o sistemas. (2)

### **Afecciones Coronarias**

Un hallazgo más o menos constante en todos los pacientes con LES es la presencia de proliferación celular al nivel de la íntima y obstrucción focal o difusa de las arterias intramurales por material fibrinoide o hialino. Se presenta en 6% a 12% de los casos, pero alcanza hasta el 40% si se incluye la forma subclínica. La manifestación clínica más común de la enfermedad arterial coronaria es el infarto agudo de miocardio (IAM). (2, 8,13)

Se ha identificado de manera creciente aterosclerosis prematura en los pacientes con lupus eritematoso sistémico, lo que puede conducir a una muerte coronaria prematura respecto a la población general. (7) Un control agresivo de la inflamación sistémica en estas enfermedades puede conducir a reducir el riesgo de cardiopatía isquémica. (8, 17) De la misma manera, la prevalencia de placas ateroscleróticas en carótidas detectadas por ultrasonido es de 29 a 37%, El lupus confiere un riesgo 50 veces mayor de sufrir un IAM en el grupo de 34-44 años. Se sugiere que el compromiso de la circulación coronaria en pacientes con LES es producto de tres mecanismos: arteritis (el más raro), tendencia a la trombosis y aterosclerosis acelerada. (3)



## **PRONÓSTICO Y SUPERVIVENCIA**

La supervivencia en los pacientes con LES es de 90 a 95% a dos años, de 82 a 90% a cinco años, de 71 a 80% a 10 años y de 63 a 75% a 20 años. El pronóstico es más sombrío (con una mortalidad cercana a 50% en 10 años) cuando la concentración de creatinina sérica (al momento del diagnóstico) es mayor de >1.4 mg/dL, hipertensión, síndrome nefrótico (excreción de proteínas en orina de 24 h mayor de 2.6 g), anemia (hemoglobina < 12.4 g/100 ml), hipoalbuminemia, hipocomplementemia y aPL. (1)

Muchos pacientes con SLE se encuentran incapacitados por insuficiencia renal crónica, fatiga, artritis y dolor. Hasta 25% experimentan remisiones, a veces por algunos años, pero rara vez son permanentes. (1)



## MATERIAL Y MÉTODO

**Tipo de estudio:** Se realizó un estudio de casos y controles, en el cual se analizó la relación de factores de riesgo vinculados al LES y el desarrollo de afecciones cardiovasculares en los pacientes que forman parte de FLESNIC.

**Población de Estudio:** El estudio se realizó con todos los pacientes que pertenecen a FLESNIC- León durante el período de abril- mayo del 2015, siendo un total de 120 pacientes.

**Definición de caso:** todo paciente con afección cardiovascular diagnosticada posterior al diagnóstico de LES.

**Definición de control:** todo paciente sin diagnóstico de afección cardiovascular posterior a su diagnóstico de LES.

### Fuentes de información

La fuente de información del estudio fue tanto primaria y secundaria debido a que se usó información contenida en los expedientes clínicos y el formulario para la recolección de los datos.

### Instrumentos de recolección de datos:

Los instrumentos para la recolección de los datos fueron:

- Expedientes de los pacientes.
- Ficha de recolección de datos: Se elaboró una ficha en la cual se recolectó la información existente en los expedientes de cada paciente de FLESNIC. En dicho instrumento se incluyeron los acápites del perfil del paciente (nombre, sexo, edad), diagnóstico de afección cardiovascular y factores de riesgo que se evaluaron (tiempo de evolución de LES, antecedentes de enfermedades crónicas, etc) (Ver anexo 1)



## **PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.**

Por medio de una carta se procedió a pedir al representante de la Fundación FLESNIC en León la autorización para realizar dicho estudio por medio de la revisión del expediente de cada paciente con el fin de obtener los datos personales, tiempo de diagnóstico de la enfermedad, sintomatología presentada actualmente, patologías concomitantes, tratamiento farmacológico y años de tratamiento, etc. Una vez autorizada se programaron junto con una representante de la fundación las fechas para la recolección de datos, de manera que no interfirieran las actividades del personal y el horario de los autores del trabajo investigativo.

Cada ficha de recolección de datos fue llenada con los datos obtenidos de los expedientes. Dicho instrumento fue sometido a un proceso de validación por medio de una prueba piloto con el fin de mejorar y asegurar la obtención correcta de los datos. Una vez validado dicho instrumento se procedió a obtener la información de todos los pacientes.

Todas las fichas fueron ingresadas posteriormente en una base de datos en el programa SPSS 22.0 para la obtención de los análisis deseados. Para describir socio-demográficamente la población se obtuvieron las frecuencias de las variables necesarias (sexo, edad, procedencia, ocupación, etc.). Para determinar la asociación de variables entre los factores de riesgo (antecedentes personales patológicos, enfermedades diagnosticadas después del LES, tiempo de padecer LES, tiempo de tratamiento con corticoides, etc.) y el desarrollo de afecciones cardiovasculares en los pacientes con LES se realizó el cálculo de OR con IC del 95% y para darle significancia estadística se tomó en cuenta el valor de Chi cuadrado  $p=0.050$ . Los resultados se presentaron en tablas y gráficos con su respectiva descripción.



### OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	INDICADOR	VALORES
EDAD.	Es el tiempo transcurrido desde el nacimiento, hasta el momento de recoger la información.		<25 años 25 años a más
SEXO.	Característica orgánica propia que establece la diferencia física constitutiva de la especie humana.		Femenino. Masculino.
PROCEDENCIA	Sitio o lugar de origen de la persona.		Urbano. Rural.
OCUPACIÓN	Actividad laboral que desempeña la persona actualmente	Expediente	
AFECCIÓN CARDIOVASCULAR DIAGNOSTICADA DESPUÉS DEL LES	Diagnóstico de enfermedad cardiovascular después de ser diagnosticado él LES	Expediente	SI NO
AÑOS DE EVOLUCIÓN DEL LES	Tiempo transcurrido desde que la persona fue diagnosticada con dicha enfermedad hasta el momento de recoger la información	Expediente	<5 años >5 años
ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS	Enfermedades diagnósticas antes del diagnóstico de LES	Expediente	HTA, DM, ERC, INMUNES, ETC
PATOLOGÍAS ASOCIADAS	Enfermedades que han sido diagnosticadas después de tener como diagnóstico LES	Expediente	DM ERC
TIEMPO DE TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO PARA LES (CORTICOIDES)	Años transcurridos desde el inicio del tratamiento hasta la fecha de revisión de expedientes.	Expediente	<5 años >5 años
HIPER-COLESTEROLEMIA	Es la presencia de niveles elevados del colesterol en la sangre.	Expediente	SI NO



## RESULTADOS

Tabla 1.

### DATOS SOCIO-DEMOGRÁFICOS DE PACIENTES DE FLESNIC LEÓN 2015

(n = 120)

Variables	Valores	POBLACION		CASOS		CONTROLES	
		Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
<b>Sexo</b>	Femenino	<b>112</b>	<b>93.3</b>	31	25.8	81	67.5
	Masculino	8	6.7	3	2.5	5	4.2
<b>Edad</b>	Mayor de 25 años	<b>104</b>	<b>86.7</b>	33	27.5	71	59.2
	Menor de 25 años	16	13.3	1	0.8	15	12.5
<b>Ocupación</b>	Ama de Casa	<b>63</b>	<b>52.5</b>	24	20	39	32.5
	Estudiante	18	15.0	1	0.8	17	14.2
	Comerciante	7	5.8	0	0	7	5.8
	Costurera	3	2.5	0	0	3	2.5
	Agricultor(a)	1	0.8	0	0	1	0.8
	Chofer	2	1.7	2	1.7	0	0
	Profesional	23	19.2	6	5	17	14.2
	Albañil	3	2.5	1	0.8	2	1.7
<b>Procedencia</b>	Urbano	<b>89</b>	<b>74.2</b>	19	15.8	70	58.4
	Rural	31	25.8	15	12.5	16	13.3

La **Tabla 1**; provee información sobre los datos sociodemográficos de las pacientes en estudio, donde se observa que la mayoría de los participantes son del sexo femenino con un 93.3%, mayores de 25 años con un 86.7%, en su mayoría tienen una ocupación de Ama de casa y provienen del casco Urbano 74.2%.



**Tabla 2.**

**DIAGNÓSTICOS DE AFECCIONES CARDIOVASCULARES EN PACIENTES CON LES, FLESNIC LEÓN, 2015 (n=34)**

Variables	Valores (%)
HTA	15 (44.1)
IAM	8 (23.5)
MIOCARDIOPATIAS	6 (17.6)
VALVULOPATÍAS	4 (11.8)
TRASTORNOS DE LA CONDUCCIÓN	3 (8.8)
PERICARDITIS	1 (2.9)
TROMBOSIS VENOSA	1 (2.9)

En la **Tabla 2**; se muestran las afecciones cardiovasculares diagnosticadas en los pacientes con LES siendo la HTA la principal, ya que 15 pacientes la padecían (44.1%) seguida por IAM con 23.5%, y siendo las de menor porcentaje la pericarditis y trombosis venosa, ambas con un 2.9%



**Tabla 3.**

**ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS ASOCIADOS AL DESARROLLO DE AFECCIONES CARDIOVASCULARES EN PACIENTES CON LES, 2015, FLESNIC LEÓN (n = 120)**

Variables	Valores	Casos (%)	Controles (%)	OR	IC 95%	Valor P < 0.05
<b>Antecedentes personales pat.</b>	Si	15 (20.5)	28 (59.6)	<b>1.6</b>	<b>0.7 – 3.6</b>	<b>0.234</b>
	No	58 (79.5)	19 (40.4)			
<b>Antec. pers. pat. CV* (HTA)</b>	Si	11(32.4)	14 (16.3)	<b>2.4</b>	<b>0.9 – 6.1</b>	<b>0.051</b>
	No	23 (67.6)	72 (83.7)			
<b>Antec. pers. pat. DM*</b>	Si	1 (2.9)	4 (4.7)	0.62	0.6 – 5.7	0.673
	No	33 (97.1)	82 (95.3)			
<b>Antec. pers. pat. ERC*</b>	Si	1 (2.9)	2 (2.3)	<b>1.273</b>	<b>0.11 – 14.5</b>	<b>0.846</b>
	No	33 (97.1)	84 (97.7)			
<b>Antec. pers. pat. AR*</b>	Si	1 (2.9)	7 (8.1)	0.342	0.040 – 2.89	0.304
	No	33 (97.7)	79 (91.9)			
<b>Antec. pers. pat. Otros</b>	Si	1 (2.9)	5 (5.8)	0.491	0.05 – 4.36	0.515
	No	33 (97.7)	81 (94.2)			

CV\* Cardiovascular, DM\* Diabetes Mellitus, ERC\* Enfermedad Renal Crónica, AR\* Artritis Reumatoide

En la **Tabla 3** se estudian como factores de riesgo los antecedentes personales patológicos (HTA, Diabetes Mellitus, Enfermedad Renal Crónica, Artritis Reumatoide y Otras) que se asocian al desarrollo de afecciones cardiovasculares.

Identificamos que 20.5% de los casos habían tenido algún antecedente y de los controles fueron el 59.6% presentando asociación (OR=1.6 IC95% 0.7-3.6) sin significancia estadística (p=0.234). El antecedente personal patológico de mayor relevancia fue la HTA donde el 32.4% de los casos la padecía, la cual mostró una asociación con el desarrollo de otras afecciones cardiovasculares (OR=2.4 IC95% 0.9-6.1) y tenía significancia estadística (p=0.051), seguido de la ERC (OR=1.273 IC95% 0.11-14.5) pero sin significancia estadística (p=0.846).



**Tabla 4.**

**ENFERMEDADES DIAGNOSTICADAS DESPUÉS DEL LUPUS ASOCIADAS AL DESARROLLO DE AFECCIONES CARDIOVASCULARES EN PACIENTES CON LES, FLESNIC LEÓN 2015, (n=120)**

Variables	Valores	Casos	Controles	OR	IC 95%	Valor P< 0.05
<b>Enferm. Asoc. DM*</b>	Si	1 (2.9)	1 (1.2)	<b>2.57</b>	<b>0.15 – 42.3</b>	<b>0.493</b>
	No	33 (97.7)	85 (98.8)			
<b>Enferm. Asoc. ERC*</b>	Si	1 (2.9)	9 (10.5)	0.259	0.32 – 21.3	0.179
	No	33 (97.7)	77 (89.5)			
<b>Enferm. Asoc. AR*</b>	Si	1 (2.9)	16 (18.6)	0.133	0.017 – 1.04	0.027
	No	33 (97.7)	70 (81.4)			
<b>Enferm. Asoc. Otros*</b>	Si	1 (2.9)	5 (5.8)	0.491	0.055 – 4.36	0.515
	No	33 (97.7)	81 (94.2)			

**DM\* Diabetes Mellitus, ERC\* Enfermedad Renal Crónica, AR\* Artritis Reumatoide**

En la **Tabla 4**; se estudian como factores de riesgo las enfermedades diagnosticadas después del diagnóstico del LES (Diabetes Mellitus, Enfermedad Renal Crónica, Artritis Reumatoide y Otras) que se asocian al desarrollo de afecciones cardiovasculares.

La enfermedad de mayor relevancia fue la Diabetes Mellitus donde el 2.9% de los casos la padecía, la cual mostró una asociación con el desarrollo de afecciones cardiovasculares (OR=2.57 IC95% 0.015-42.3) pero sin significancia estadística (p=0.493).



**Tabla 5.**

**OTROS FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL DESARROLLO DE AFECCIONES CARDIOVASCULARES EN PACIENTES CON LES, FLESNIC LEÓN 2015, (n=120)**

<b>Variables</b>	<b>Valores</b>	<b>Casos</b>	<b>Controles</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>Valor P&lt; 0.05</b>
<b>Años de diagnóstico</b>	Mayor de 5	30 (88.2)	37 (43)	<b>9.9</b>	<b>3.2 – 30.6</b>	<b>0.000</b>
	Menor de 5	4 (11.8)	49 (57)			
<b>Años de tratamiento</b>	Mayor de 5	28 (38.4)	36 (76.6)	<b>6.4</b>	<b>2.43 – 17.2</b>	<b>0.000</b>
	Menor de 5	45 (61.6)	11 (23.4)			
<b>Diagnóstico de Hipercolesterolemia</b>	Si	6 (17.6)	6 (7)	<b>2.85</b>	<b>0.85 – 9.58</b>	0.079
	No	28 (82.4)	80 (93)			
<b>Grupo Etáreo</b>	Mayor de 25	33 (97.1)	71 (82.6)	<b>6.97</b>	<b>0.88 – 55.02</b>	<b>0.035</b>
	Menor de 25	1 (2.9)	15 (17.4)			

En la **Tabla 5** se estudiaron otros factores de riesgo como los años de diagnóstico de LES, años de tratamiento con corticoides, diagnóstico de hipercolesterolemia y la pertenencia a grupo etáreo de riesgo.

Identificamos que hay asociación de mayor riesgo de desarrollo de afecciones cardiovasculares al tener diagnóstico de LES mayor de 5 años siendo un 88.2% de los casos (OR=9.9 IC95% 3.2-30.6) con significancia estadística (p=0.000), seguido del grupo etáreo mayor de 25 años y más de 5 años de tratamiento con corticoides, siendo de menor asociación el diagnóstico de hipercolesterolemia (OR=2.85 IC95% 0.85-9.58) sin significancia estadística (p=0.079).



## DISCUSIÓN

En este estudio hemos analizado los principales factores de riesgo asociado al desarrollo de afecciones cardiovasculares en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) en la Fundación FLESNIC del departamento de León en el año 2015.

De los resultados obtenidos en este estudio, la mayoría de la población con LES era femenina representando un 93.3% similar a estudios realizados en México 2002, Perú en el 2004 y La Habana 2006, donde la población femenina era de 94%, 96% y 90.2% respectivamente. (10, 11,16). La edad que presentó mayor frecuencia de afecciones cardiovasculares fueron los mayores de 25 años con un 86.7% similar a otros estudios que expresan que la mayoría de los pacientes tenían edades entre los 26 y 49 años de edad (8, 10, 11,16) sin embargo un estudio en población Venezolana expone que el mayor porcentaje de presentar afección la tienen las edades comprendidas entre 15-24 años. (5)

De acuerdo a los diagnósticos de afecciones cardiovasculares basados en 34 pacientes (casos) de nuestra población en estudio la afección de mayor frecuencia fue HTA 44.1% siendo un poco mayor en comparación a otras literaturas de La Habana y Perú que mostraron 39.2% y 14.3% de pacientes con HTA respectivamente. (11,16). Le sigue las afecciones coronarias como el IAM con 23.5% mayor al 3%, y 2% de otras bibliografías de Jalisco y Madrid. (2,4) Las miocardiopatías fueron 17.6%, mayor a 4.7% y 14% (2,16) pero menor al 33% de otras poblaciones. (8) Las valvulopatías representaron 11.8% cercanas al 10% y 15% (6,17) pero menor del 25% de otros estudios. (8) Nuestra población mostró 2.9% de pacientes con pericarditis lo cual es menor a los valores de otras literaturas que muestran 17%, 33%, y hasta 50% (2, 5,8)



Adentrando en los factores de riesgo, de acuerdo a los antecedentes personales patológicos que se asocian al desarrollo de afecciones cardiovasculares en los pacientes con LES, encontramos que el de mayor riesgo es el padecer HTA (OR=2.4 IC95% 0.9-6.4  $p=0.051$ ), resultado similar muestra un estudio realizado en Londres en el año 2006 en el cual la patología que presentaba mayor porcentaje en la población era la hipertensión arterial presentando asociación y significancia estadística ( $p=0.01-0.001$ ). (22)

Un estudio realizado en la población Venezolana en el año 2004, demostró que las patologías musculo-esqueléticas diagnosticadas después del LES son las que mayormente predisponen a desarrollar afecciones cardiovasculares, mostrando un 87.78% para poliartritis; punto que no se tiene en común con nuestro estudio ya que en los casos se presentan mayor asociación con la Diabetes Mellitus (OR= 2.47, IC95% 0.15- 42.3) aunque sin significancia estadística ( $p= 0.49$ ). (5)

En cuanto a la relación de los años de diagnóstico de LES y el desarrollo de afecciones cardiovasculares nuestro estudio demostró, que a mayores años de diagnóstico de LES mayor riesgo de presentar algún tipo de afección cardiovascular, presentándose 88.2% de los casos con un riesgo de 9.9 con significancia estadística ( $p=0.000$ ); datos que se asemejan en la población mexicana que mostró que el 63% presentaba mayor afección a largo plazo, así mismo la Universidad de Londres publicó que la edad media de la enfermedad de los pacientes con alguna afección era entre 7-17 años.(10,22) .En nuestro estudio la hipercolesterolemia como factor de riesgo, no tuvo significancia estadística ( $p=0.079$ ) y solo se presentó positivo para 17.6% de los casos, a diferencia de lo que expone un estudio en Londres el cual expresa en que las concentraciones plasmáticas de colesterol presentan un valor estadístico significativo y asociación para las afecciones cardiovasculares ( $p=0.01$ ). (22)



## CONCLUSIONES

- 1- El sexo más afectado es el femenino con 93.3% y el 86.7% de la población pertenece al grupo etáreo mayor de 25 años lo que afecta la etapa reproductiva de la mujer. La ocupación más frecuente es ama de casa con 52.5% y 74.2% de los pacientes son de procedencia urbana.
- 2- La Hipertensión Arterial (HTA), el Infarto Agudo al Miocardio (IAM), la Miocardiopatías y las Valvulopatías fueron las principales afecciones cardiovasculares diagnosticadas en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, siendo de menor porcentaje los Trastornos de Conducción, Pericarditis y Trombosis Venosa.
- 3- Los Antecedentes Personales Patológicos como la HTA (con mayor significancia estadística) y la ERC fueron factores de riesgo para el desarrollo de afecciones cardiovasculares antes del diagnóstico de LES (este último sin significancia estadística). La enfermedad diagnosticada después del LES que representó ser factor de riesgo para el desarrollo de afecciones cardiovasculares fue la Diabetes Mellitus.
- 4- Otros factores de riesgo fueron más de 5 años de padecer LES y los años de tratamiento con corticoides, este último relacionado ya sea al acúmulo o efecto del propio fármaco.



## RECOMENDACIONES

1. A todo paciente que ingrese al programa de la fundación desde su primera cita/consulta llenar formulario con historia clínica completa, para detectar afecciones concomitantes de otros sistemas o el riesgo de desarrollarlas según el riesgo personal.
2. Educar a los pacientes acerca de su patología, tratamientos (efectos adversos), factores de riesgos y complicaciones, para que creen conciencia de mejorar sus hábitos de vida, cuidados e importancia del seguimiento de su enfermedad para mejorar su calidad de vida.

### AL MINISTERIO DE SALUD (MINSA)

- Agregar en su programa de crónicos a las personas con LES para proporcionar un seguimiento que contribuya al aporte del tratamiento necesario gratuito; y las referencias con especialistas del departamento de Cardiología para así facilitar las gestiones de exámenes especializados (laboratorio, radiológicos, electrocardiográficos, ecocardiograficos, entre otros), para poder prevenir o detectar las afecciones cardiovasculares en estos pacientes, por medio de un adecuado abordaje.
- Capacitar al personal de salud para detectar de manera más temprana y oportuna el LES y sus diferentes afecciones ya que puede pasar desapercibido por su sintomatología.

### A FUTUROS INVESTIGADORES

1. Realizar estudios de seguimiento en estos grupos de pacientes para evaluar más ampliamente las afecciones cardiovasculares u otras.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Bevera Hannahs Hahn. Trastorno del sistema Inmunitario, el tejido conectivo y las articulaciones. En: Barnes PJ, Longo DL, Fauci AS, et al, editores. Harrison principios de medicina interna. Vol 1.16th ed. Mexico: Mcgraw-Hill; 2012. P. 10435- 10473.
2. Ornelas Manuel J, Camacho- V Gonzalo, G- Claudia, et al. Afección cardíaca en el Lupus Eritematoso Sistémico: Estudio retrospectivo en autopsias. Rev Mex Reumat 2001; 16 (5): 315-321.
3. Patiño S, Gonzáles L, Vasquez G, Restrepo M. Características de la afección cardíaca en pacientes con lupus eritematoso sistémico. IATREIA 2013 vol 26(4) 447-457
4. González Valero Sara. Nuevos Marcadores Biológicos para la determinación de arteriosclerosis subclínica en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico. [Tesis Doctoral]. Madrid: Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid; 2010.
5. De Cursi Susana, De la Rosa Sorayda, De Santolo Gaetano, et al. Características clínicas y paraclínicas del Lupus Eritematoso Sistémico en la población Venezolana. INFORMED 2004; 6 (7): 301-308.
6. C. Wolff Verónica, C. Villar María J, Q. Neira Oscar. Compromiso Cardiovascular en el Lupus Eritematoso Sistémico. Reumatología 2007; 23 (3): 105-108.
7. Alvarado F. Elsa D., Esquivel Antonio J., Galarza Ángel D., et al. Causa de muerte en Lupus Eritematoso Sistémico, un análisis retrospectivo de autopsias y revisión de la literatura. Medicina Universitaria 1998; 1 (1): 1-6



8. Colmenarez María Auxiliadora. Manifestaciones Cardiovasculares en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, Servicio de Medicina Interna del Hospital Central Universitario Antonio María Pineda. [Tesis Doctoral]. Barquisimeto, Universidad Centrooccidental “Lisandro Alvarado”; 2005.
9. R. Barrera Felipe C., Pompa Pineda R. Luis, Melo Mario, C. Valdez Ricardo, Guzmán E. Carlos. Reporte de un caso de Pericarditis Hemorrágica y Taponamiento Cardíaco Asociado a Lupus Eritematoso Sistémico. Archivos de Cardiología de México 2005; 75 (3): 96-99.
10. Zonana A, Rodríguez L, Jiménez F, Camargo A, Escobedo J, Fraga A. Factores de riesgos relacionados con lupus eritematoso sistémico en población mexicana. salud pública de méxico / vol.44, no.3: 213-218, mayo-junio de 2002
11. Estévez M, Chico A, Barahona R, Jiménez R, Hernández J. Prevalencia de enfermedad vascular aterosclerótica en pacientes cubanos con lupus eritematoso sistémico. Reumatol Clin. 2008;4(l):13-18
12. Misión y Visión de la Fundación de Lupus Eritematosos Sistémico de Nicaragua - FLESNIC. (Base de datos en línea) Nicaragua; 2010 (Fecha de acceso 14 de abril 2014) URL disponible en: [http://www.flesnic.org/doc/conferencias/cardiopatías\\_les.pdf](http://www.flesnic.org/doc/conferencias/cardiopatías_les.pdf)
13. Mandujano León Amir, Guerra Amescuz Luis M. Manifestaciones Cardiovasculares en el Lupus Eritematoso Generalizado. Archivo de Cardiología de México. 2007; 78 (4): 421-430.



14. Nailú Angélica Sinicato, Priscila Aparecida da Silva Cardoso and Simone Appenzeller. Risk Factors in Cardiovascular Disease in Systemic Lupus Erythematosus. *Current Cardiology Reviews*, 2013, 9, 15-19
15. Ministerio de Salud. Lupus Eritematoso Sistemico. Guia clinica AUGE. Santiago- Chile 2013; 1: 18-22.
16. Vasquez K. Sergio. Calvo Armando. Sosa Hector, et al. Lupus Eritematoso Sistemico en la unidad de cuidados intensivos de medicina Del Hospital Nacional Cayetano Heredia. *Rev Med Hered.* 2007 ; 18 (4) : 192-197
17. Forte- Villa Alexandra, Mandel F. Brian. Trastornos cardiovasculares y enfermedades reumáticas. *Revista Española de Cardiología.* 2011; 64 (09): 809-17.
18. Fernando Villanueva<sup>1</sup>, Paol Rojas<sup>1</sup>, Felix Medina<sup>2</sup>, Henry Anchante<sup>2</sup> Miopericarditis aguda lúpica. Reporte de un caso. *Rev Med Hered.* 2013; 24:217-221
19. Anisur Rahman. Management of cardiovascular risk factors in patients with systemic lupus erythematosus. *Acta Reumatol Port.* 2008;33:13-15
20. Manendez Sans Susanna Enfermedades Cardiovasculares. [en línea]. España; 2007 [fecha de acceso 15 de Julio del 2014]. URL disponible en: [http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/equidad/07modulo\\_06.pdf](http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/equidad/07modulo_06.pdf)
21. Bessant R, Duncan R, Ambler G. *et al.* Prevalence of Conventional and Lupus-Specific Risk Factors for Cardiovascular Disease in Patients With Systemic Lupus Erythematosus: A Case-Control Study. *Arthritis & Rheumatism* 2006; 55: 892-899



22. Sazliyana S, Shahrir MSM, Norella CTK, *et al.* Implications of immunosuppressive agents in cardiovascular risks and carotid intima media thickness among lupus nephritis patients. *Lupus* 2011; 20: 1260-1266.

**ANEXOS**

## Anexo N° 1

### FICHA DE DATOS

Ficha N°

Código del expediente:

Edad:

Sexo:

Procedencia:

Ocupación:

1. Diagnóstico de afección cardiovascular después del diagnóstico de LES  
SI (CASO) \_\_\_\_ NO (CONTROL) \_\_\_\_  
En caso de responder SI especifique cual: \_\_\_\_\_
2. Años de haber sido diagnosticado con LES:  
<5 años \_\_\_\_ >5 años \_\_\_\_
3. Tiempo de recibir tratamiento con glucocorticoides  
<5 años \_\_\_\_ >5 años \_\_\_\_
4. Antecedentes personales patológicos (diagnosticados antes del LES)  
SI \_\_\_\_ NO \_\_\_\_  
Marcar cuáles: HTA \_\_\_\_ DM \_\_\_\_ ERC \_\_\_\_ Artritis Reumatoidea \_\_\_\_  
Otras patologías cardiovasculares \_\_\_\_\_ (especificar)  
Otras patologías \_\_\_\_\_ (especificar)
5. Patologías asociadas (diagnosticadas después del LES)  
SI \_\_\_\_ NO \_\_\_\_  
Marcar cuáles: HTA \_\_\_\_ DM \_\_\_\_ ERC \_\_\_\_ Artritis Reumatoidea \_\_\_\_  
Otras patologías cardiovasculares \_\_\_\_\_ (especificar)  
Otras patologías \_\_\_\_\_ (especificar)
6. Padece de hipercolesterolemia  
SI \_\_\_\_ NO \_\_\_\_

## CARTA SOLICITUD PERMISO INVESTIGACIÓN

Dra. Johana Blandón  
Presidenta de la Junta Directiva de FLESNIC.

Su despacho

Estimada Dra. :

Dentro de la formación de pregrado de los futuros Médicos de la Universidad Autónoma de Nicaragua con sede en León, se considera muy importante la realización de actividades de investigación.

En este marco, como estudiantes del VI año que cursamos la asignatura de Investigación IV, en la cual desarrollaremos un estudio con el tema "Factores de riesgo asociados a las afecciones cardiovasculares en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico en la Fundación FLESNIC del departamento de León".

El objetivo de esta petición es poder tener acceso a los expedientes y datos estadísticos de las pacientes que pertenecen a dicha fundación. Es importante señalar que esta actividad no conlleva ningún gasto para su institución y que se tomarán los resguardos necesarios para no interferir con el normal funcionamiento de las actividades propias del centro. De igual manera, la información que usted nos proporcione se mantendrá en **estricta confidencialidad**, y será utilizada sólo para fines académicos.

Esta investigación durará aproximadamente 2 meses. Los resultados del estudio se le proporcionaran con la realización del informe final una vez se haya concluido, con los resultados generales y las conclusiones.

De ante mano le agradecemos su colaboración deseándole éxito en sus labores.

ATT.

Br. Luvianca Janadieth Chavarría Machado

Br. Katherine René Delgado Gutiérrez

TUTOR:

Dr. León García  
Docente del Departamento de Salud Pública UNAN-León.

FIGURA 1.

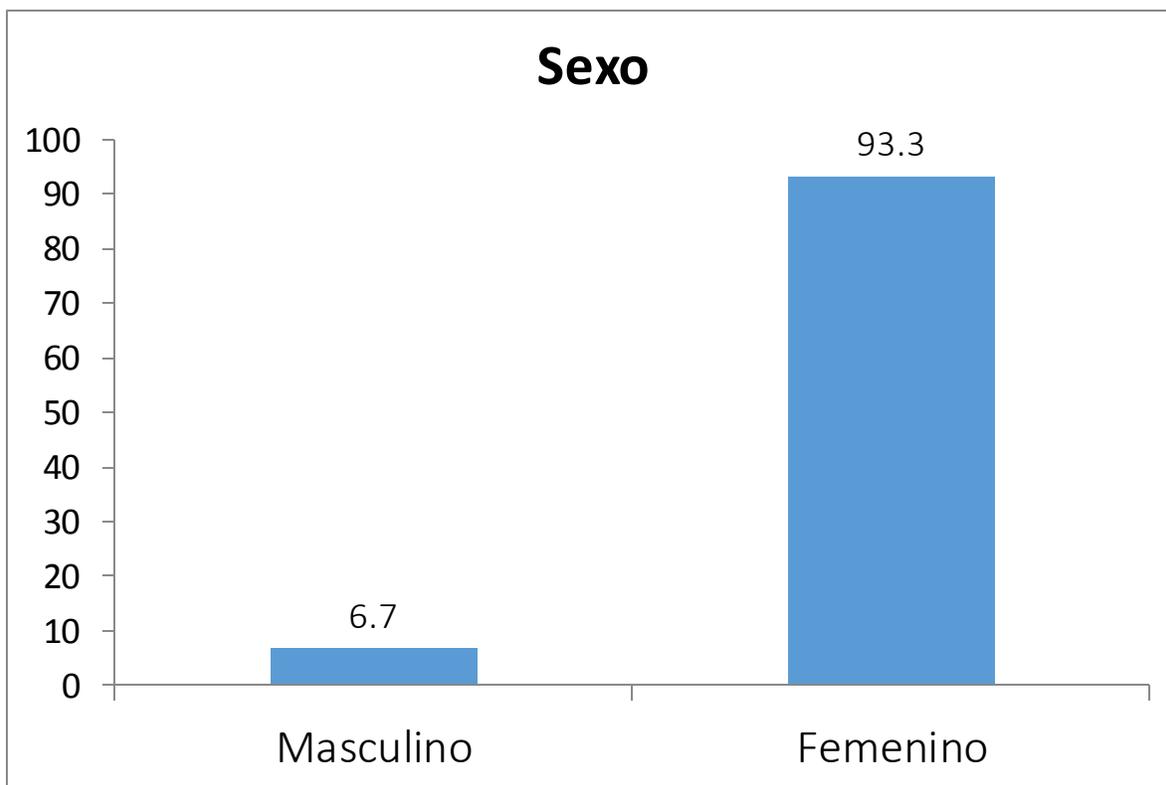
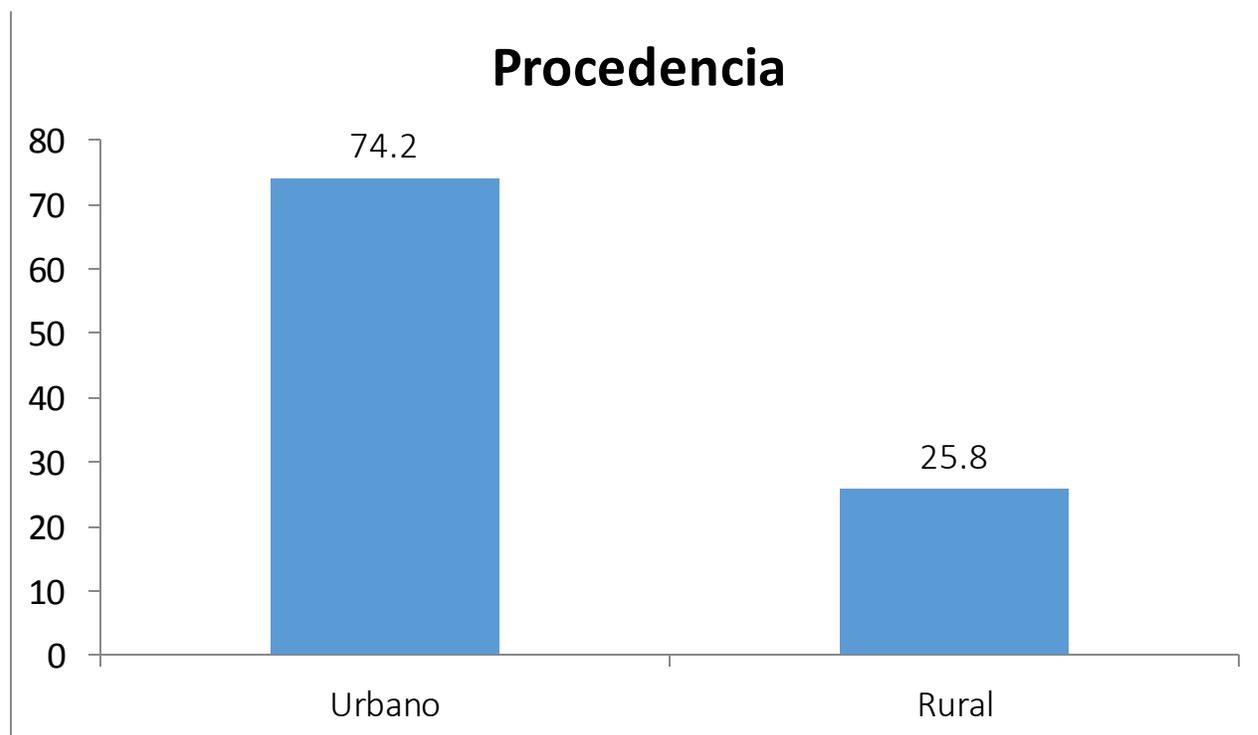
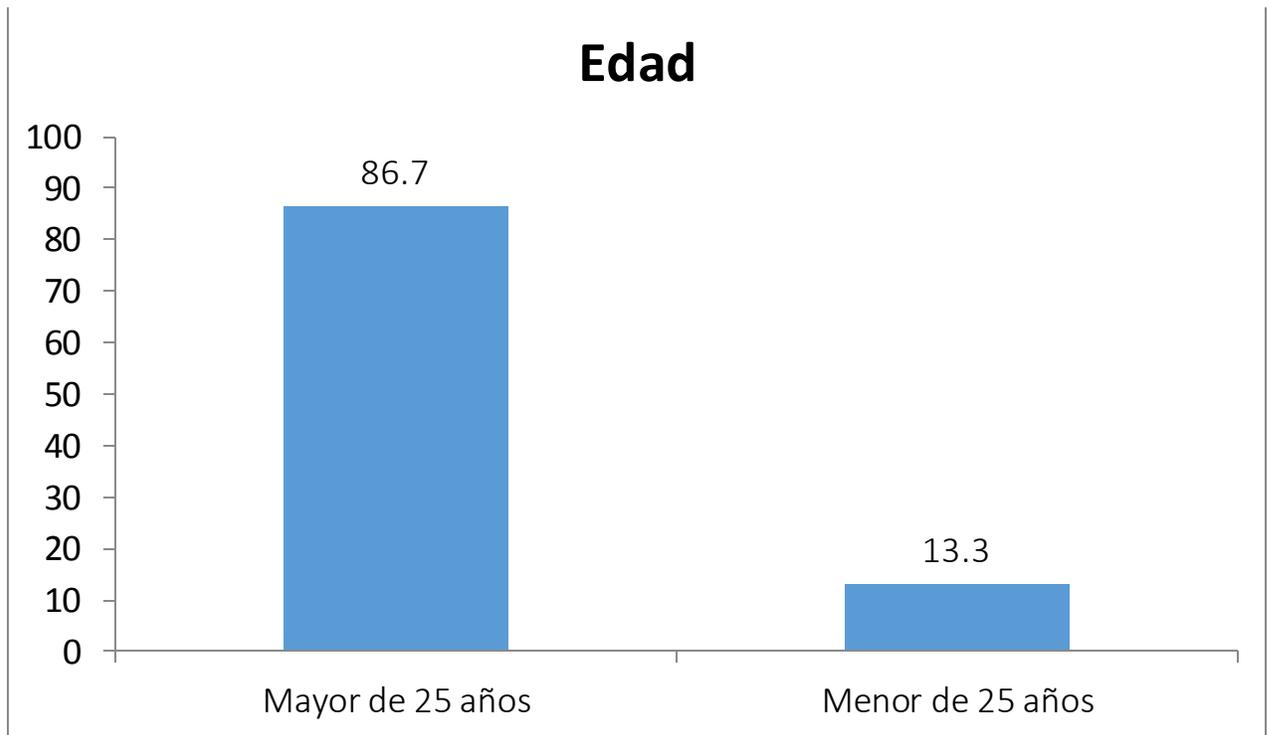


FIGURA 2.



**FIGURA 3.**



**FIGURA 4.**

