



## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR QUE INFLUYEN EN LA SUPERVIVENCIA DE PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

**Autores:** Dra. Raisa Rodríguez Hernández<sup>1</sup>, Dr. Alberto Alberteris Rodríguez<sup>2</sup>, Dra. Jackeline López Báster<sup>3</sup>, Dra. Geanny Sánchez Ochoa<sup>4</sup>, Dra. Yasnay Jorge Sainz<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral y en Bioquímica Clínica. Máster en los Procederes Diagnósticos en la Atención Primaria de Salud. Profesor Asistente. Investigador Agregado. Universidad de Ciencias Médicas de Holguín. Holguín, Cuba. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7361-4324>

<sup>2</sup>Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral y en Reumatología. Especialista de Segundo Grado en Reumatología. Máster en los Procederes Diagnósticos en la Atención Primaria de Salud. Profesor Asistente. Investigador Agregado. Hospital Clínico Quirúrgico "Lucía Íñiguez Landín". Holguín, Cuba. <https://orcid.org/0000-0002-8420-7492>

<sup>3</sup>Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral y en Bioquímica Clínica. Profesor Asistente. Investigador Agregado. Universidad de Ciencias Médicas de Holguín. Holguín, Cuba.

<sup>4</sup>Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral y en Bioquímica Clínica. Profesor Instructor. Universidad de Ciencias Médicas de Holguín. Holguín, Cuba. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8044-7491>

<sup>5</sup>Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral y en Bioquímica Clínica. Profesor Auxiliar. Universidad de Ciencias Médicas de Holguín. Holguín, Cuba. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0755-727X>

Correspondencia: [raisarod@infomed.sld.cu](mailto:raisarod@infomed.sld.cu)



## RESUMEN

**Introducción:** El lupus eritematoso sistémico es una entidad crónica que en las últimas cuatro décadas ha experimentado mejoramiento de la supervivencia.

**Objetivo:** Identificar los factores de riesgo cardiovascular que influyen en la supervivencia de los pacientes con lupus eritematoso sistémico. **Métodos:** Se realizó un estudio longitudinal prospectivo en el Servicio de Reumatología del Hospital Clínico Quirúrgico de Holguín desde 01/01/2015 hasta el 31/12/2020. El universo estuvo constituido por 193 pacientes, la muestra fue de 90 pacientes.

**Resultados:** La mayoría de los pacientes con lupus eritematoso sistémico fallecidos eran del sexo femenino (15,55%), mayores de 41 años y la causa de muerte más frecuente fue la bronconeumonía (37,5%). Los triglicéridos (68,75%) y el índice colesterol/HDL-colesterol (68,75%) fueron las alteraciones más frecuentes en el transcurso de la enfermedad de los pacientes fallecidos. Entre los factores de riesgo que más influyeron en la supervivencia se encontraron el índice cintura cadera, índice cintura/estatura alto y la obesidad abdominal (56,25%) **Conclusiones:** Los factores de riesgo cardiovascular influyeron significativamente en la supervivencia de los pacientes con lupus eritematoso sistémico.

**Palabras clave:** supervivencia, lupus eritematoso sistémico, factores de riesgo

## INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad multisistémica crónica autoinmune, de causa desconocida que se caracteriza por una amplia variedad de manifestaciones clínicas y producción de autoanticuerpos. <sup>1,2</sup>

La sobrevivencia de los pacientes ha mejorado considerablemente en las últimas décadas pero todavía continúa siendo precaria.<sup>3,4</sup> En los años cincuenta, la sobrevivencia de los pacientes con LES a los 4 años era del 50%, pero a finales de los noventa era a los 15 años del 80%. Recientemente, sobre la base de una cohorte de 9 547 pacientes con LES, se logró estimar que la tasa de mortalidad estandarizada (razón de muertes observadas sobre muertes esperadas) en estos pacientes fue del 2,4% (IC95%: 2,3-2,5), la que era significativamente más alta en las mujeres jóvenes de raza negra, y



cuyas principales causas de muerte fueron los eventos cardiovasculares agudos, las infecciones, la enfermedad renal, el linfoma no Hodgkin y el cáncer de pulmón.<sup>5</sup>

El LES es una entidad crónica que en las últimas cuatro décadas ha experimentado mejoramiento de la supervivencia.<sup>3,6</sup> Actualmente, la supervivencia a los 10 años supera el 90% en los países desarrollados.<sup>2,6,7</sup>

Las cifras de supervivencia alcanzan, en varios países desarrollados, más del 90% a los cinco años y hasta un 88% a los 10 años; en Cuba los estudios revelan, según las curvas de Kaplan y Meier, una supervivencia del 95% a los cinco años y de un 88% a los 10 y 15 años de seguimiento.<sup>8</sup>

El incremento de la supervivencia en pacientes con LES se ha acompañado de una variación en las causas de muerte.<sup>7</sup>

Se ha observado que los pacientes con LES tienen diferentes alteraciones cardíacas y aterosclerosis precoz subclínica, razón por la que están propensos a tener un mayor riesgo cardiovascular, aproximadamente de cinco a seis veces más que la población en general.<sup>9</sup>

La actividad de enfermedad de LES es variable, con diversos factores de riesgo cardiovasculares que predisponen a enfermedades cardiovasculares, razón por la que se debe tomar medidas preventivas para evitar que incremente la morbimortalidad, y de esta manera mejorar pronóstico de vida y calidad de vida.<sup>9</sup>

El objetivo de este estudio es identificar los factores de riesgo cardiovascular que influyen en la supervivencia de los pacientes con LES.

## **MÉTODOS**

Se realizó un estudio longitudinal prospectivo en el Servicio de Reumatología del Hospital Clínico Quirúrgico de Holguín desde 01/01/2015 hasta el 31/12/2020. El universo estuvo constituido por 193 pacientes, la muestra fue de 90 pacientes seleccionados por muestreo aleatorio simple. Se excluyeron aquellos pacientes que en algún momento desearon abandonar la investigación. La información fue recolectada mediante la aplicación de cuestionarios previamente elaborados por los autores.

La supervivencia representa la variable dependiente. También se estudiaron variables independientes como sexo: femenino o masculino; edad: 21-40 años, 41-60 años y



61-80 años; causas de muerte: bronconeumonía, lupus activo, insuficiencia renal terminal, septicemia o cirrosis hepática; exámenes de laboratorio: glicemia, triglicéridos, colesterol total LDL-colesterol, HDL-colesterol, índice colesterol/HDL-colesterol, índice LDL-colesterol/HDL-colesterol, índice triglicéridos/HDL-colesterol, índice aterogénico del plasma; factores de riesgo. Posteriormente se procedió a analizar los resultados. Se elaboró una base de datos en Microsoft Excel para el procesamiento estadístico de la información, se determinaron frecuencias absolutas y relativas expresadas en número y por ciento. Se utilizó una computadora Pentium IV con ambiente de Windows XP Profesional, los textos se procesaron con Word XP, y las tablas con Excel XP. Se realizó la triangulación de la información analizada que permitió arribar a conclusiones. La autonomía o respeto por las personas se materializa mediante el consentimiento informado de forma verbal y escrito a los pacientes que participaron en el estudio, donde se les explicó la inocuidad y finalidad del estudio en los que iban a participar, así como los beneficios que se derivarían del mismo.

## RESULTADOS

En la tabla 1 observamos que del total de pacientes objeto de estudio (n=90) fallecieron 16 (17,77%) y la mayoría fueron del sexo femenino 15,55%.

La tabla 2 refleja que la mayoría de los pacientes fallecidos eran mayores de 40 años (37,5% y 37,5%).

En el gráfico 1 se muestra que las principales causas de muerte fueron la bronconeumonía (37,5%), lupus activo (25%) y la insuficiencia renal terminal (18,75%)

En la tabla 3 se observa que los triglicéridos 68,75 % y el índice colesterol/HDL-colesterol 68,75 % elevados fueron las alteraciones más frecuentes en el transcurso de la enfermedad de los pacientes fallecidos.

Entre los factores de riesgo que más influyeron en la supervivencia se encontraron el índice cintura cadera 56,25%, índice cintura/estatura alto 56,25% y la obesidad abdominal 56,25% (tabla 4).



## DISCUSIÓN

El LES es una enfermedad autoinmune multisistémica que tiene una amplia gama de manifestaciones clínicas con un amplio rango de severidad. Cuando se encuentra activa, el LES ha sido asociado con un considerable deterioro de la calidad de vida así como con una disminución significativa de la esperanza de vida.<sup>5</sup>

Puede aparecer a cualquier edad, pero en la mayoría de los pacientes comienza entre los 15 y 55 años, con predominio en las mujeres, con una proporción de 9:1 respecto a los hombres.<sup>1,2</sup>

La bibliografía indica que las causas de mortalidad en pacientes lúpicos se podrían explicar en 2 etapas: la primera por a la actividad de la enfermedad y a procesos infecciosos; y en una segunda etapa se asocia a la presencia de aterosclerosis temprana.

Las principales causas de muerte son la propia actividad lúpica, particularmente en los primeros años de la enfermedad, las infecciones y las trombosis, sobre todo en forma de enfermedad coronaria y cerebrovascular. <sup>1,3,6, 8</sup>

En los estudios epidemiológicos más recientes se observa que, aunque cerca de un tercio de los fallecimientos puede atribuirse a la actividad del LES, las complicaciones de la terapia y otras manifestaciones no inflamatorias del LES se están convirtiendo en causas importantes de muerte en estos pacientes. Este es el caso de los problemas trombóticos relacionados con el síndrome antifosfolípido, responsable del 27% de las muertes en el estudio "Euro-Lupus" o de patología relacionada con la aterosclerosis acelerada que presentan muchos pacientes. Sin embargo, es importante enfatizar que la determinación de la causa de muerte de los pacientes con LES puede ser complicada en muchos casos. La compleja naturaleza de esta enfermedad puede enmascarar o ser enmascarada por otros procesos. <sup>7</sup>

La probabilidad de supervivencia en la actualidad varía en función de la afectación orgánica, teniendo mejor pronóstico las lesiones articulares y las lesiones cutáneas y peor pronóstico la afección renal y del sistema nervioso central.<sup>10</sup>

Las infecciones son la causa de muerte en un 20-55% de los pacientes con LES. El riesgo de infección aumenta por la propia alteración del sistema inmune característica



de esta enfermedad, así como por el efecto del tratamiento como las dosis elevadas de glucocorticoides e inmunosupresores. La sospecha de infección debe tenerse en caso de escalofríos, leucocitosis y/o neutrofilia (particularmente en ausencia de tratamiento con glucocorticoides), presencia de metamielocitos en la extensión de sangre periférica y el uso concomitante de inmunosupresores. En espera de los resultados microbiológicos, se recomienda instaurar un tratamiento antibiótico de amplio espectro.<sup>1</sup>

Los factores tradicionales que se encuentran involucrados con un mayor riesgo de aterosclerosis se encuentran representados por edad, el sexo, genética, alteraciones en el perfil lipídico, hipertensión arterial, diabetes, obesidad, hábito tabáquico y consumo de alcohol, y estos a su vez subdivididos en factores modificables y no modificables<sup>9</sup>

La dislipidemia en pacientes con lupus eritematoso sistémico se produce por una modificación en la funcionalidad del sistema inmune, también promueve la destrucción de las lipoproteínas, incrementado el catabolismo de la enzima lipoproteinlipasa (la principal función de esta enzima es degradar las lipoproteínas de muy baja densidad VLDL, liberando los ácidos grasos para su transporte al hígado) y de las proteínas pertenecientes a los quilomicrones, lo que provoca cambios en los ácidos grasos ricos en proteínas y en la cantidad de ácidos grasos a nivel sanguíneo, al existir una disminución de esta enzima lipoproteinlipasa provocaría una reducción del transporte de los ácidos grasos. Un incremento del factor de necrosis tumoral alfa (TNF  $\alpha$ ) una citocina pro inflamatoria, también está en relación con la disminución de la enzima lipoproteinlipasa; en el proceso inflamatorio también intervienen la interleucinas 1, 6 y el interferón gamma asociados a la resistencia a la insulina y activación endotelial; otra citocina proaterogénica la proteína quimioatrayente de monocitos (MCP -1) cuya función es inducir la infiltración de monocitos en la lámina aterosclerótica, además se acopla a los lípidos oxidados en la capa denominada íntima de los sanguíneos, lo que conlleva a la formación una lámina espumosa que produce daños endotelial, reducción de luz arterial y predisposición a enfermedades cardiovasculares.<sup>9</sup>

Se describe que los pacientes con LES al tener la enfermedad presentan por si solos un factor cardiovascular para el incremento del riesgo cardiovascular, la literatura



indica que estos pacientes tiene 5 a 6 veces mayor riesgo cardiovascular que la población en general. <sup>9</sup>

El LES es una enfermedad crónica que cursa con exacerbaciones y remisiones. Existen factores de riesgo que aumentan la frecuencia de reactivación de la enfermedad como la exposición solar, las infecciones, las intervenciones quirúrgicas, las situaciones de stress, el embarazo y la toma de anticonceptivos orales, etc; a veces no resulta fácil discernir si es un brote de actividad, una infección, una complicación del tratamiento o una enfermedad intercurrente. Las causas de muerte más frecuentes son las infecciones, los eventos cerebrovasculares, la nefropatía y las lesiones neurológicas; sin embargo, en los últimos años se ha logrado elevar considerablemente la supervivencia de estos pacientes debido, en gran parte, a la utilización de nuevas técnicas diagnósticas y al uso de nuevas terapias. <sup>8</sup>

## CONCLUSIONES

La mayoría de los pacientes con LES fallecidos eran del sexo femenino, mayores de 41 años y la causa de muerte más frecuente fue la bronconeumonía.

Los triglicéridos y el índice colesterol/HDL-colesterol fueron las alteraciones más frecuentes en el transcurso de la enfermedad de los pacientes fallecidos.

Entre los factores de riesgo que más influyeron en la supervivencia se encuentra el índice cintura cadera, índice cintura/estatura alto y la obesidad abdominal.

## BIBLIOGRAFÍA

1. M. Galindo, R.A. Molina y J.L. Pablos Alvarez. Lupus eritematoso sistémico (I). Etiopatogenia. Manifestaciones clínicas. Historia natural. Pruebas diagnósticas. Diagnóstico diferencial. *Medicine*. 2017; 12(25):1429-39
2. Curbelo-Rodríguez LA, León-Perón T, Velazco-Oíz Y, Nápoles-Ramírez D. Características clínico patológicas de la nefritis lúpica. *Rev. Arch Med Camagüey* Vol23(1)2019



3. M. Vicente Cuevas, S. Olmedo Sanlaureano, A. Jiménez Moya. Lupus eritematoso sistémico. A propósito de un caso clínico con presentación cutánea. Rev Pediatr Aten Primaria. 2013;15:55.e5-e9
4. Estévez del Toro M, Chico Capote A Rosa Jiménez Paneque; Marin Gil JM, Castell Pérez C. Supervivencia en pacientes cubanos con lupus eritematoso sistémico, influencia de las características iniciales de la enfermedad
5. Más-Ubillús G, Ormea-Villavicencio A. Mortalidad en los pacientes con lupus eritematoso sistémico que ingresaron a una unidad de cuidados intensivos. Rev Soc Peru Med Interna 2009; vol 22 (4)
6. Ruiz-Irastorza G, Danza, Khamashta M. Tratamiento del lupus eritematoso sistémico: mitos, certezas y dudas. Med Clin (Barc). 2013;141(12):533-542
7. Gómez-Puerta JA, Cervera R. Lupus eritematoso sistémico. Medicina & Laboratorio 2008; 14: 211-223.
8. Bermúdez Marrero WM, Vizcaino Luna Y, Bermúdez Marrero WA. Lupus eritematoso sistémico. Acta Médica del Centro / Vol. 11 No. 1 2017
9. Cuzco Sumba MA. Modificaciones del riesgo cardiovascular en pacientes con lupus eritematoso sistémico bajo tratamiento con fármacos modificadores de enfermedad (FAME) versus terapia biológica [TESIS] UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR. Quito, 2020
10. QUINTANA DE LA ROSA E. Afectación pulmonar en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) tratados en el Complejo Hospitalario Universitario de Canarias (CHUC) [TESIS]. UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA. Tenerife, 2016

Los autores certifican la autenticidad de la autoría declarada, así como la originalidad del texto.





## Anexo

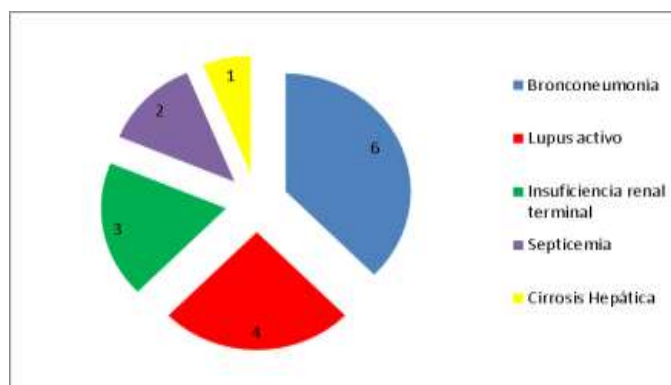
**Tabla 1. Distribución de los pacientes según sexo y supervivencia**

Sexo	Fallecidos		Vivos		Total	
	n	%	n	%	n	%
Femenino	14	15,55	68	75,56	82	91,11
Masculino	2	2,22	6	6,66	8	8,89
Total	16	17,77	74	82,22	90	100

**Tabla 2. Distribución de los pacientes según edad y supervivencia**

Edad	Fallecidos 16		Vivos 74	
	n	%	n	%
21-40 años	4	25	29	39,18
41-60 años	6	37,5	41	55,40
61-80 años	6	37,5	4	5,40

**Gráfico 1. Distribución de los pacientes según causas de muerte**





**Tabla 3. Distribución de los pacientes según alteraciones de los exámenes de laboratorio y supervivencia**

Variables	Fallecidos 16		Vivos 74	
	n	%	n	%
Glicemia (mmol/L)	6	37,5	26	35,13
Triglicéridos (mmol/L)	11	68,75	45	60,81
Colesterol total (mmol/L)	8	50	32	43,24
LDL-colesterol (mmol/L)	3	18,75	14	18,91
HDL-colesterol (mmol/L)	6	37,5	21	28,37
Índice colesterol/HDL-colesterol	11	68,75	36	48,64
Índice LDL-colesterol/HDL-colesterol	4	25	25	33,78
Índice triglicéridos/HDL-colesterol	6	37,5	25	33,78
Índice aterogénico del plasma	6	37,5	26	35,13

**Tabla 4. Distribución de los pacientes según factores de riesgo y supervivencia**

Variables	Fallecidos 16		Vivos 74	
	n	%	n	%
Índice cintura cadera	9	56,25	28	37,83
Índice cintura/estatura alto	9	56,25	51	68,91
Obesidad abdominal	9	56,25	42	56,75
Hipertrigliceridemia	6	37,5	45	60,81
Hipercolesterolemia	8	50	32	43,24