

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**Hospital Universitario**

**“Dr. José Eleuterio González”**



**USO DE ESTATINAS EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO  
SISTÉMICO SEGÚN GUÍAS DE RIESGO CARDIOVASCULAR**

Por

**DRA. ILEANA CECILIA REYNOSA SILVA**

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

Diciembre 2023

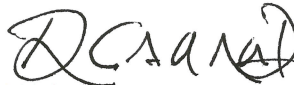
“USO DE ESTATINAS EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO  
SISTÉMICO SEGÚN GUÍAS DE RIESGO CARDIOVASCULAR”

Aprobación de la tesis:



---

Dra. C. Iris Jazmín Colunga Pedraza  
Directora de la tesis



---

Dr. Med. Dionicio Ángel Galarza Delgado  
Codirector de la tesis



---

Dr. Med. José Ramón Azpiri López  
Codirector de la tesis



---

Dr. med. Luis Adrián Rendón Pérez  
Jefe del Departamento de Medicina Interna



---

Dra. Mónica Sánchez Cárdenas  
Jefe de Enseñanza del Departamento de Medicina Interna



---

Dr. Med. Juan Fernando Góngora Rivera  
Coordinador de Investigación del Departamento de Medicina Interna



---

Dr. Med. Felipe Arturo Morales Martínez  
Subdirector de Estudios de Posgrado

## DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

A Dios, por bendecirme todos los días.

A Gera, mi esposo, por ser mi roca, amor y apoyo incondicional.

A mis padres, por crear las bases sólidas de lo que soy, no estaría donde estoy si no fuese por ustedes; son mi todo.

A mi hermano, Rubén, por acompañarme y apoyarme siempre.

A mi directora, la Dra. Iris, quien me ha inspirado y apoyado a lo largo de mi carrera como médico.

A mis codirectores, el Dr. Galarza y Dr. Azpiri, por su confianza y apoyo en este proyecto.

A mis pacientes, por permitirme aprender de y para ustedes.

Y a Ginny, Ron y Tlacoyo, por su amor incondicional.

Gracias.

# TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	Página
1. RESUMEN .....	8
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN .....	9
Capítulo III	
3. HIPÓTESIS .....	11
Capítulo IV	
4. OBJETIVOS .....	12
Capítulo V	
5. JUSTIFICACIÓN .....	13
Capítulo VI	
6. MATERIAL Y MÉTODOS. ....	14
Capítulo VII	
7. RESULTADOS .....	17
Capítulo VIII	
8. DISCUSIÓN .....	23
Capítulo IX	
9. CONCLUSIÓN. ....	26

Capítulo X

10. BIBLIOGRAFÍA ..... 27

CAPÍTULO XI

11. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO ..... 29

## INDICE DE TABLAS

<b>Tablas</b>	<b>Página</b>
TABLA 1 .....	17
TABLA 2 .....	21

## INDICE DE FIGURAS

<b>Figura</b>	<b>Página</b>
FIGURA 1 .....	18
FIGURA 2.....	19
FIGURA 3. ....	20

## CAPÍTULO I - RESUMEN

**Introducción:** El uso de estatinas en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) es una intervención importante para disminución de riesgo cardiovascular (RCV) en esta población. Nuestro objetivo fue determinar la proporción de pacientes con indicación de uso de estatinas para prevención primaria y secundaria de enfermedades cardiovasculares de acuerdo con la guía americana y europea de RCV.

**Materiales y métodos:** Estudio observacional, retrospectivo y descriptivo de pacientes con LES mayores de 18 años. Se recabó información del expediente clínico (historia clínica, exploración física, y receta prescrita por reumatología). Se utilizaron las guías ACC/AHA 2019 y ESC/EAS 2021 como pautas para uso de estatinas y las calculadoras de riesgo cardiovascular SCORE2 y ACC/AHA ASCVD.

**Resultados:** Se incluyeron 111 pacientes (90% mujeres) con mediana de edad de 37 años (25-47). Ningún paciente tenía antecedente de enfermedad cardiovascular previa. De acuerdo con guías europeas, sólo 16 pacientes (14.4%) tenían indicación para recibir estatinas; de estos, solo 5 lo tenían previamente prescrito. En cuanto a guías americanas, 7 pacientes (6.3%) cumplían criterios para utilizar estatinas (4 sin tenerla previamente prescrita). Ambas guías solo consideraban como candidatos a pacientes > 40 años. Se encontró escasa concordancia en criterios de elegibilidad para uso estatinas entre guías (Kappa de Cohen 0.285,  $p < 0.001$ ).

**Conclusión:** Aunque los pacientes con LES tienen un RCV elevado respecto a la población general y, que algunos tienen indicación para iniciar estatinas, su uso es bajo en esta población. Existe poca concordancia entre las guías sobre criterios de elegibilidad para inicio de estatinas. Las guías omiten a la población menor a 40 años, a pesar del riesgo de aterosclerosis acelerada en LES, al únicamente recomendar en jóvenes con enfermedades crónicas inflamatorias medidas generales de prevención de RCV. Por ende, es importante concientizar sobre el RCV elevado en LES, para establecer mejores pautas de disminución de RCV en esta población.



## CAPÍTULO II - INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad crónica autoinmune, que fue reconocida en el 2011 por la Asociación Americana del Corazón (AHA) como un factor de riesgo cardiovascular (RCV) (1,2). En comparación con la población general, los pacientes con LES suelen tener un riesgo 5 veces mayor de padecer enfermedad cardiovascular aterosclerótica (3).

En autopsias de pacientes con LES, casi la mitad revelaron señales de aterosclerosis (4,5), Sin embargo, el RCV de esta población no puede ser sólo explicado por factores tradicionales de riesgo, ya que se ha encontrado relación con variables propias de la enfermedad, como tiempo de evolución, grado de actividad de la enfermedad y positividad de autoanticuerpos (4).

Debido a lo anterior, la Liga Europea contra las Enfermedades Reumáticas (EULAR, por sus siglas en inglés), publicó una serie de recomendaciones para el manejo del RCV en los pacientes con enfermedades reumáticas. Recomiendan que a los pacientes con LES se les realice una evaluación de factores de RCV tradicionales y relacionados con la enfermedad que guíen las acciones para disminuir su riesgo, por lo que sugieren seguir las guías para población general (6).

Dentro de las principales estrategias para reducción de RCV se encuentra el uso de estatinas, que disminuye el colesterol LDL (c-LDL). Esto debido a que se asocia la exposición a largo plazo a niveles bajos de c-LDL a una reducción de RCV de hasta tres veces por unidad reducida de c-LDL (7). Las indicaciones para su uso como fármacos para prevención primaria y secundaria de enfermedad cardiovascular están dictadas por las guías de prevención de riesgo cardiovascular. Existen dos principales: la del Colegio Americano de Cardiología/Asociación Americana del Corazón (ACC/AHA, por sus siglas en inglés) siendo la más actual su versión de 2019 (8) y la de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC, por sus siglas en inglés) versión 2021 (9).

Sin embargo, aunque tanto la guía de la ACC/AHA como la de ESC mencionen que padecer LES es un factor que aumenta el riesgo cardiovascular, el diagnóstico de esta por sí solo no es suficiente para indicar el uso de estatinas para prevención primaria de riesgo cardiovascular (8,9).

El uso de estatinas en pacientes con LES se ve apoyado por diversos estudios, como una intervención importante para disminución de RCV en esta población. Esto no sólo se debe a sus efectos hipolipemiantes, sino que también tienen efectos pleiotrópicos al inhibir la trombosis y disfunción endotelial, estabilizar la placa carotídea y ser inmunomoduladores (10).

En un metaanálisis realizado para determinar el efecto de las estatinas sobre el perfil de lípidos y RCV de pacientes con LES, se evidenció que estos fármacos tienen un efecto reductor de colesterol total, c-LDL y proteína C reactiva, sin embargo, aún hacen falta estudios prospectivos para determinar su impacto sobre el RCV (11).

Con respecto a esto, se cuenta con estudios retrospectivos, por ejemplo, en uno realizado en 2015 se describieron los efectos del uso de estatinas en la incidencia de infarto agudo al miocardio, enfermedad cerebrovascular, enfermedad renal terminal y mortalidad general en pacientes con LES y dislipidemia. Se encontró que los pacientes que utilizaban una dosis de estatinas de alta intensidad tenían un cociente de riesgo (HR, por sus siglas en inglés) de 0.20, 0.14 y 0.22, para enfermedad coronaria, cerebrovascular y renal terminal, respectivamente (10).

A pesar de que existen pocos estudios sobre el efecto de las estatinas sobre el riesgo cardiovascular en LES (en parte, debido a que se ha reportado un uso bajo de esta intervención (12), es innegable el hecho de que utilizar estatinas para mantener el nivel de colesterol LDL en metas es una estrategia efectiva para disminuir la enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Aún más, que acorde a lo estipulado por la EULAR, el manejo de lípidos en pacientes con LES debe ser acorde a la población general. Por ende, el uso de estatinas para prevención primaria y secundaria de enfermedad cardiovascular debería generalizarse a la práctica diaria del médico internista y reumatólogo.

## CAPÍTULO III - HIPÓTESIS

### **Hipótesis alterna (H1):**

Existe una alta proporción de pacientes con LES con indicación de uso de estatinas que podrían beneficiarse de este medicamento para prevención primaria y secundaria de enfermedades cardiovasculares, según las guías de riesgo cardiovascular.

### **Hipótesis nula (H0):**

No existe una alta proporción de pacientes con LES con indicación de uso de estatinas que podrían beneficiarse de este medicamento para prevención primaria y secundaria de enfermedades cardiovasculares, según las guías de riesgo cardiovascular.

## **CAPÍTULO IV - OBJETIVOS**

### **Objetivo primario**

Determinar la proporción de pacientes con indicación de uso de estatinas que podrían beneficiarse de este medicamento para prevención primaria y secundaria de enfermedades cardiovasculares según diferentes estrategias de estimación de riesgo cardiovascular.

### **Objetivos secundarios**

- Determinar si los pacientes con indicación de uso de este fármaco, que ya lo utilizan, tienen una prescripción de dosis correcta.
- Identificar los pacientes que reciben este fármaco y se encuentran fuera de metas terapéuticas de acuerdo con las guías de riesgo cardiovascular.
- Determinar la concordancia para indicación de inicio de estatinas según las guías de riesgo cardiovascular (ACC/AHA 2019 Y ESC 2021).
- Evaluar si según el riesgo estimado por diferentes calculadoras (QRISK3 y ACC/AHA ASCVD Risk calculator), existe concordancia en el nivel de riesgo cardiovascular calculado.
- Identificar las características de los pacientes con mayor riesgo cardiovascular que se beneficiarían de iniciar tratamiento con estatinas.

## CAPÍTULO V – JUSTIFICACIÓN

**Razón:** Los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) presentan un riesgo cardiovascular más alto que la población general. Recomendaciones de la Liga Europea contra el Reumatismo y el Colegio Americano de Reumatología sugieren una evaluación anual del riesgo cardiovascular mediante las calculadoras Framingham y SCORE. Aunque las directrices internacionales como ACC/AHA 2019 y ESC 2021 indican el uso de estatinas en la prevención primaria y secundaria de enfermedad cardiovascular aterosclerótica según el riesgo calculado, no proporcionan pautas claras para pacientes con LES, quienes tienen intrínsecamente un riesgo elevado. La falta de orientación específica podría resultar en una subutilización de estatinas, privando a estos pacientes de una estrategia coste-efectiva para la prevención cardiovascular primaria y secundaria.

**Beneficio:** Al determinar qué pacientes serían candidatos para iniciar estatinas para prevención de enfermedades cardiovasculares, se buscaría reducir su riesgo cardiovascular y, por ende, su morbimortalidad asociada a estas enfermedades.

**Relevancia:** No obstante, a los beneficios que las estatinas aportan en la reducción del riesgo cardiovascular, existe una falta de conocimiento acerca de la prevalencia de su utilización y la adhesión a las directrices de prevención del riesgo cardiovascular dentro de la población afectada LES.

## CAPÍTULO VI - MATERIAL Y MÉTODOS

### Tipo de estudio

Observacional, retrospectivo y descriptivo.

### Criterios de selección

#### Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años
- Con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico por los criterios de la ACR de 1997 o los criterios SLICC 2012.
- Que acudan a la consulta #12 de Reumatología del Hospital Universitario “José Eleuterio González”.
- Que su última cita a la consulta #12 haya sido dentro los 12 meses previos a su inclusión al estudio.

#### Criterios de exclusión:

- Pacientes embarazadas o en puerperio fisiológico
- Pacientes con síndromes de sobreposición
- Pacientes con infección activa
- Criterios de eliminación:
- Expediente clínico con información incompleta.

### Metodología

La consulta #12 de reumatología del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” cuenta con una base de datos donde se incluyen a los pacientes que acuden regularmente a consulta y sus diagnósticos. Se buscó qué pacientes tenían el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico y, de ellos se solicitó su expediente clínico. Se hizo una revisión de expedientes, recabándose información sobre su historia clínica y su última receta expedida por reumatología. Se incluyeron pacientes que acudieron a la consulta #12 de reumatología en un periodo de enero 2021 a abril 2022.

Se tomó información sobre su diagnóstico, tiempo de evolución, signos vitales, peso, talla e índice de masa corporal. En cuanto a laboratorios se tomaron los datos sobre anticuerpos (antinucleares, anti-DNA doble cadena, anti-Sm, anti cardiolipinas, anti-beta 2 glicoproteínas y anticoagulante lúpico), niveles de complemento C3 y C4, examen general de orina, biometría hemática, química sanguínea, pruebas de función hepática, perfil de lípidos y reactantes de fase aguda (velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva).

#### - **Guías de riesgo cardiovascular y uso de estatinas**

Se utilizaron las guías ACC/AHA 2019 y ESC/EAS 2021 como pautas de indicaciones para uso de estatinas según el riesgo cardiovascular. Además, se utilizaron las calculadoras de riesgo ACC/AHA ASCVD risk calculator y SCORE2, que corresponden a la recomendada por cada guía, respectivamente.

Posteriormente, se determinó la proporción de pacientes que tenían indicación de uso de estatina como prevención primaria y secundaria. Con esta información, se comparó con la proporción de pacientes que ya tenían indicado este medicamento y se corroboró además que lo tomaran en la dosis que les correspondía según su riesgo cardiovascular calculado y acorde con la indicación por guía clínica.

#### **Cálculo del tamaño de la muestra**

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

N= Tamaño de la muestra que se requiere.

p= Proporción de sujetos portadores del fenómeno en estudio.

q= 1-p (complementario, sujetos que no tienen la variable de estudio).

$\delta$ = Precisión o magnitud del error que estamos dispuestos a aceptar.

$Z\alpha$ = distancia de la media del valor de significación propuesto.

Para el cálculo de la muestra de nuestro estudio se utilizó una fórmula para cálculo de una proporción en una población finita. Con un alfa de 5% de dos colas y un poder de 80% se hizo un cálculo del tamaño de muestra para estimar una proporción en una población finita.

Al contar con una población aproximada de 100 personas con lupus eritematoso sistémico y según estudios previos la proporción esperada es de 16% y con una precisión de estimación de  $\pm 5\%$  nos da una muestra necesaria de 58 participantes.

### **Análisis estadístico**

El análisis estadístico se realizó con el programa IBM SPSS versión 27 (SPSS, INC, Armon, NY). Para determinar la distribución de los datos se utilizó la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov. Se representaron los datos en la forma de media o mediana según la distribución de estos, con desviación estándar o cuartil 25 a 75; para las variables categóricas, se utilizaron porcentajes y frecuencias.

Para el análisis de indicaciones según la guía americana y europea se utilizó U de Mann-Whitney o la prueba t de Student. La prueba t de Student para muestras independientes se utilizó para comparar las medias de las variables numéricas, siempre y cuando fueran de distribución normal. En el caso de variables no paramétricas, se utilizó la prueba U de Mann Whitney. Las variables dicotómicas fueron analizadas utilizando Chi cuadrada o test exacto de Fisher, en el caso de tablas de 2x2.

Se utilizó el índice de kappa de Cohen para valorar la concordancia entre guías de riesgo cardiovascular. Los valores de  $P < 0.05$  fueron considerados estadísticamente significativos.



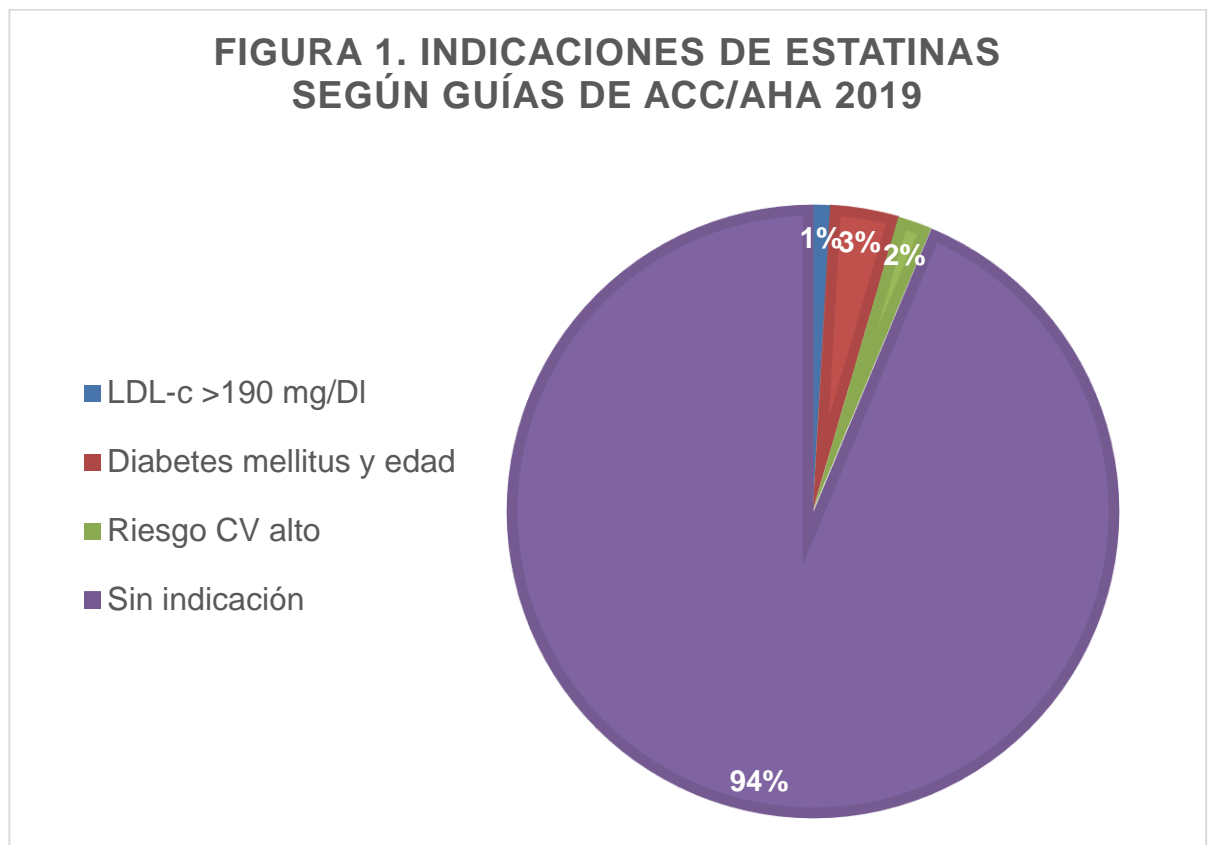
## CAPÍTULO VII – RESULTADOS

Se incluyeron un total de 111 pacientes con lupus eritematoso sistémico, con una mediana de edad de 37 (25-47) años, con una marcada predominancia de mujeres (90.1%, n=100). Dentro de esta población, se identificaron diversos factores de riesgo cardiovascular tradicionales, incluyendo tabaquismo activo en un 9%, diabetes mellitus tipo 2 en un 4.5%, obesidad en un 16.22% e hipertensión arterial sistémica en un 20.7%. Otros detalles relacionados con las características de la población estudiada se encuentran en la tabla 1.

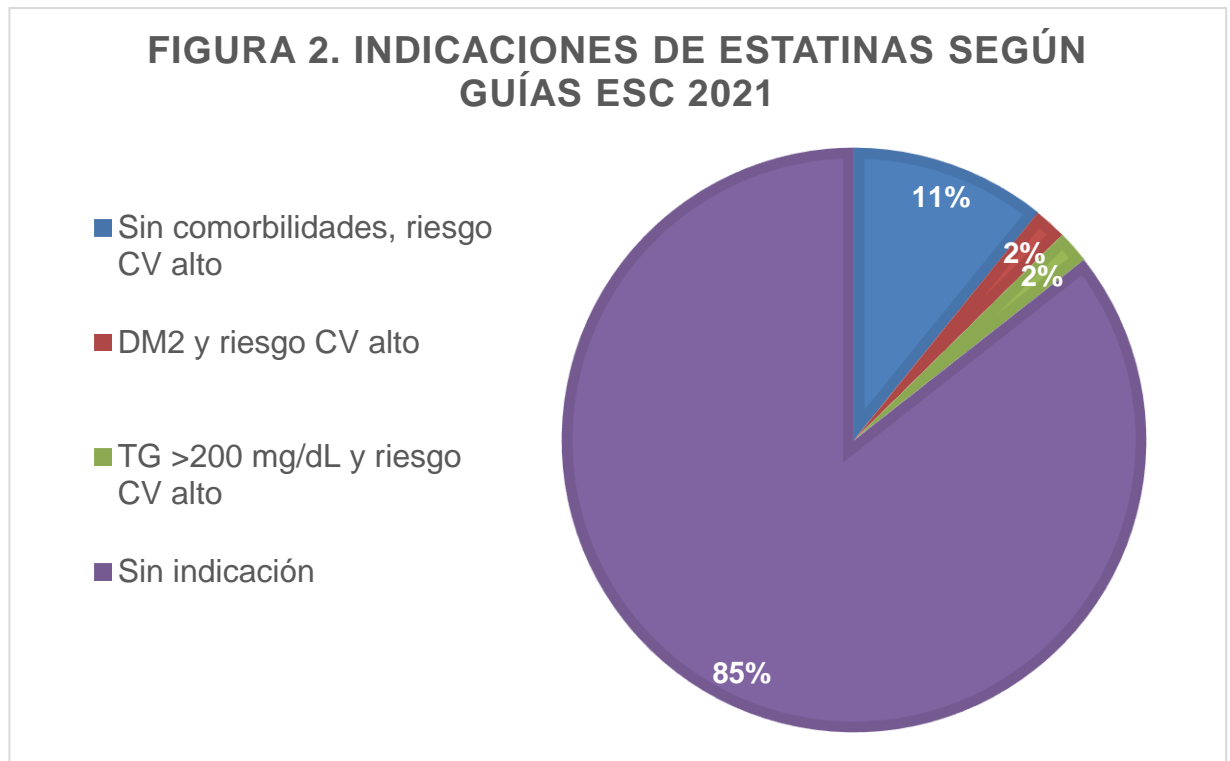
<b>Tabla 1. Características de los pacientes con lupus eritematoso sistémico</b>	
Edad, años*	37 (25-47)
Género femenino (n, %)	100 (90.1)
Duración LES, meses*	72 (24-120)
Presión arterial sistólica, mmHg*	110 (100-120)
Índice de masa corporal, kg/m <sup>2</sup> *	25.1 (21.1-28.5)
Diabetes mellitus tipo 2 (n, %)	5 (4.5)
Hipertensión arterial sistémica (n, %)	23 (20.7)
Obesidad (n, %)	18 (16.2)
Síndrome antifosfolípidos (n, %)	16 (14.4)
Tabaquismo (n, %)	10 (9.0)
LDL-C, mg/dL**	85.6 (30.7)
HDL-C, mg/dL**	52.1 (16.1)
Triglicéridos, mg/dL**	127.9 (70.2)
Colesterol total, mg/dL**	165.2 (43.5)
Uso de esteroides (n, %)	69 (62.2)
Uso de estatinas (n, %)	25 (22.5)
Uso de hidroxiclороquina (n, %)	94 (84.7)
Uso de antihipertensivos (n, %)	33 (29.7)
SCORE 2 (%) ** (n=48)	1.8 (1.1-4.3)
ASCVD score riesgo a 10 años (%) ** (n=48)	0.8 (0.4-1.2)
*Datos representados como mediana (p25-p75)	
**Datos representados como media (±desviación estándar).	

Utilizando las guías americana y europea de riesgo cardiovascular, se evaluó la idoneidad de los pacientes para iniciar tratamiento con estatinas, para prevención primaria y secundaria de enfermedades cardiovasculares ateroscleróticas. Debido a que ningún paciente tenía antecedente de enfermedad cardiovascular previa, ninguno cumplía los criterios para ser candidato a prevención secundaria con uso de estatinas.

Según las pautas de la ACC/AHA de 2019, únicamente el 6% de los pacientes (n=7) cumplen con los criterios para recibir estatinas en la prevención primaria de enfermedades cardiovasculares, como se detalla en la figura 1. De este grupo, se observó que cuatro pacientes ya tenían una prescripción de estatinas en su última receta emitida por el servicio de reumatología.



Según las directrices de la ESC de 2021, un 85% de los pacientes no presenta ninguna indicación para iniciar el tratamiento con estatinas (Figura 2). De los 16 pacientes (15%) que cumplen con al menos una condición para el inicio de estatinas, 11 aún no han iniciado este tratamiento.

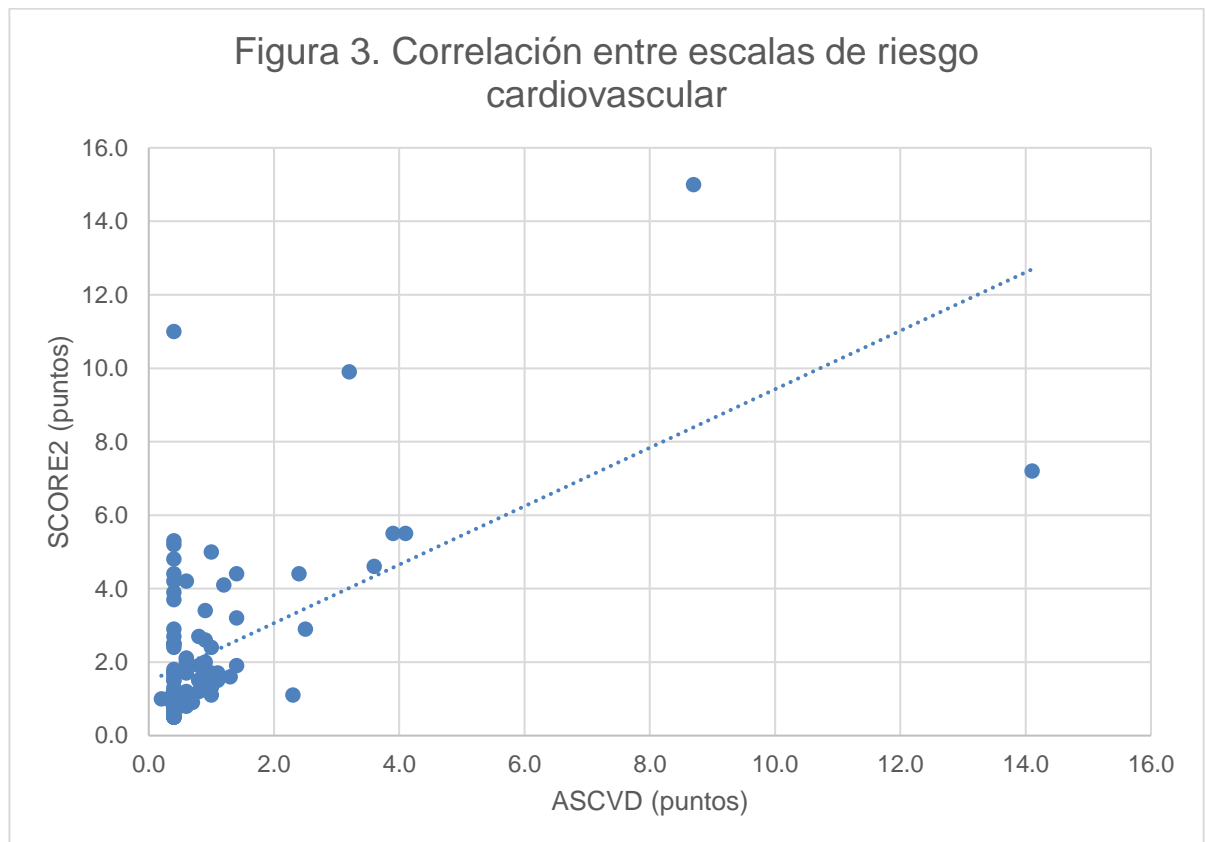


De los pacientes que tenían prescrita una estatina en su última receta, se buscó la razón de la indicación en cada uno de ellos. Se encontró que 12 pacientes la tenían indicada por hiperlipidemia en el contexto de síndrome nefrótico, 7 pacientes por dislipidemia y 6 pacientes por riesgo cardiovascular elevado. A pesar de encontrarse en manejo con estatinas, 10 pacientes se encontraban aún con LDL-c >100 mg/dL, que se considera fuera de metas.

Se calculó el índice de Kappa de Cohen para determinar la concordancia entre guías de riesgo cardiovascular para inicio de estatinas. Se encontró una Kappa de 0.285 ( $p = <0.001$ ), indicando una concordancia escasa en los criterios de elegibilidad para la prescripción de estatinas entre las guías analizadas. Sólo

cuatro pacientes por ambas guías tienen alguna indicación para iniciar uso de estatinas.

Por lo anterior, se analizó la relación entre las calculadoras de riesgo cardiovascular de cada guía. Se calculó el coeficiente de correlación de Spearman, siendo  $r=0.498$ ,  $p= <0.001$ , que implica una correlación positiva moderada entre ambas escalas.



Se realizó un análisis comparativo, creando dos grupos según su edad (mayores y menores de 40 años), para determinar qué factores de riesgo cardiovascular tradicionales y factores asociados al LES son diferentes dependiendo de la edad de los pacientes. Se encontró diferencias entre duración de LES, nivel de glucosa, colesterol total, HDL-c, LDL-c, IMC, obesidad y uso de esteroides, resto de características detalladas en la tabla 2.

**Tabla 2. Comparación entre pacientes mayores y menores de 40 años**

<b>Variable</b>	<b>Pacientes &lt; 40 años (n=63)</b>	<b>Pacientes ≥ 40 años (n=48)</b>	<b>p</b>
Duración de LES (meses)	41 (12-96)	116.5 (60-177)	<0.001
SELENA-SLEDAI (puntos)	8 (0-12)	4 (0-8)	
Glucosa (mg/dL)	86 (81-91)	88 (85.5-99)	0.019
Colesterol total (mg/dL)	145 (125-180)	170 (149-189)	0.004
Triglicéridos (mg/dL)	123 (78.5-167)	104 (72.8-146.1)	
HDL-c (mg/dL)	45.9 (40-58.4)	54.5 (47.1-66.5)	0.014
LDL-c (mg/dL)	70.7 (58.3-92.2)	93 (76.1-108.1)	<0.001
PCR (mg/L)	0.40 (0.15-0.58)	0.64 (0.2-1.0)	
VSG (mm/h)	20.5 (11-60)	25.5 (10-44)	
Presión sistólica (mmHg)	110 (100-120)	119.5 (100-127.5)	
IMC (kg/m2)	24.2 (20.8-27.1)	26.4 (21.9-32.1)	0.016
Diabetes mellitus	1 (1.5)	4 (8.3)	
Hipertensión arterial sistémica	9 (14.2)	14 (29.1)	
Obesidad	5 (7.9)	13 (27)	0.007
Tabaquismo	4 (6.3)	6 (12.5)	
Dislipidemia	9 (14.2)	7 (14.5)	
Uso de estatinas	13 (20.6)	12 (25)	
Uso de prednisona	46 (73)	23 (47.9)	0.007
Anticuerpos anti-nucleares	46 (73)	37 (77)	

Anti-DNA doble cadena	29 (48.3)	16 (33.3)
Anti-Sm	9 (14.5)	10 (20.8)

*\*Datos representados como mediana (p25-p75) y análisis por U de Mann Whitney*

*\*\*Datos representados como n (%) y análisis por prueba de Chi-cuadrada*

## CAPÍTULO VIII – DISCUSIÓN

En nuestro estudio encontramos que, entre pacientes con LES, es poca la prescripción de estatinas por parte de reumatólogos. Sólo el 22.5% de ellos se les había prescrito una estatina, y menos de la mitad la tenía prescrita para prevención de enfermedades cardiovasculares.

De acuerdo con las guías que establecen las pautas para prevención de enfermedades cardiovasculares ateroscleróticas, tanto ACC/AHA 2019 y la ESC 2021 encontraron que un 6% y un 15%, respectivamente tenían alguna indicación para inicio de estatinas como estrategia de prevención primaria. Independientemente de la guía utilizada, es poca la población que marcan como idónea para inicio de esta estrategia.

Esto contrasta con un estudio de 2019, donde se analizó el riesgo cardiovascular de pacientes con LES de acuerdo con las guías de Argentina y Reino Unido (12). En este estudio se encontró que un 32.2% tenían un riesgo CV elevado y que, de los pacientes incluidos entre el 43 y 45%, requerían iniciar estatinas para prevención primaria de acuerdo con su riesgo CV. La principal diferencia es que su población era mayor ( $55.6 \pm 17.9$  años) en comparación con la de nuestro estudio (37, 25-47 años).

Debido a la diferencia entre criterios de elegibilidad de ambas guías, se calculó en índice de Kappa de Cohen, que resultó en una escasa concordancia entre guías. Esto implica que, aun siguiendo las pautas establecidas por las guías, es difícil decidir qué pacientes son candidatos para inicio de estatinas, pues existen diferencias importantes entre guías.

Una característica importante de las guías de riesgo cardiovascular es que cada una da un peso importante al riesgo calculado por una calculadora de riesgo en particular, como SCORE2 en la guía de la ESC 2021. Sin embargo, los datos

obtenidos con estas calculadoras no correlacionan bien con los eventos cardiovasculares en pacientes con lupus, pues subestiman el riesgo verdadero en estos pacientes al no considerar el LES como un factor de riesgo independiente. Además, estas escalas están diseñadas para pacientes mayores de 40 años, y la mayoría de los pacientes con LES presenta manifestaciones de enfermedad cardiovascular a más temprana edad (13).

Por ende, se infiere que un factor importante para decidir quién es candidato o no para inicio de fármacos para prevención de enfermedades cardiovasculares es la edad mayor a 40 años. No obstante, esto implica un problema en pacientes jóvenes con enfermedades crónicas inflamatorias como el LES.

Se han encontrado lesiones ateroscleróticas en pacientes jóvenes en diferentes cohortes. En el estudio PDAY (Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth) encontró presencia de aterosclerosis en 20% de pacientes entre 14-19 años (sanos). Además, hay una correlación de tener lesiones más severas al acumular factores de riesgo cardiovascular tradicionales (14–16).

Aún más, en pacientes con LES, los factores propios de la enfermedad elevan este riesgo cardiovascular. Se ha sugerido que entre más larga la duración de la enfermedad, existe mayor riesgo cardiovascular (4). Por lo que una parte importante en la prevención es el control de actividad de la enfermedad por medio de los diferentes tratamientos disponibles (17).

A pesar de esto, hay pacientes que, por el tiempo de exposición prolongado a un ambiente pro-inflamatorio importante, se podrían beneficiar de tratamientos como las estatinas para prevención de enfermedades cardiovasculares aún siendo menores de 40 años. En un estudio utilizando modelos generados por inteligencia artificial, se encontró que existe una disminución importante de eventos cardiovasculares adversos por cada década que se inicien antes fármacos para disminución de LDL-c. Iniciando estrategias para disminución de LDL-c a los 30



años comparado con a los 60 años impactaría sobre su riesgo de tener eventos cardiovasculares mayores (HR 0.48, [0.46-0.49] vs 0.73 [0.71-0.75]) (18).

Las estatinas cuentan con un beneficio adicional para los pacientes, que es su costo-efectividad. Esto se refiere a que la intervención (el uso de estatinas) representa una inversión valiosa desde la perspectiva del sistema de salud. En un estudio realizado en Estados Unidos para pacientes entre 45-75 años, se mostró que utilizando lo recomendado por la ACC/AHA el uso de estatinas para prevención primaria es costo-efectivo. Por lo que utilizar este fármaco de forma preventiva, podría disminuir los costos asociados a morbi-mortalidad por enfermedad cardiovascular. Además, con el advenimiento de los fármacos genéricos, su costo por uso diario también ha disminuido. Es así como, de utilizarse de forma temprana, podrían tener un beneficio tanto para la salud como para la economía del paciente con riesgo cardiovascular elevado (19,20).

Entre las limitaciones de este estudio se encuentra que es un estudio retrospectivo, realizado por medio de revisión de expedientes, por lo que la información no es homogénea en su forma de recopilación. Además, que es un estudio en población sin enfermedades cardiovasculares previas, por lo que no pudo evaluarse las estrategias para prevención secundaria de enfermedad cardiovascular.

Por otra parte, es un estudio con fortalezas importantes, pues es el primer estudio en pacientes con LES con población joven que analiza las indicaciones de uso de estatinas para prevención de enfermedades cardiovasculares. Además, es un estudio que acentúa la importancia de tener en mente la valoración del riesgo cardiovascular en pacientes jóvenes con LES.

## CAPÍTULO IX – CONCLUSIÓN

Aunque los pacientes con LES tienen un riesgo cardiovascular elevado respecto a la población general y que algunos tienen indicación para iniciar estatina como prevención primaria enfermedad cardiovascular aterosclerótica, el uso de este fármaco es bajo entre la población. Más aún, las guías internacionales de riesgo cardiovascular mencionan a las enfermedades autoinmunes como factores que elevan este riesgo, pero no toman en cuenta a la población menor de 40 años con estas enfermedades.

Debido a que un criterio importante para inicio de estatinas es el riesgo cardiovascular calculado, y en pacientes menores de 40 años no hay alguna calculadora validada, se deja a esta población joven solo con medidas generales de prevención de riesgo cardiovascular, privándolos de un beneficio de iniciar un fármaco que disminuya su LDL-c y, por ende, su riesgo cardiovascular. Además, el determinar qué pacientes son candidatos para inicio de estatinas es difícil debido a que existe poca concordancia entre las guías sobre criterios de elegibilidad para inicio de estatinas.

Debido al riesgo aumentado de enfermedades cardiovasculares ateroscleróticas en pacientes con LES, es importante encontrar nuevas formas de valorar su riesgo cardiovascular. Por esto, es importante concientizar al reumatólogo acerca de la evaluación del RCV, para mejorar las estrategias de prevención en esta población.

## CAPÍTULO X – BIBLIOGRAFÍA

1. Shazzad MN, Islam MN, Ara R, Ahmed CM, Fatema N, Azad AK, et al. Echocardiographic assessment of cardiac involvement in systemic lupus erythematosus patients. *Mymensingh Med J.* 2013 Oct;22(4):736–41.
2. Manzi S, Meilahn EN, Rairie JE, Conte CG, Medsger TA, Jansen-McWilliams L, et al. Age-specific Incidence Rates of Myocardial Infarction and Angina in Women with Systemic Lupus Erythematosus: Comparison with the Framingham Study. *Am J Epidemiol.* 1997 Mar 1;145(5):408–15.
3. Eder L, Gladman D, Ibañez D, Urowitz M. The correlation between carotid artery atherosclerosis and clinical ischemic heart disease in lupus patients. *Lupus.* 2014 Oct 29;23(11):1142–8.
4. Hak AE, Karlson EW, Feskanich D, Stampfer MJ, Costenbader KH. Systemic lupus erythematosus and the risk of cardiovascular disease: Results from the nurses' health study. *Arthritis Rheum.* 2009 Oct 15;61(10):1396–402.
5. Haider YS, Roberts WC. Coronary arterial disease in systemic lupus erythematosus. *Am J Med.* 1981 Apr;70(4):775–81.
6. Drosos GC, Vedder D, Houben E, Boekel L, Atzeni F, Badreh S, et al. EULAR recommendations for cardiovascular risk management in rheumatic and musculoskeletal diseases, including systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis.* 2022 Feb 2;annrheumdis-2021-221733.
7. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, Ray KK, Packard CJ, Bruckert E, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J.* 2017 Aug 21;38(32):2459–72.
8. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Vol. 140, *Circulation.* NLM (Medline); 2019. p. e563–95.
9. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Vol. 42, *European Heart Journal.* Oxford University Press; 2021. p. 3227–337.
10. Yengej FAY, Limper M, Leavis HL. Statins for prevention of cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus.
11. Sánchez P, Toro-Trujillo E, Muñoz-Velandia OM, García AA, Fernández-Ávila DG. Therapeutic impact of statins on the lipid profile and cardiovascular risk in patients with systemic lupus erythematosus: Systematic review of the literature and a meta-analysis. *Reumatología Clínica (English Edition).* 2019 Nov;15(6):e86–91.
12. Masson W, Rossi E, Mora-Crespo LM, Cornejo-Peña G, Pessio C, Gago M, et al. Cardiovascular risk stratification and appropriate use of statins in

- patients with systemic lupus erythematosus according to different strategies. *Clin Rheumatol*. 2020 Feb 1;39(2):455–62.
13. Sivakumaran J, Harvey P, Omar A, Tayer-Shifman O, Urowitz MB, Gladman DD, et al. Assessment of cardiovascular risk tools as predictors of cardiovascular disease events in systemic lupus erythematosus. *Lupus Sci Med*. 2021 May 27;8(1).
  14. McGill HC, McMahan CA, Zieske AW, Sloop GD, Walcott J V, Troxclair DA, et al. Associations of Coronary Heart Disease Risk Factors With the Intermediate Lesion of Atherosclerosis in Youth [Internet]. 2000. Available from: <http://www.atvbaha.org>
  15. Murat Tuzcu E, Kapadia SR, Tutar E, Ziada KM, Hobbs RE, McCarthy PM, et al. High Prevalence of Coronary Atherosclerosis in Asymptomatic Teenagers and Young Adults Evidence From Intravascular Ultrasound [Internet]. 2001. Available from: <http://www.circulationaha.org>
  16. Ciurtin C, Robinson GA, Pineda-Torra I, Jury EC. Challenges in Implementing Cardiovascular Risk Scores for Assessment of Young People With Childhood-Onset Autoimmune Rheumatic Conditions. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Feb 14;9.
  17. Bartoloni E, Alunno A, Valentini V, Luccioli F, Valentini E, La Paglia GMC, et al. Targeting Inflammation to Prevent Cardiovascular Disease in Chronic Rheumatic Diseases: Myth or Reality? *Front Cardiovasc Med*. 2018 Dec 11;5.
  18. Ray KK, Ference BA, Séverin T, Blom D, Nicholls SJ, Shiba MH, et al. World Heart Federation Cholesterol Roadmap 2022. *Glob Heart*. 2022;17(1).
  19. Pandya A, Sy S, Cho S, Weinstein MC, Gaziano TA. Cost-effectiveness of 10-Year Risk Thresholds for Initiation of Statin Therapy for Primary Prevention of Cardiovascular Disease. *JAMA*. 2015 Jul 14;314(2):142.
  20. Kazi DS, Penko JM, Bibbins-Domingo K. Statins for Primary Prevention of Cardiovascular Disease: Review of Evidence and Recommendations for Clinical Practice. Vol. 101, *Medical Clinics of North America*. W.B. Saunders; 2017. p. 689–99.

## CAPÍTULO XI

### RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Ileana Cecilia Reynosa Silva

Candidata para el Grado de  
Especialista en Medicina Interna

Tesis: USO DE ESTATINAS EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO  
SISTÉMICO SEGÚN GUÍAS DE RIESGO CARDIOVASCULAR

Campo de estudio: Ciencias de la Salud

#### Biografía:

Datos personales: Nacida en la ciudad de Monterrey, Nuevo León, el 27 de mayo de 1994, hijo de Rubén Darío Reynosa Oviedo y Elvira Silva Rodríguez.

Educación: En agosto 2012 inicia la Licenciatura de Médico Cirujano y Partero en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León finalizando en julio del 2018.

De agosto del 2018 a julio 2019 realizó su servicio social en investigación en el Servicio de Reumatología, en la Clínica de Cardio-Reuma.

En marzo del 2020 inició sus estudios de posgrado en el programa de Especialización en Medicina Interna del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.