

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE MEDICINA



**“ÍNDICE ATEROGÉNICO DEL PLASMA Y SU RELACIÓN CON
ATEROESCLEROSIS SUBCLÍNICA CAROTÍDEA POR ULTRASONIDO EN
PACIENTES ADULTOS CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO”**

Por

DR. FRANCISCO JAVIER TORRES QUINTANILLA

COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE

ESPECIALISTA EN REUMATOLOGÍA

NOVIEMBRE, 2024

**“ÍNDICE ATEROGÉNICO DEL PLASMA Y SU RELACIÓN CON
ATEROESCLEROSIS SUBCLÍNICA CAROTÍDEA POR ULTRASONIDO
EN PACIENTES ADULTOS CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO”**

Aprobación de la tesis:



Dr. med. Dionicio Ángel Galarza Delgado
Director de la tesis



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



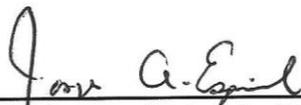
Dra. Iris Jazmín Colunga Pedraza
Codirectora de la tesis



Dra. Rosa Icela Arvizu Rivera
Codirectora de la tesis



Dr. med. Miguel Ángel Villarreal Alarcón
Coordinador de Enseñanza



Dr. med. Jorge Antonio Esquivel Valerio
Coordinador de Investigación



Dr. med. Dionicio Ángel Galarza Delgado
Jefe de Servicio o Departamento



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

DEDICATORIA Y/O AGRADECIMIENTOS

Agradezco de corazón a mi familia: A mi esposa, Mely, que me acompañó cada día en los altos y los bajos de la odisea por lograr mi autorrealización. A mis papás, Francisco y Eloísa, que me enseñaron los valores y los principios en los que baso mi vida; que me dieron la fuerza y la motivación por conseguir todos mis objetivos; que me recordaron que siempre estoy en sus oraciones. A mis hermanos, Beti y Éric, por quienes doy siempre mi mayor esfuerzo para ser un ejemplo a seguir y que me han apoyado siempre.

A mis amigos, Toño y Ceci, que aligeraron siempre la carga de trabajo con su dedicación y compromiso; con quienes compartí los momentos más felices, y que me ayudaron a sobrellevar los más amargos, en estos últimos dos años.

A mis amigas residentes de primer año: Ale, Eva, Ile, Maggie y Vale. Que, en su práctica médica, ven al paciente como persona y se preocupan genuinamente por su bienestar. Doctoras brillantes y excelentes personas.

A Ernesto y a Esteban, quienes me ayudaron a recordar mi ímpetu inicial y que me apoyaron siempre en la elaboración de este trabajo y muchos otros, con los conocimientos que adquirieron.

A Iris, quien siempre estuvo atenta y dispuesta a ayudarme en las dudas y los pendientes de mi tesis.

Al Dr. Azpiri y al Dr. Galarza, que han depositado su confianza y fe en mí, y que han sido determinantes en mi formación como médico e investigador.

A los maestros del CEAR, que nos apoyaron diariamente en la consulta y en el hospital.

A mis pacientes, que en las consultas me recordaron que estoy haciendo un buen trabajo, por quienes vale la pena cada sacrificio.

A Dios, que ha escuchado mis oraciones y me permitió llegar hasta este punto.

Este logro no es mío: es de todos ustedes. Gracias.

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	Página
1. RESUMEN	10
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN	11
Capítulo III	
3. HIPÓTESIS	15
Capítulo IV	
4. OBJETIVOS	16
Capítulo V	
5. MATERIAL Y MÉTODOS	17
Capítulo VI	
6. RESULTADOS	26
Capítulo VII	
7. DISCUSIÓN	28
Capítulo VIII	
8. CONCLUSIÓN	31

Capítulo IX

9. ANEXOS	32
-----------------	----

Capítulo X

10. BIBLIOGRAFÍA	38
------------------------	----

Capítulo XI

11. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO	41
----------------------------------	----

INDICE DE TABLAS

Tabla	Página
1. Características demográficas	32
2. Características de la enfermedad y medicamentos	33
3. IAP y características ultrasonográficas	34
4. IAP y prevalencia de aterosclerosis subclínica en pacientes con LES	35

INDICE DE FIGURAS

Figura	Página
1. Gráfica de dispersión de IAP con actividad y duración de la enfermedad en pacientes con LES	36
2. Gráfica de dispersión de IAP y GIMC en pacientes con LES (izquierda) y controles (derecha)	37

LISTA DE ABREVIATURAS

ACR: “American College of Rheumatology”.

EULAR: “European Alliance of Associations for Rheumatology”.

GIMC: Grosor íntima media carotídeo.

HDL-c: Colesterol de alta densidad.

IAP: Índice aterogénico del plasma.

LES: Lupus eritematoso sistémico.

PCR: Proteína C reactiva.

RCV: Riesgo cardiovascular.

SLEDAI-2K: “Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000”.

SLICC: “Systemic Lupus International Collaborating Clinics”.

TG: Triglicéridos.

US: Ultrasonido.

VSG: Velocidad de sedimentación globular.

CAPÍTULO I

RESUMEN

Introducción: El lupus eritematoso sistémico (LES) aumenta el riesgo cardiovascular debido a aterosclerosis acelerada, reflejado en un aumento del grosor íntima media carotídeo (GIMC) y una mayor prevalencia de placa carotídea. Herramientas como el ultrasonido carotídeo y el índice aterogénico del plasma (IAP) están en estudio para evaluar este riesgo, aunque su correlación en pacientes con LES no se ha demostrado.

Objetivo: Determinar si existe relación entre el grosor íntima media carotídeo (GIMC) y el IAP en pacientes con LES.

Métodos: Se realizó un estudio transversal y ambispectivo, comparativo, analítico, de casos y controles. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con LES y fueron pareados con controles por edad y sexo. Se realizaron una historia clínica, un perfil de lípidos y un US carotídeo a cada paciente. Se compararon las características demográficas, ultrasonográficas y el IAP entre ambos grupos. Se utilizó Chi cuadrada para la comparación de variables cualitativas. Se utilizaron las pruebas t de Student o Wilcoxon para la comparación de variables cuantitativas. Se realizaron las pruebas de Pearson y Spearman para la correlación entre IAP y el GIMC.

Resultados: Se encontró una mayor prevalencia de aterosclerosis subclínica y de GIMC aumentado en los pacientes con LES en comparación con controles. Sin embargo, no se encontró una correlación significativa entre el IAP y el GIMC en pacientes con LES.

Conclusión: No se encontró correlación entre el IAP y el GIMC. Por lo tanto, el IAP no es una herramienta que pueda utilizarse en lugar del ultrasonido carotídeo como predictor de riesgo cardiovascular en pacientes con LES.

CAPÍTULO II

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune, crónica y multiorgánica, con un rango muy amplio de manifestaciones clínicas. Su patogénesis es compleja, resultado de interacciones genéticas, ambientales, étnicas y hormonales.¹

El LES se relaciona con mayor morbilidad y mortalidad cardiovasculares debido a aterosclerosis acelerada y alteraciones en la función endotelial y reparación vascular. Los eventos cardiovasculares, como la enfermedad coronaria y la enfermedad arterial periférica, pueden presentarse en cualquier etapa de su evolución, por lo que los pacientes con LES tienen un riesgo cardiovascular (RCV) mucho mayor en comparación con personas sanas de la misma edad.²

Las calculadoras de RCV empleadas en la población general subestiman el riesgo en los pacientes con LES.³ Por esta razón se han desarrollado herramientas ajustadas con el objetivo de aumentar su precisión mediante la incorporación de algunas características de la enfermedad.⁴ Sin embargo, no existe una recomendación establecida en las guías internacionales para el empleo de estas calculadoras,⁵ por lo que la determinación certera del RCV en estos pacientes representa un reto importante en la actualidad.²

Varias herramientas empleadas para la predicción de RCV en la población general, como el ultrasonido (US) carotídeo para la detección de placa carotídea⁶ y el cálculo del índice aterogénico del plasma (IAP)⁷ se encuentran actualmente en estudio para determinar su utilidad en pacientes con LES.⁸

La detección de placa carotídea mediante US se considera un modificador de RCV que puede utilizarse para mejorar la clasificación en la población general.⁹

El IAP es el logaritmo de la relación molar de triglicéridos (TG) y colesterol de alta densidad (HDL-c). Puede calcularse con el resultado de un perfil de lípidos, un estudio de laboratorio económico, por lo que resulta una herramienta conveniente en los países en desarrollo.¹⁰

El valor del IAP permite estratificar el RCV de los pacientes en bajo (≤ 0.11), moderado (>0.11 a ≤ 0.21) y alto (>0.21). Un IAP >0.21 se asocia con obesidad, hipercolesterolemia, hiperlipidemia mixta y síndrome metabólico. Puede ser un predictor de RCV antes de la aparición de manifestaciones clínicas en población joven.¹¹

Existe una correlación entre el IAP elevado y la presencia de aterosclerosis subclínica en la población general.¹² Asimismo, varios estudios han demostrado una correlación positiva entre el IAP elevado y el desarrollo de

eventos cardiovasculares mayores, como infarto agudo al miocardio y enfermedad cerebral vascular.^{13,14}

La aterosclerosis acelerada en los pacientes con LES se ha demostrado mediante la presencia de un GIMC mayor, así como una prevalencia aumentada de placa carotídea (definidas, en conjunto, como aterosclerosis subclínica) en comparación con la población general.¹⁵

La información en relación con el estudio del IAP en pacientes con LES es escasa y solo existe un estudio que evalúa la presencia de aterosclerosis subclínica y su relación con el IAP.¹⁶

El objetivo de este estudio es determinar si existe relación entre el IAP y el aumento del GIMC o placa carotídea en pacientes con LES.

Definición del problema

La enfermedad cardiovascular aterosclerótica es una de las principales causas de muerte en pacientes con LES. No hay una herramienta específica para determinar el RCV en el LES. Establecer una relación entre el IAP y la aterosclerosis subclínica en esta población permitiría mejorar la evaluación del RCV.

Justificación

Determinar si existe una relación entre el IAP elevado y la presencia de un GIMC aumentado o placa carotídea en pacientes con LES podría generar conocimiento útil o complementario en la predicción de eventos cardiovasculares y favorecer el diagnóstico y la intervención tempranos para disminuir el RCV.

Originalidad y contribución

Originalidad: Primer estudio en población latinoamericana con el objetivo de comparar el IAP y su relación con aterosclerosis subclínica en pacientes con LES.

Contribución: Detectar una relación entre el IAP y la aterosclerosis subclínica en los pacientes con LES puede aumentar la precisión en la predicción de eventos cardiovasculares. Asimismo, podría justificar estudios prospectivos en los que se establezca el valor pronóstico de estas herramientas, de manera individual o en conjunto, en el desarrollo de eventos cardiovasculares mayores.

CAPÍTULO III

HIPÓTESIS

Hipótesis alterna

Existe una relación entre el GIMC y el IAP en pacientes con LES.

Hipótesis nula

No existe una relación entre el GIMC y el IAP en pacientes con LES.

CAPÍTULO IV

OBJETIVOS

Objetivo principal:

- Determinar si existe relación entre el GIMC y el IAP en pacientes con LES.

Objetivos secundarios:

- Determinar si existe relación entre la presencia de placa carotídea y un IAP elevado en pacientes con LES.

Comparar las características clínicas de la enfermedad en pacientes con LES con IAP bajo o moderado y elevado:

- Duración de la enfermedad.
- Actividad de la enfermedad.

Comparar la prevalencia de placa carotídea en pacientes con LES y controles.

Comparar la prevalencia de GIMC elevado en pacientes con LES y controles.

CAPÍTULO V

MATERIALES Y MÉTODOS

Materiales

- Tipo y diseño: Transversal y ambispectivo, comparativo, analítico, de casos y controles.
- Población: Cohorte de la Clínica Preventiva de Cardiología y Reumatología que incluye pacientes mayores de 18 años que cumplen con los criterios de clasificación para LES de “American College of Rheumatology” (ACR) y “European Alliance of Associations for Rheumatology” (EULAR) de 2019 o “Systemic Lupus International Collaborating Clinics” (SLICC) 2012.
- Lugar: Consulta de Reumatología del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” y Centro de Especialistas en Artritis y Reumatismo.

Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años.
- Con criterios de clasificación para LES según ACR/EULAR 2019 o SLICC 2012.
- Con US carotídeo y perfil de lípidos.

Criterios de exclusión:

- Síndrome de sobreposición (cumplimiento de criterios de clasificación de una o más enfermedades del tejido conectivo además del LES).

- Antecedente personal de enfermedad cardiovascular (infarto agudo al miocardio, evento cerebral vascular, enfermedad arterial periférica).
- Pacientes embarazadas.

Criterios de eliminación:

- Pacientes cuyo expediente presente información incompleta o errónea.
- Pacientes sin resultados de perfil de lípidos, PCR o VSG en los últimos 6 meses.
- Mala ventana acústica para US carotídeo.
- Pacientes que no deseen participar, en cualquier momento de la investigación.

Cálculo de tamaño de muestra:

Se realizó el cálculo de tamaño de muestra con la prueba de correlación para modelo normal bivariado, con base en el estudio realizado por Uslu *et al.* (16) donde se comparó el GIMC de pacientes con LES con una correlación positiva entre el GIMC y el IAP ($r=0.273$, $p<0.003$). Para determinar una correlación simple (r) de 0.273, con poder de 80% y alfa de 5%, se requirieron 103 sujetos con LES. Se utilizó la siguiente fórmula:

$$\text{Tamaño de muestra total} = N = [(Z_{\alpha} + Z_{\beta})/C]^2 + 3 = 103$$

$$\text{Desviación estándar normal para } \alpha = Z_{\alpha} = 1.9600$$

$$\text{Desviación estándar normal para } \beta = Z_{\beta} = 0.8416$$

$$C = 0.5 * \ln[(1+r)/(1-r)] = 0.2801$$

Definición de variables:

Variable	Tipo Variable	Escala/Unidades de medición	Definición Operacional
Duración de la enfermedad	Cuantitativa continua	Años	Tiempo en años desde el diagnóstico de LES hasta la incorporación al estudio de investigación.
Actividad de la enfermedad	Cuantitativa discreta	0 - 105 puntos	Nivel de actividad del LES medido por SLEDAI-2K.
TG	Cuantitativa continua	mg/dL	Niveles de TG en plasma expresados en mg/dL.
HDL-c	Cuantitativa continua	mg/dL	Niveles de HDL-c en plasma expresados en mg/dL.
IAP	Cuantitativa continua		Índice determinado por la ecuación $\log_{10} = (TG/HDL-c)$.
Categoría de riesgo por IAP	Cuantitativa ordinal	Bajo: ≤ 0.11 Moderado: >0.11 a ≤ 0.21 Alto: >0.21	Nivel de riesgo CV según el valor de IAP.
GIMC	Cuantitativa continua	mm	Grosor de la pared vascular de la arteria carótida medida por US.
GIMC aumentado	Cualitativa dicotómica	Normal Aumentado	Grosor de la pared vascular carotídea ≥ 0.95 mm en hombres y ≥ 0.93 mm en mujeres.
Placa carotídea	Cualitativa dicotómica	Sí No	Presencia de un engrosamiento de la pared vascular de la arteria carótida mayor al 50% en comparación con la pared circundante o una región focal con una medición mayor

			a 1.5 mm que protruya hacia la luz del vaso.
Ateroesclerosis subclínica	Cualitativa dicotómica	Sí No	Presencia de placa carotídea o GIMC aumentado.
Sexo	Cualitativa dicotómica	Mujer Hombre	Categoría biológica adscrita según características fenotípicas del individuo, indicado así en el expediente clínico.
Edad	Cuantitativa discreta	Años	Tiempo transcurrido desde el nacimiento del paciente hasta incorporación al estudio de investigación.
IMC	Cuantitativa continua	Kg/m ²	Resultado de la división del peso del paciente por la talla al cuadrado.
Hipertensión	Cualitativa dicotómica	Sí No	Antecedente personal de hipertensión arterial (definida como dos tomas separadas con presión arterial sistólica >140 o diastólica >90) registrado en la historia clínica o en tratamiento actual con antihipertensivos.
Diabetes	Cualitativa dicotómica	Sí No	Antecedente personal de diabetes mellitus (definida como glucosa en ayunas >125 g/dL en dos tomas de días distintos o HbA1c >6.5% en dos tomas de días

			distintos) registrado en la historia clínica o en tratamiento actual con antidiabéticos o insulina.
Tabaquismo	Cualitativa dicotómica	Sí No	Uso de cualquier forma de tabaco, actual o previo a razón de 5 o más cigarros o equivalente al día.
Dislipidemia	Cualitativa dicotómica	Sí No	Elevación de colesterol de baja densidad (LDL-c) mayor a 130 mg/dL o de TGL >150 mg/dL, registrado en la historia clínica.
Uso de FARME	Cualitativa nominal	Hidroxicloroquina, cloroquina, metotrexato, leflunomida, azatioprina, sulfasalazina, mofetil micofenolato, biológico.	Uso actual de medicamentos con efecto antirreumático.
Uso de corticoesteroides	Cualitativa dicotómica	Sí No	Uso actual por vía sistémica (oral o intramuscular) de prednisona, prednisolona, deflazacort, metilprednisolona, betametasona o dexametasona.
TG: Triglicéridos. HDL-c: Colesterol de alta densidad. SLEDAI-2K: "Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000". GIMC: Grosor Íntima-Media Carotídeo. IMC: Índice de Masa Corporal. HbA1c: Hemoglobina glucosilada. LDL-c: Colesterol de baja densidad. FARME: Fármaco Antirreumático Modificador de la Enfermedad.			

Análisis estadístico

- La descripción de las variables cualitativas se realizó con frecuencias y porcentajes. Se compararon mediante Chi cuadrada.
- La determinación de la normalidad de las variables se realizó mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov.
- La descripción de las variables continuas normales se realizó utilizando media y desviación estándar (DE). Se compararon con la prueba t de Student.
- La descripción de las variables continuas no normales se realizó utilizando mediana y percentiles 25 y 75 (p25 y p75). Se compararon con la prueba U de Mann-Whitney.
- Se determinó la relación entre el IAP y el GIMC mediante la prueba de Pearson o Spearman, dependiendo de la normalidad de las variables.
- Se determinó la correlación entre las categorías de riesgo de IAP y el GIMC mediante la prueba Kruskal-Wallis.
- Un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo.
- Los datos se analizaron utilizando el paquete estadístico SPSS versión 25 (IBM, Nueva York, Estados Unidos).

Metodología:

- Los pacientes con LES que acudieron a sus consultas ordinarias de seguimiento se invitaron a participar en el estudio. Por ser un estudio sin riesgo, en donde no se realiza ninguna intervención o modificación

intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, no fue necesario conseguir consentimiento informado escrito. El consentimiento informado se obtuvo de manera verbal al momento de acudir a su consulta de seguimiento.

- Se realizó una historia clínica completa y se registraron los factores de RCV tradicionales (Hipertensión arterial, diabetes, índice de masa corporal, tabaquismo y dislipidemia), la duración de la enfermedad medida en años y la actividad de la enfermedad mediante la herramienta “Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000” (SLEDAI-2K). Se registraron también los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARME) y el uso de corticoesteroides.
- Se obtuvo la información más reciente en el expediente de los pacientes del perfil de lípidos, proteína C reactiva (PCR) y velocidad de sedimentación globular (VSG). Se calculó y registró el índice aterogénico del plasma con los TG y el HDL-c medidos en mmol/L mediante la ecuación $\log_{10} = (TG/HDL-c)$.
- Según el resultado del IAP, se clasificó al paciente en un grupo de riesgo CV: bajo (≤ 0.11), moderado (>0.11 a ≤ 0.21) y alto (>0.21).
- Se realizó un US carotídeo utilizando un sistema de ultrasonido Logiq E9 de 10 MHz (GE Healthcare, WI, EUA). Se midió y registró el GIMC. Se consideró un valor elevado si superó los 0.95 mm en hombres y 0.93 mm en mujeres.¹⁷ Se registró la presencia de placa carotídea, definida como la presencia de un engrosamiento de la pared vascular mayor al 50% en

comparación con la pared circundante o una región focal con una medición mayor a 1.5 mm que protruya hacia la luz del vaso.¹⁸

- Se recopiló información de manera retrospectiva de la base de datos de controles de la Clínica de Cardio-Reuma que tuvieron US carotídeo y perfil de lípidos y se pareó con los pacientes de LES por edad, sexo e IMC para la comparación de variables clínicas y demográficas.
- Se recopiló información de manera retrospectiva de los pacientes con LES que cumplieron con los criterios de inclusión y en los que existía registro en su expediente físico o electrónico de historia clínica completa, características de la enfermedad, US carotídeo y perfil de lípidos.

Confidencialidad de la información

La confidencialidad de la información de cada sujeto de investigación fue garantizada ya que se utilizaron sus iniciales y su número de registro del hospital; así como mediante la asignación de un número consecutivo interno. Solo los investigadores del estudio tuvieron acceso a la información de los participantes, las bases de datos y sus resultados. Todos los registros obtenidos fueron resguardados bajo llave en un lugar cerrado. En caso de violación a la confidencialidad, los participantes podían realizar un reporte al Comité de Ética en investigación.

Aspectos éticos

Todos los procedimientos se realizaron conforme a la declaración de Helsinki 1964. Se mantuvo el anonimato de los pacientes durante todo el procesamiento

de la información. De acuerdo con el "Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud" en su Título 2º, Capítulo 1º, Artículo 17, Fracción II, esta investigación se considera sin riesgo debido a que no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participaron en el estudio, no se tomaron muestras por venopunción y se realizó un US carotídeo, un método de imagen que no conlleva ningún riesgo para el participante, ya que no es invasivo y no genera radiación. Se obtuvo el consentimiento informado de manera verbal al momento de la invitación para participar en el estudio. El protocolo de investigación fue sometido al Comité de Ética e Investigación para su aprobación previo al inicio del estudio.

CAPÍTULO VI

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio un total de 103 pacientes con LES y 69 controles sanos. La edad mediana fue de 31 (26 – 41) y 30 (25 – 39.5) años, respectivamente. La mediana de IMC en ambos grupos fue de 25.8 (23.6 – 29.15). La prevalencia de sobrepeso fue de 51% y de 62%. Los pacientes con LES presentaron una mayor frecuencia de tabaquismo (6.8% vs 0%, $p = 0.03$). No hubo diferencia significativa en los antecedentes de hipertensión arterial (8.7% vs 2.9%), diabetes mellitus tipo 2 (5.8 vs 1.4%), ni dislipidemia (46% vs 57%). (Tabla 1).

Respecto a las características de la enfermedad de los pacientes con LES, la mediana de edad en años al diagnóstico fue de 25 (21 – 32), la duración de la enfermedad fue de 5 (2 – 10) años y el SLEDAI-2K fue de 1 (0 – 6). El tratamiento con esteroides estuvo presente en 92 (89%) pacientes, antimaláricos en 101 (94%), FARME en 63 (61%), FARME biológicos en 3 (2.9%) y estatinas en 24 (23%). (Tabla 2).

La media de IAP en los pacientes con LES fue de 0.4 ± 0.32 , en comparación con 0.36 ± 0.23 del grupo control, sin presentar una diferencia estadísticamente significativa. No hubo diferencia en la mediana del GIMC de la CCD en mm, que fue de 0.47 (0.43 – 0.56) y 0.5 (0.44 – 0.59), respectivamente. El GIMC de la CCI en mm en ambos grupos fue de 0.51 ± 0.1 . Sin embargo, 14 pacientes (13.6%) del grupo de LES presentaron un GIMC elevado en comparación con 2 (2.9%) del grupo control ($p = 0.014$). Hubo una tendencia a

una mayor prevalencia de placa carotídea en los pacientes con LES (14.5% vs 5.8%, $p=0.12$). Se encontró una mayor prevalencia de aterosclerosis subclínica en pacientes con LES (23 pacientes, 22.3%) en comparación con el grupo control (4 pacientes, 5.8%) ($p = 0.004$). (Tabla 3)

Un total de 70 pacientes con LES (68%) presentaron un IAP elevado, de los cuales, 9 (12.8%) presentaron un GIMC elevado y 12 (17.1%) placa carotídea, en comparación con 5 (15.1%) y 3 (9.1%) en el grupo de IAP bajo o moderado. Estas diferencias no fueron significativas. (Tabla 4)

No se encontró una correlación entre el IAP y la actividad de la enfermedad por SLEDAI-2K ($\rho 0.2$, $p = 0.582$), ni entre el IAP y la duración de la enfermedad en años ($\rho 0.02$, $p = 0.86$). (Figura 1).

No se encontró una correlación entre IAP y GIMC CCI ($r 0.02$, $p =0.68$) ni IAP y GIMC CCD ($\rho 0.02$, $p = 0.82$) en pacientes con LES. Tampoco hubo correlación en el grupo control ($r -0.003$, $p = 0.78$ y $r 0.068$, $p = 0.57$ respectivamente). (Figura 2).

CAPÍTULO VII

DISCUSIÓN

En este estudio no se encontró una correlación significativa entre el GIMC y el IAP en pacientes con LES. Este resultado contrasta con Uslu et al. (2017),(16) quienes hallaron una correlación positiva, sugiriendo al IAP como indicador de aterosclerosis subclínica en LES. La discrepancia podría deberse a diferencias en las características demográficas de los estudios, ya que la población de estudio en dicho estudio era mayor (38 vs 31 años), de un solo centro y de raza caucásica (Polonia).

En este estudio tampoco se encontró una relación significativa entre la aterosclerosis subclínica (placa carotídea o GIMC elevado) y un IAP alto en pacientes con LES. Este hallazgo también contrasta con la literatura previa, ya que Tektonidou et al. (2017)(19) encontraron un riesgo de aterosclerosis subclínica similar entre pacientes con LES, diabetes mellitus tipo 2 y artritis reumatoide, independientemente de la actividad de la enfermedad. La discrepancia también puede deberse a diferencias en las muestras; Tektonidou et al. incluyeron pacientes con factores de riesgo cardiovascular amplios y de mayor edad, lo cual podría intensificar la relación entre el IAP y la aterosclerosis.

En este estudio no se encontró una correlación significativa entre el IAP y la duración o la actividad de la enfermedad. Kravvariti et al.(20) sugieren que, aunque la actividad baja de la enfermedad podría limitar la progresión de la

aterosclerosis, la duración del LES, la positividad de los anticuerpos antifosfolípidos y el uso de corticosteroides son factores clave en la aterosclerosis subclínica. Estos hallazgos sugieren que, en el LES, la inflamación crónica y el uso de corticosteroides parecen tener un mayor impacto en la aterosclerosis subclínica que el IAP o la actividad de la enfermedad en sí.

La comparación de prevalencia de placa carotídea entre pacientes con LES y controles no fue significativa ($p = 0.12$), aunque en los pacientes con LES se encontró una frecuencia mayor (14.5% vs. 5.80%). Este hallazgo coincide parcialmente con Liu et al. (2023)(12), quienes documentan una prevalencia elevada de placa carotídea en LES. Estos datos sugieren que el LES podría incrementar el riesgo de placa carotídea, independientemente del IAP, resaltando la importancia de evaluaciones integrales en estos pacientes.

En este estudio se encontró una diferencia significativa de GIMC elevado (13.6% vs 2.9%, $p = 0.014$) y de aterosclerosis subclínica (22.3% vs 5.8%, $p = 0.004$) en pacientes con LES vs controles. Kravvariti et al. (2018)(20) también identifican al GIMC elevado como un marcador clave de aterosclerosis subclínica en LES, útil para predecir eventos cardiovasculares futuros.

Este estudio tiene varias fortalezas: Es el primer estudio que compara la correlación del IAP y la aterosclerosis subclínica en población mestiza latinoamericana. Se comparó con un grupo control de características demográficas similares, lo que permite contrastar los resultados con la población general.

Sin embargo, también presenta varias limitantes: Es un estudio de un solo centro, lo cual limita la generalización de los resultados. No se excluyeron

pacientes en tratamiento con estatinas, lo que podría alterar el resultado del IAP. La definición de placa carotídea que se utilizó en este estudio puede no ser comparable con otros estudios que utilicen un punto de corte diferente.

CAPÍTULO VIII

CONCLUSIÓN

En conclusión, a pesar de que el LES aumenta la prevalencia de aterosclerosis subclínica, el IAP no muestra una correlación significativa con el GIMC ni con la actividad o la duración de la enfermedad.

El IAP no es una herramienta que pueda utilizarse en lugar del ultrasonido carotídeo como predictor de riesgo cardiovascular en pacientes con LES.

CAPÍTULO IX
ANEXOS

Tabla 1 – Características demográficas

	LES, (n=103)	Grupo control, (n=69)	p
Edad, mediana (p25 – p75)	31 (26 – 41)	30 (25 – 39.5)	0.54
Género femenino, n (%)	97 (94%)	66 (95%)	0.96
IMC, mediana (p25 – p75)	25.8 (23.6 – 29.15)	25.8 (23.60 – 29.15)	0.41
Sobrepeso / Obesidad, n (%)	53 (51%)	43 (62%)	0.23
Tabaquismo positivo, n (%)	7 (6.8%)	0 (0%)	0.037
HTA, n (%)	9 (8.7%)	2 (2.9%)	0.189
Diabetes Mellitus, n (%)	6 (5.8%)	1 (1.4%)	0.237
Dislipidemia, n (%)	48 (46%)	40 (57%)	0.153

LES: Lupus eritematoso sistémico, HTA: Hipertensión arterial, p25: percentil 25, p75: percentil 75

Tabla 2 – Características de la enfermedad y medicamentos

	LES (n=103)	Grupo control (n=69)	p
Edad al diagnóstico, mediana (p25 – p75)	25 (21 – 32)	-	-
Duración de la enfermedad en años, mediana (p25 – p75)	5 (2 – 10)	-	-
SLEDAI-2K, mediana (p25 – p75)	1 (0 – 6)	-	-
Uso de esteroides, n (%)	92 (89%)	-	-
Uso de antimalárico, n (%)	101 (94%)	-	-
Uso de FARME, n (%)	63 (61%)	-	-
Uso de FARME biológico, n (%)	3 (2.9%)	-	-
Uso de estatinas, n (%)	24 (23%)	12 (17%)	0.14

LES: Lupus Eritematoso Sistémico, p25: percentil 25, p75: percentil 75, SLEDAI-2K: “Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000”, FARME: Fármaco antirreumático modificador de la enfermedad.

Tabla 3: IAP y características ultrasonográficas.

	LES (n=103)	Grupo control (n=69)	p
IAP, media ± DE	0.40 ± 0.32	0.36 ± 0.23	0.34
GIMC CCI en mm, media ± DE	0.51 ± 0.1	0.51 ± 0.1	0.81
GIMC CCD en mm, mediana (p25 – p75)	0.47 (0.43 – 0.56)	0.50 (0.44 – 0.59)	0.21
GIMC elevado, n (%)	14 (13.6%)	2 (2.9%)	0.014
Placa carotídea, n (%)	15 (14.5%)	4 (5.8%)	0.12
Aterosclerosis subclínica, n (%)	23 (22.3%)	4 (5.8%)	0.004

IAP: Índice aterogénico del plasma, DE: Desviación estándar, GIMC: Grosor íntima media carotídeo, CCI: Carótida común izquierda, CCD: Carótida común derecha.

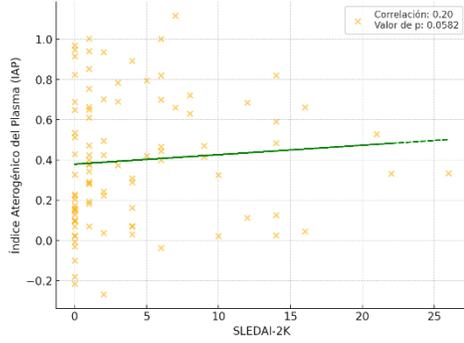
Tabla 4: IAP y prevalencia de aterosclerosis subclínica en pacientes con LES.

	IAP (n=70)	alto IAP (n=33)	IAP leve-moderado	<i>p</i>
GIMC elevado, n (%)	9 (12.8%)	5 (15.1%)		0.69
Placa carotídea, n (%)	12 (17.1%)	3 (9.1%)		0.56
Aterosclerosis subclínica, n (%)	16 (22.8%)	7 (21.2%)		0.56

IAP: Índice aterogénico del plasma, LES: Lupus Eritematoso Sistémico, GIMC: Grosor íntima media carotídeo.

Figura 1: Gráfica de dispersión de IAP con actividad y duración de la enfermedad en pacientes con LES.

Gráfica de dispersión de IAP vs SLEDAI-2K con correlación de Spearman



Gráfica de dispersión de IAP vs Duración de LES con correlación de Spearman

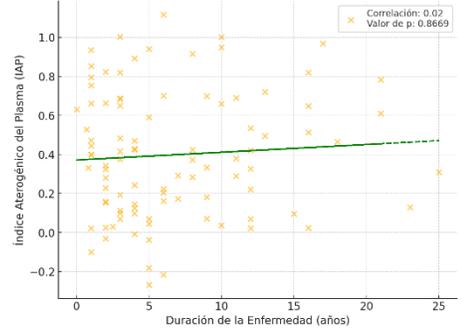
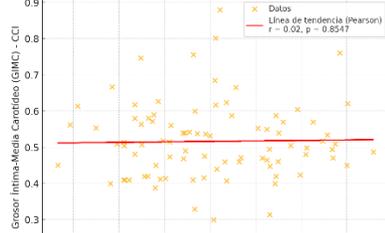
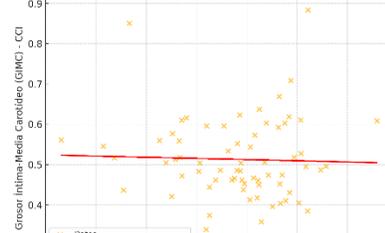


Figura 2: Gráfica de dispersión de IAP y GIMC en pacientes con LES (izquierda) y controles (derecha).

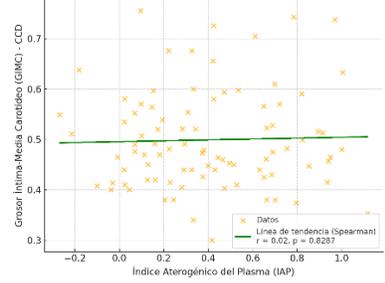
Relación entre IAP y GIMC en Carótida Común Izquierda (CCI) en Pacientes con LES (Pearson)



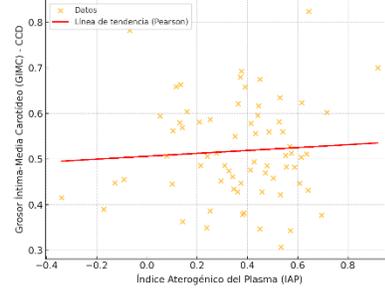
Relación entre IAP y GIMC en Carótida Común Izquierda (CCI) en Controles (Pearson)



Relación entre IAP y GIMC en Carótida Común Derecha (CCD) en Pacientes con LES (Spearman)



Relación entre IAP y GIMC en Carótida Común Derecha (CCD) en Controles (Pearson)



CAPÍTULO X

BIBLIOGRAFÍA

1. Zucchi D, Elefante E, Schilirò D, Signorini V, Trentin F, Bortoluzzi A, et al. One year in review 2022: systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol.* 2022;
2. Jha SB, Rivera AP, Flores Monar GV, Islam H, Puttagunta SM, Islam R, et al. Systemic Lupus Erythematosus and Cardiovascular Disease. *Cureus* [Internet]. el 8 de febrero de 2022 [citado el 14 de julio de 2023]; Disponible en: <https://www.cureus.com/articles/85135-systemic-lupus-erythematosus-and-cardiovascular-disease>
3. Weber B, Liao KP, DiCarli M, Blankstein R. Cardiovascular disease prevention in individuals with underlying chronic inflammatory disease. *Curr Opin Cardiol.* septiembre de 2021;36(5):549–55.
4. Hippisley-Cox J, Coupland C, Brindle P. Development and validation of QRISK3 risk prediction algorithms to estimate future risk of cardiovascular disease: prospective cohort study. *BMJ.* el 23 de mayo de 2017;j2099.
5. 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.* junio de 2022;81(6):768–79.
6. Paraskevas KI, Sillesen HH, Rundek T, Mathiesen EB, Spence JD. Carotid Intima–Media Thickness Versus Carotid Plaque Burden for Predicting Cardiovascular Risk. *Angiology.* febrero de 2020;71(2):108–11.
7. Ulloque-Badaracco JR, Hernandez-Bustamante EA, Alarcon-Braga EA, Mosquera-Rojas MD, Campos-Aspajo A, Salazar-Valdivia FE, et al. Atherogenic index of plasma and coronary artery disease: A systematic review. *Open Med.* el 6 de diciembre de 2022;17(1):1915–26.
8. Henrot P, Foret J, Barnetche T, Lazaro E, Duffau P, Seneschal J, et al. Assessment of subclinical atherosclerosis in systemic lupus erythematosus: A

systematic review and meta-analysis. *Joint Bone Spine*. marzo de 2018;85(2):155–63.

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. *Eur Heart J*. el 7 de septiembre de 2021;42(34):3227–337.

10. Fernández-Macías JC, Ochoa-Martínez AC, Varela-Silva JA, Pérez-Maldonado IN. Atherogenic Index of Plasma: Novel Predictive Biomarker for Cardiovascular Illnesses. *Arch Med Res*. julio de 2019;50(5):285–94.

11. Kammar-García A, López-Moreno P, Hernández-Hernández ME, Ortiz-Bueno AM, Martínez-Montaña M de LC. Atherogenic index of plasma as a marker of cardiovascular risk factors in Mexicans aged 18 to 22 years. *Bayl Univ Med Cent Proc*. el 2 de enero de 2021;34(1):22–7.

12. Huang Q, Liu Z, Wei M, Huang Q, Feng J, Liu Z, et al. The atherogenic index of plasma and carotid atherosclerosis in a community population: a population-based cohort study in China. *Cardiovasc Diabetol*. el 27 de mayo de 2023;22(1):125.

13. Chen M, Fang C yang, Guo J chao, Pang L mei, Zhou Y, Hong Y, et al. Predictive value of atherogenic index of plasma and atherogenic index of plasma combined with low-density lipoprotein cholesterol for the risk of acute myocardial infarction. *Front Cardiovasc Med*. el 26 de mayo de 2023;10:1117362.

14. Wu J, Zhou Q, Wei Z, Wei J, Cui M. Atherogenic Index of Plasma and Coronary Artery Disease in the Adult Population: A Meta-Analysis. *Front Cardiovasc Med*. el 16 de diciembre de 2021;8:817441.

15. Frostegård J. Systemic lupus erythematosus and cardiovascular disease. *J Intern Med*. enero de 2023;293(1):48–62.

16. Uslu AU, Kucuk A, Icli A, Cure E, Sakiz D, Arslan S, et al. Plasma Atherogenic Index is an Independent Indicator of Subclinical Atherosclerosis in Systemic Lupus Erythematosus. *Eurasian J Med*. el 25 de octubre de 2017;49(3):193–7.

17. Jarauta E, Mateo-Gallego R, Bea A, Burillo E, Calmarza P, Civeira F. Carotid Intima-Media Thickness in Subjects With No Cardiovascular Risk Factors.
18. Johri AM, Nambi V, Naqvi TZ, Feinstein SB, Kim ESH, Park MM, et al. Recommendations for the Assessment of Carotid Arterial Plaque by Ultrasound for the Characterization of Atherosclerosis and Evaluation of Cardiovascular Risk: From the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* agosto de 2020;33(8):917–33.
19. Tektonidou MG, Kravvariti E, Konstantonis G, Tentolouris N, Sfikakis PP, Protogerou A. Subclinical atherosclerosis in Systemic Lupus Erythematosus: Comparable risk with Diabetes Mellitus and Rheumatoid Arthritis. *Autoimmun Rev.* marzo de 2017;16(3):308–12.
20. Kravvariti E, Konstantonis G, Sfikakis PP, Tektonidou MG. Progression of subclinical atherosclerosis in systemic lupus erythematosus versus rheumatoid arthritis: the impact of low disease activity. *Rheumatology.* el 1 de diciembre de 2018;57(12):2158–66.

CAPÍTULO XI

RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Mi nombre es Francisco Javier Torres Quintanilla. Nacido en Monterrey, N.L., México el 28 de marzo de 1992. Hijo de Francisco Javier Torres Rincón y Eloísa Isabel Quintanilla Tamez. Hermano mayor de Éric Roberto y Eloísa Beatriz.

Inicié mi formación en el área médica desde el bachillerato, graduado en 2010 como Técnico Paramédico, siendo primer lugar de generación.

Continué mi formación en la Facultad de Medicina de la UANL como Médico Cirujano y Partero, graduado con honores y con excelencia académica en 2016.

Realicé la especialidad de Medicina Interna en el Hospital Christus Muguerza Alta Especialidad, avalada por la UDEM, en 2018.

Fui aceptado posteriormente en la residencia de Reumatología del Hospital Universitario de la UANL en 2022.

Mi enfoque en la práctica es el abordaje del paciente utilizando el modelo biopsicosocial y la Medicina Centrada en el Paciente, donde se consideran todos los aspectos de la vida de las personas para conseguir un abordaje diagnóstico y terapéutico holístico, diseñado a la medida. El humanismo y la empatía son los valores que caracterizan mi labor como médico.