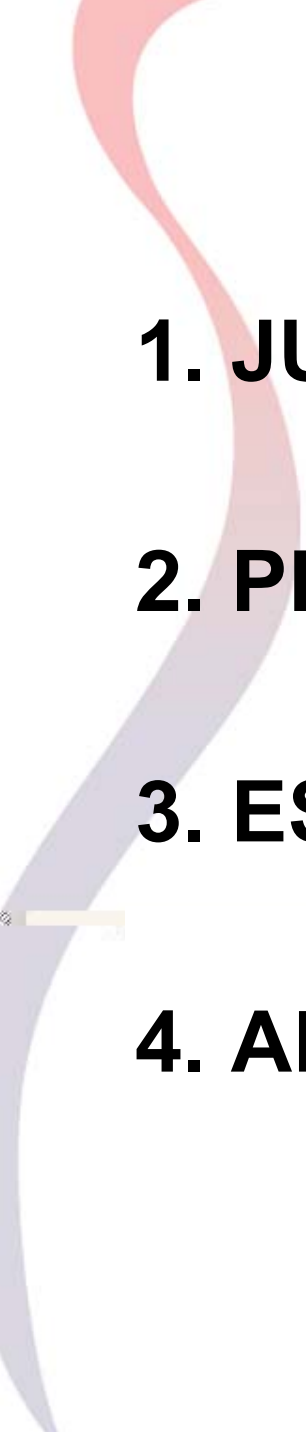


EVALUACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN LAS ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS

Dr. José Mario Sabio
Dra. Mónica Zamora Pasadas
Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas.
Servicio de Medicina interna. Hospital Universitario
Virgen de las Nieves. Granada





1. JUSTIFICACIÓN DEL TALLER

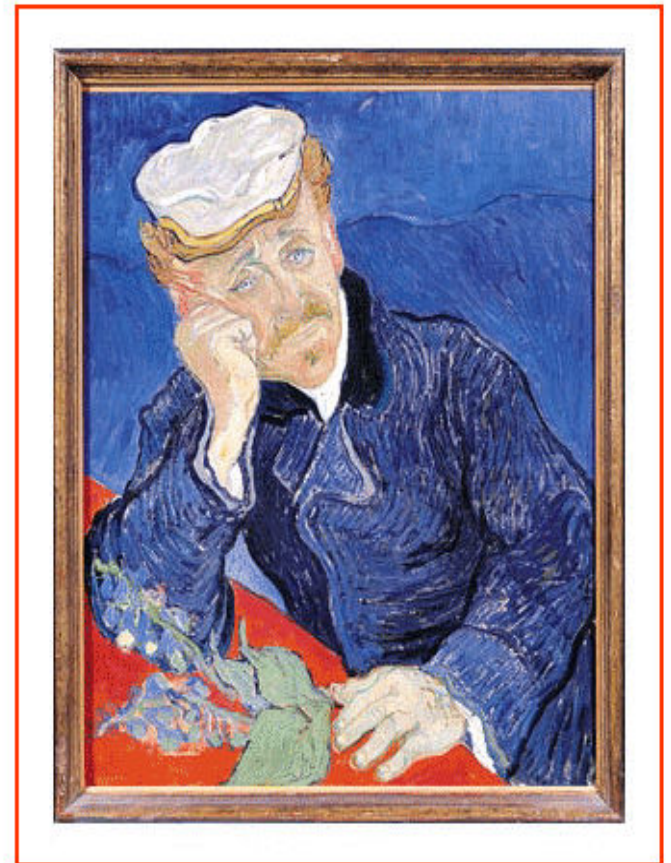
2. PLANTEAMIENTO DE CASOS CLÍNICOS

3. ESTADO DEL PROBLEMA

4. ALGUNAS RESPUESTAS

JUSTIFICACIÓN DEL TALLER

¿Qué sabemos?



Systemic Lupus Erythematosus

Report of a Case with Acute Myocardial Infarction
as the Presenting Syndrome*

JAMES R. WEBSTER, JR., CAPTAIN, MC, AUS**

AND HENRY F. FANCY, LT. COLONEL, MC, USA

Fort Leavenworth, Kansas

Chest 1963;44:210-212

Mortalidad precoz (50%)

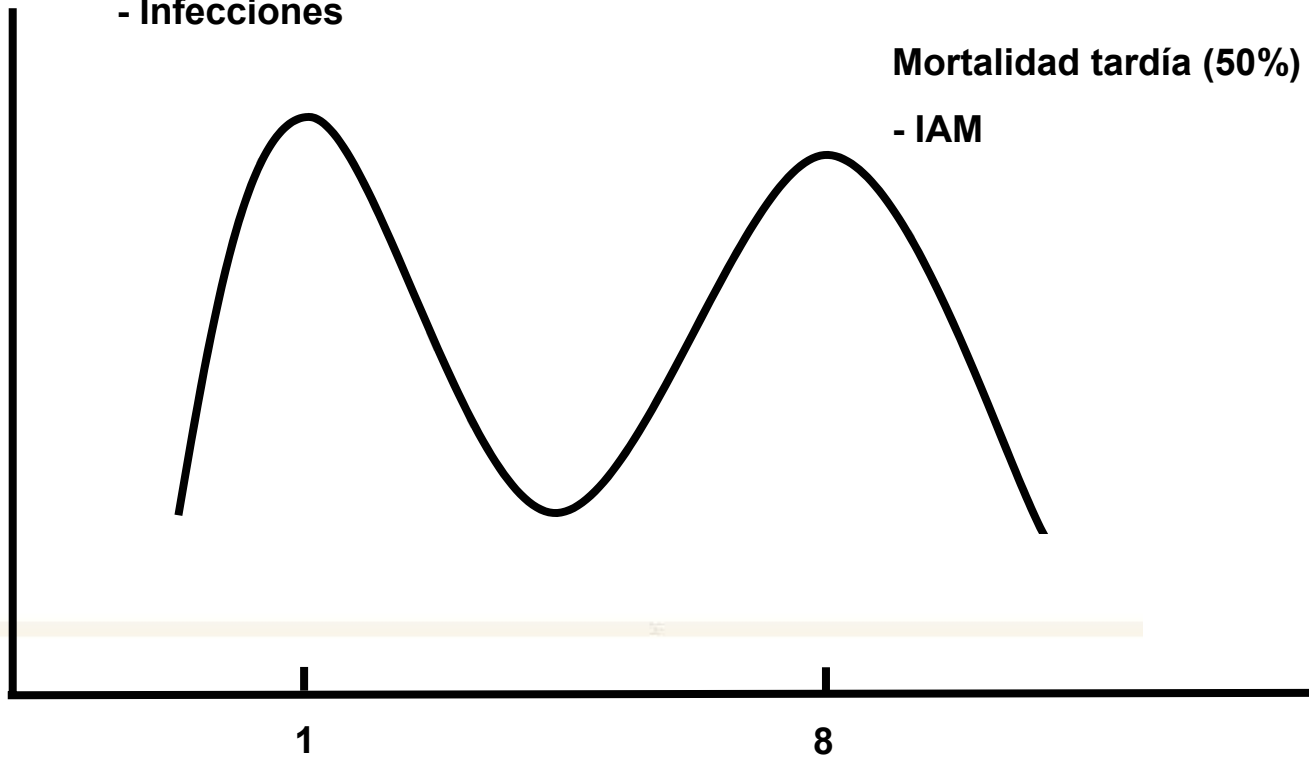
- Actividad de la enfermedad

- Infecciones

Mortalidad tardía (50%)

- IAM

Mortalidad



AÑOS DE EVOLUCIÓN



Urowitz MB, et al. Am J Med 1976; 60: 221-5.

Mortality in Systemic Lupus Erythematosus

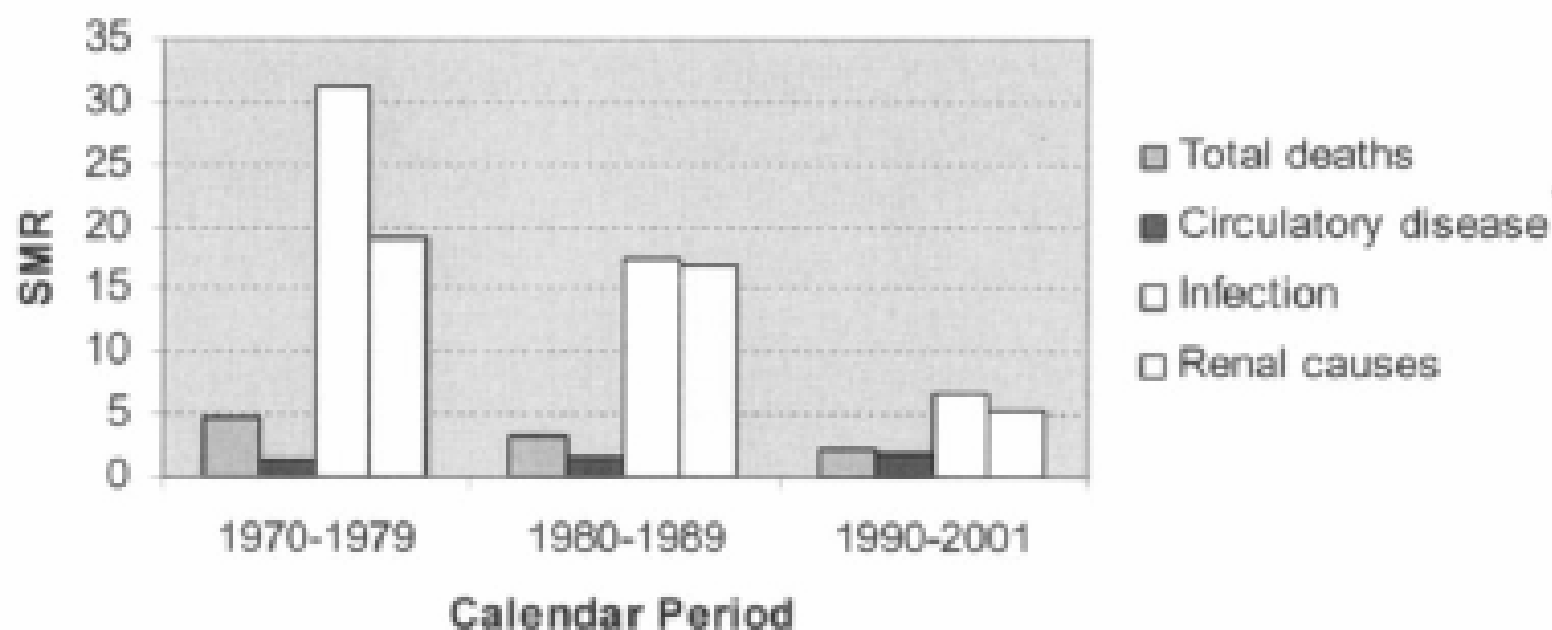


Figure 1. Unadjusted standardized mortality ratio (SMR) estimates, by calendar-year period.

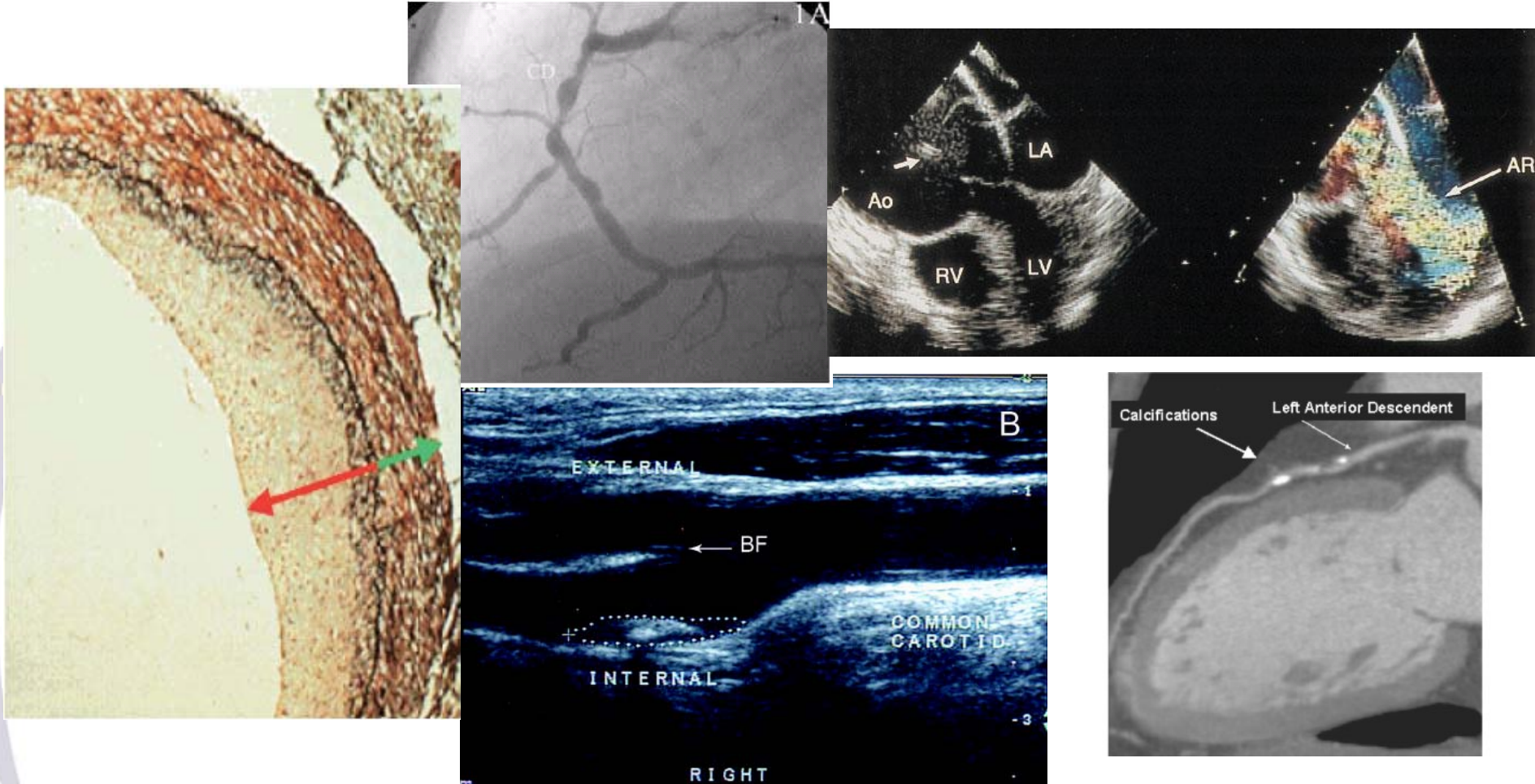
Table 1. Studies reporting clinical CVD end points for SLE populations versus the general population or versus healthy controls (in order of appearance in the text)*

Author, year (ref.), study type	No. of SLE patients	No. of controls	Average followup	Findings
Bessant et al, 2004 (7), prospective	47	Framingham population	10 years or until death	Observed incidences of CVD were higher than predicted risks: CHD occurred in 8.5% of patients (1.4% predicted from the CVD risk profile), and stroke occurred in 10.6% (1.0% predicted).
Fischer et al, 2004 (8), retrospective case-control	15 SLE with AMI; 26 SLE without AMI	8,688 AMI patients; 33,923 patients without AMI	Not applicable (7.3-year search period in GPRD)	SLE patients from the GPRD had an overall odds ratio of 2.67 for AMI. Hyperlipidemia and male sex correlated with a higher odds ratio for AMI.
Manzi et al, 1997 (9), prospective	498 from a single medical center	2,208	6.7 years	More CVD events in the SLE population in every age cohort, with the highest relative risk for MI (52.4) in the group ages 35–44 years. Older age at diagnosis, longer disease duration, longer duration of corticosteroid use, hypercholesterolemia, and postmenopause status correlated with a higher incidence of MI.
Jonsson et al, 1989 (10), prospective	86 from an SLE referral medical center	General population of Sweden	6.0 years	A 9-fold higher incidence of MI than in the general population. Longer disease duration and the use of corticosteroids correlated with a higher incidence of MI.
Bjornadal et al, 2004 (11), retrospective	4,737 from hospital discharge records	General population of Sweden	Not applicable (31-year search period in database)	Overall standardized mortality ratio of 2.97 for CVD, with 3.03 for CHD and 2.06 for stroke analyzed separately. The highest increase in CHD mortality (16-fold) occurred in the group ages 20–39 years. CVD mortality remained constant over time (years 1964–1995).
Ward, 1999 (12), retrospective	8,742 from hospital discharge records in California	43,710 matched hospitalized controls	Not applicable	Higher likelihood of hospitalization for AMI (PMR 2.27), CHF (PMR 3.8), and CVA (PMR 2.05) in patients ages 18–44 years with SLE as compared with hospitalized patients without SLE. In older SLE patients, there were smaller or no differences as compared with controls. The estimated prevalence of CVD was increased >8-fold in SLE patients ages 18–44 years as compared with the general population. The results remained significant after adjusting for traditional CVD risk factors. Hypertension, diabetes mellitus, and chronic renal failure correlated with a higher incidence of CVD hospitalization.
Esdaile et al, 2001 (6), retrospective	296 from 2 medical centers	Framingham population	8.6 years	Relative risk in SLE patients was 10.1 for nonfatal MI, 17.0 for fatal CHD, 7.5 for overall heart disease, and 7.9 for stroke.

* CVD = cardiovascular disease; SLE = systemic lupus erythematosus; CHD = coronary heart disease; AMI = acute myocardial infarction; GPRD = General Practice Research Database; PMR = proportional morbidity ratio; CHF = congestive heart failure; CVA = cerebrovascular accident.

Los pacientes con LES tienen más...

- **Arteriosclerosis subclínica:**
placa, GIM, calcific. coron, VOP, etc



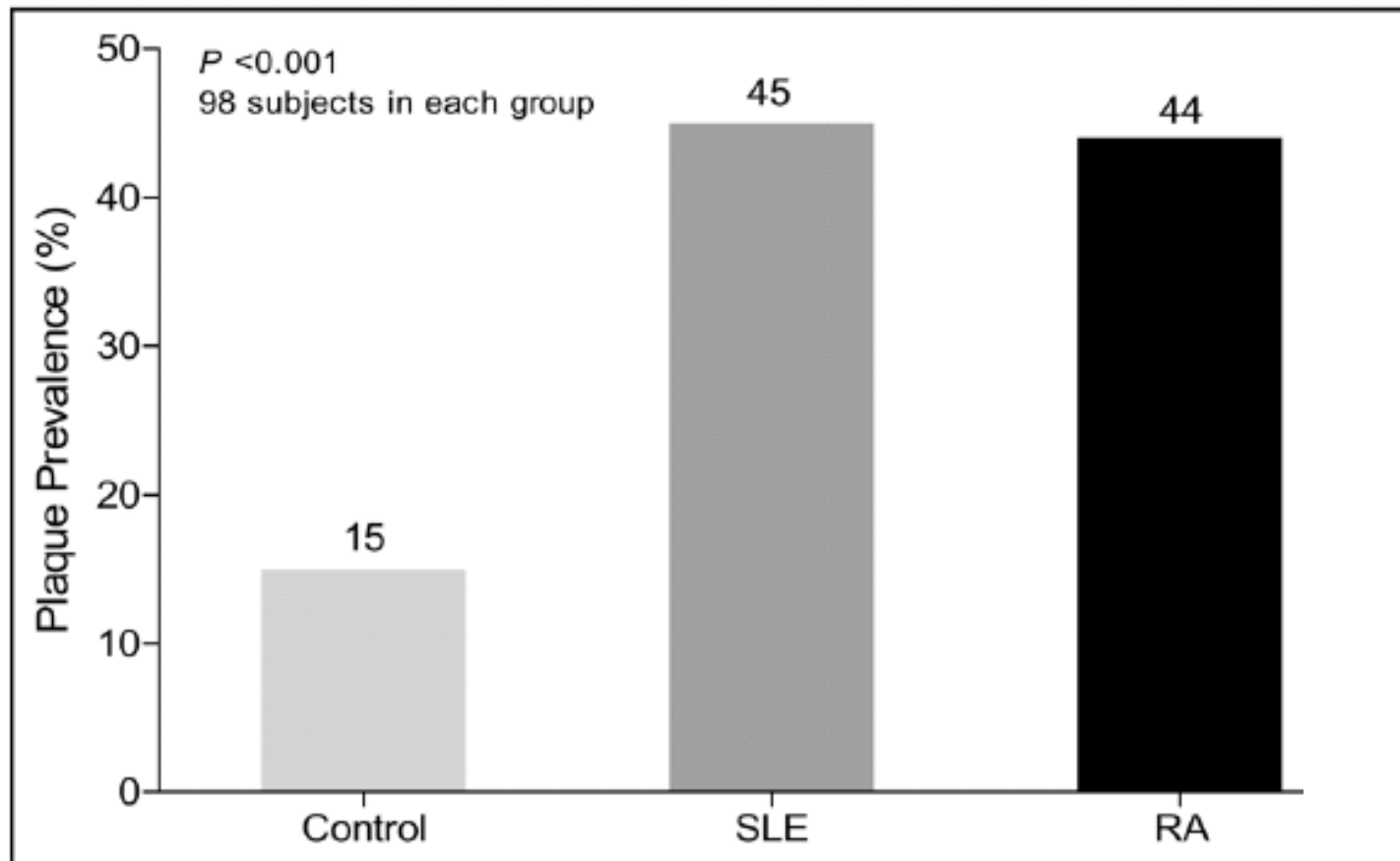


Figure 1 Comparison of the prevalence of atherosclerotic plaque as assessed by carotid ultrasonography in patients with rheumatoid arthritis (RA), patients with systemic lupus erythematosus (SLE), and matched controls. (Adapted with permission from *Ann Intern Med*⁵¹ and *N Engl J Med*.³⁶)

Los pacientes con LES tienen más...

Enf. Coronaria, ACV y EAP

TABLE 2. Incidence rates of cardiovascular events per 1,000 person-years in the 498 women with systemic lupus erythematosus, University of Pittsburgh, and 2,208 women, Framingham Offspring Heart Study, 1980–1993

La incidencia de IAM en las mujeres lúpicas con edades comprendidas entre 35-44 años fue 52 veces mayor que la observada en mujeres no lúpicas de la misma edad (Framingham)

Age Group	LES	LES CI	LES	Framingham	Framingham CI	Framingham
25–34	1.22	0.0–6.6	0.02	0.1–2.3	1.90	0.0–9.0
35–44	1.53	0.2–5.5	0.65	0.2–1.7	2.35	0.4–11.1
45–54	1.61	0.0–8.9	1.56	0.7–3.1	1.03	0.2–4.6
55–64	5.59	0.7–20.2	2.39	0.9–5.2	2.33	0.9–5.5
65–74	15.87	4.3–40.6	0.00	0.0–17.1	∞	

* SLE, systemic lupus erythematosus, CI, confidence interval.



Los pacientes con LES tienen más...

- **Arteriosclerosis subclínica:**
placa, GIM, calcific. coron, VOP, etc
- **Enf. Coronaria, ACV y EAP**
- **Mortalidad ECV**

... que la población general.





... necesidad de actuar.



Casos clínicos



CASO 1

Mujer de 32 años de edad con **ANTECEDENTES PERSONALES** de:

- Fumadora de 4-5 cigarros/día
- Uso de anillo vaginal
- Bebedora de alcohol de fin de semana
- No historia de abortos ni episodios de TVP
- Diagnosticada de LES tres años antes por cuadro de artralgias, aftas orales, plaquetopenia, fotosensibilidad, rash malar, lupus cutáneo subagudo, ANAs positivo > 1/320, anti-DNA 53, anti-Ro 60, anti-La 78, C3 119 y C4 20.

- Síndrome de Sjögren secundario
- Infección tuberculosa latente
- No antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular precoz.

DATOS ANTROPOMÉTRICOS Y ANALÍTICOS

Altura: 164 cm. Peso: 58 Kg. IMC: 21.6. TA: 110/75 mmHg.

Glucosa: 98 mg/dl

Colesterol total 201 mg/dl (5.22 mmol/l)

HDL-colesterol 48 mg/dl (1.25 mmol/l)

LDL-colesterol 130 mg/dl (3.4 mmol/l)

Triglicéridos 160 mg/dl

Cálculo del riesgo cardiovascular según tablas de Framingham

Identificación de FRCV modificables

TRATAMIENTO

- 1. Medidas higiénico-dietéticas**
- 2. Tabaquismo**
- 3. ¿Retirada de anillo vaginal?**
- 4. Alcohol**
- 5. Antiagregación**
- 6. Hidroxicloroquina**
- 7. Corticoides**
- 8. Estatinas**

EVOLUCIÓN

Se completa el estudio y aparece un anticoagulante lúpico positivo (en 2 ocasiones).

TRATAMIENTO

¿Qué modificarías del tratamiento anterior?

¿Retirada de anillo vaginal?

Antiagregación

3. Anticoagulación

4. Hidroxicloroquina

EVOLUCIÓN... 22 meses más tarde

CLÍNICA y EXPLORACIÓN FÍSICA

Edemas periorbitarios y maleolares

Disnea de moderados esfuerzos

TA 210/110 mmHg

ACR: leves crepitantes bibasales

MMII: edemas con fóvea +/-+++

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Analítica: creatinina 0.9, urea 34, colesterol total 193 mg/dl (5 mmol/l), LDL-colesterol 114 mg/dl (3 mmol/l), HDL-colesterol 41 mg/dl (1.1 mmol/l), triglicéridos 120 mg/dl.

Autoinmunidad: C3 65, C4 10, anti-DNA elevado

Sedimento de orina: leucocitos 10-20, sangre 70-100, nitritos 1+, abundantes microorganismos.

Proteinuria en orina de 24 horas: 4.4 g

Biopsia renal: glomerulonefritis lúpica clase II (A) de la clasificación de la ISN/RPS, con un índice de actividad de 3 y de cronicidad de 1.

TRATAMIENTO

¿Qué modificarías del tratamiento anterior?

- 1. Corticoides**
- 2. Inmunosupresores**
- 3. Estatinas**
- 4. Antihipertensivos**
- 5. Aspirina**



CASO 2

Varón de 62 años con ANTECEDENTES PERSONALES de:

LES diagnosticado en 2004

Colitis (vasculitis)

TBC pulmonar antigua tratada correctamente

Fumador desde hace 15 años

Enolismo moderado

Úlcus antral

Hipertrofia benigna de próstata

DATOS ANTROPOMÉTRICOS Y ANALÍTICOS

Peso: 67.3 Kg. Altura 176 cm. IMC 21.7. TA: 120/80 mmHg

Glucosa 93 mg/dl

Colesterol total 118 mg/dl (3.1 mmol/l)

LDL-colesterol 106 mg/dl (2.75 mmol/l)

HDL-colesterol 58 mg/dl (1.5 mmol/l)

Triglicéridos 179 mg/dl

Cálculo del riesgo cardiovascular según las tablas de Framingham. FACTORES DE RIESGO TRADICIONALES

TRATAMIENTO

1. Medidas higiénico-dietéticas
2. Tabaquismo
3. Alcohol
4. Hidroxicloroquina
5. Corticoides
6. Estatinas
7. Antihipertensivos
8. Antiagregación
9. Anticoagulación
10. Otras medidas
 - Medidas de protección frente al Raynaud
 - Para paliar los efectos secundarios de los corticoides:
 - Protección gástrica

EVOLUCIÓN... aproximadamente al año

Tiene deposiciones diarreicas ocasionales con mucosidad

Algunas aftas orales

Síntomas de claudicación intermitente que el cirujano vascular relaciona con su Raynaud

El paciente sufre pérdida progresiva de visión en ojo derecho, siendo valorado por Oftalmología y diagnosticado de

DESPRENDIMIENTO EXUDATIVO DE RETINA

Comienza a presentar cifras de TA elevadas: TA 165/110 mmHg.

En estudio de coagulación especial se evidencia ACA positivos.

No ha tenido ningún episodio de trombosis = ACA POSITIVOS SIN SAF.

TRATAMIENTO

¿Modificarías en algo el tratamiento anterior?

EVOLUCIÓN... a los 3 años

El paciente ingresa en UCI por un cuadro de IAM lateral

Desarrolla un cuadro compatible con intolerancia a la AAS

Continúa con cifras de tensión arterial elevadas: TA 170/90 mmHg

Peso: 70.7 Kg IMC: 23

ANALÍTICA: glucemia 149 mg/dl, colesterol total 187 (4.8 mmol/l), HDL-colesterol 53 (1.4 mmol/l), LDL-colesterol 121 mg/dl (3.14 mmol/l), triglicéridos 99 mg/dl

ECOCARDIOGRAMA TRANSTORÁCICO: aquinesia apical y apical anterior con hipoquinesia de cara anterior y lateral media. FE normal.

Patrón de alteración de la relajación.

CATETERISMO: lesión en 2ª diagonal (grado 60%). ENFERMEDAD CORONARIA DE 1 VASO. Estenosis moderada en el inicio de una buena rama diagonal. Imagen compatible con restos de trombos, que puede disminuir con el tiempo. Dado que la estenosis no es severa, que el paciente está asintomático y que una posible intervención percutánea sobre la diagonal pondría en riesgo la rama principal, la DA, no se indica ACTP.

Cálculo del riesgo cardiovascular según tablas de Framingham

FACTORES DE RIESGO TRADICIONALES

TRATAMIENTO

¿Qué modificarías del tratamiento anterior?

1. Medidas higiénico-dietéticas
2. Tabaquismo
3. Alcohol
4. Hidroxicloroquina
5. Corticoides
6. Inmunosupresores
7. Estatinas
8. Antihipertensivos
9. Antidiabéticos orales
10. Antiagregación
11. Anticoagulación
12. NTG transdérmica



CASO 3

Mujer de 48 años de edad con **ANTECEDENTES PERSONALES** de:

- LES diagnosticado por cuadro de rash malar, lupus discoide, aftas orales, fotosensibilidad, artritis, plaquetopenia, ANAs > 1/320, anti-DNA 62.
- Fenómeno de Raynaud
- No abortos ni trombosis previas
- Hábitos tóxicos: no fuma ni bebe
- HTA
- Dislipemia
- Doble anexectomía a los 38 años por tumoración benigna
- Apendicectomía
- Tendinitis de D'Quervain
- Aneurisma del tabique interauricular
- No alergias medicamentosas conocidas

DATOS ANTROPOMÉTRICOS Y ANALÍTICOS

TA 143/99 mmHg. Peso 76.1 Kg. Altura 158 cm. IMC 30.5.
Cintura 91 cm.

Glucemia: 95 mg/dl

Colesterol total 281 mg/dl (7.3 mmol/l)

HDL-colesterol 32 mg/dl (0.83 mmol/l)

LDL-colesterol 201 mg/dl (5.22 mmol/l)

Triglicéridos 130 mg/dl

Autoinmunidad: complemento y anti-DNA normales.

CLÍNICA

Movilidad articular limitada

Eritema facial y en zona del escote

ACR: normal

MMII: sin edemas

Cálculo del riesgo cardiovascular según tablas de Framingham.

FACTORES DE RIESGO TRADICIONALES

TRATAMIENTO

1. Medidas higiénico-dietéticas
2. Hidroxicloroquina
3. Corticoides
4. Inmunosupresores
5. Estatinas
7. Antihipertensivos
8. Antiagregación
9. Anticoagulación
10. Otras medidas
 - Medidas de protección frente al Raynaud
 - Protección gástrica

EVOLUCIÓN

La paciente sufre 2 episodios de ACV separados por 6 meses aproximadamente, manifestándose ambos de forma similar, con disminución de sensibilidad en hemicara izquierda, MSI y MII, así como pérdida de fuerzas en extremidades izquierdas. En el último presentó además disfonía y le queda como secuela de ambos ACV, hipoacusia, alteraciones en la musculatura de la deglución y disminución generalizada de fuerzas.

La paciente ha tenido algunos episodios de rash malar y lesiones eritematosas agudas fotosensibles en frente y escote.

Se realiza determinación de ACA con resultado positivo IgM e IgG = SAF CON AAF positivos en 2 ocasiones.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- TA 136/90 mmHg.
- ANALÍTICA: Colesterol total 339 mg/dl (8.8 mmol/l), HDL-colesterol 47 mg/dl (1.22 mmol/l), LDL-colesterol 232 mg/dl (6.1 mmol/l), triglicéridos 302 mg/dl.

ORINA: 10 mg/dl de proteínas

AUTOINMUNIDAD: complemento y anti-DNA normales

ECOGRAFÍA ABDOMINAL: esteatosis hepática sin otras alteraciones

ECOCARDIOGRAMA TRANSTORÁCICO: comunicación interauricular tipo seno venoso. Drenaje venoso pulmonar normal.

TAC CRANEAL: lesiones compatibles con áreas de isquemia, una principal en hemisferio izquierdo y otra mínima en hemisferio derecho.

Cálculo del riesgo cardiovascular según tablas de Framingham.

FACTORES DE RIESGO TRADICIONALES

TRATAMIENTO

¿Qué modificarías del tratamiento?

1. Medidas higiénico-dietéticas
2. Hidroxicloroquina
3. Corticoides
4. Inmunosupresores
5. Estatinas
6. Antihipertensivos
7. Antiagregación
8. Anticoagulación
9. Otras medidas
 - Medidas de protección frente al Raynaud
 - Protección gástrica



CASO 4

Paciente mujer de 27 años con ANTECEDENTES PERSONALES de:

- LES diagnosticado hace 1 año (artritis, serositis, rash malar, aftas orales, ANAs > 1/320, anti-DNA 2360, anti-Sm > 100 y anti-RNP 100)
- Fenómeno de Raynaud
- Rotura fibrilar
- Hepatitis viral
- Hábitos tóxicos: no fuma ni bebe
- No toma anticonceptivos. No abortos ni trombosis previas
- No alergias medicamentosas conocidas.

CLÍNICA

Artromialgias con artritis y rigidez matutina (de hasta 9 horas), fundamentalmente en articulaciones de manos y carpos.

Alopecia

Odinofagia matutina

Dolor torácico que aumenta con la inspiración

Sensación de sequedad ocular

DATOS ANTROPOMÉTRICOS y EXPLORACIÓN FÍSICA

Peso 85 Kg. Altura 156 cm. IMC 34.93. TA 145/97 mmHg.

ORL: aftas orales

ACR: normal

Abdomen: normal, salvo estrías abdominales

MMII: edemas con fóvea +/- hasta rodillas

Aparato locomotor: dolor y aumento de temperatura de 2ª y 3ª MCF e IFP de mano derecha. Dolor e inflamación de tarsos.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Analítica: Colesterol total 178 mg/dl (4.6 mmol/l), HDL-colesterol 62 mg/dl (1.61 mmol/l), LDL-colesterol 107 mg/dl (2.8 mmol/l), triglicéridos 245 mg/dl.

Autoinmunidad: ANAs > 1/320 patrón homogéneo, anti-DNA 2360, anti-Sm >100, anti-RNP 100. C3 79 y C4 9

Proteinuria en orina de 24 horas: 300 mg

Rx tórax: tracto fibroso en pulmón izquierdo

Ecografía abdominal: pequeñas adenopatías retroperitoneales menores de 1 cm, resto sin hallazgos.

Cálculo del riesgo cardiovascular según tablas de Framingham

FACTORES DE RIESGO TRADICIONALES

TRATAMIENTO

1. Medidas higiénico-dietéticas
2. Corticoides
3. Hidroxicloroquina
4. Inmunosupresores
5. Estatinas
6. Antihipertensivos
7. Antiagregación
8. Anticoagulación
9. Otras medidas
 - Medidas de protección frente al Raynaud
 - Para paliar los efectos secundarios de los corticoides
 - Protección gástrica

EVOLUCIÓN

La paciente sufre un episodio de TVP en MID

Se solicita estudio de coagulación especial que pone de manifiesto AL positivo, ACL GLP 50, proteína C 125, heterocigoto para MTHFR y factor XII.

DX: SÍNDROME ANTIFOSFOLIPÍDICO ASOCIADO

¿Qué añadirías al tratamiento anterior?

EVOLUCIÓN ... 6 meses más tarde

La paciente no evoluciona bien a pesar del tratamiento, apareciendo

nuevos síntomas y signos:

- Astenia intensa
- Disnea de moderados esfuerzos
- Varios brotes articulares generalizados (codos, rodillas, manos y muñecas)

EXPLORACIÓN FÍSICA

Continúa sin perder peso

TA 140/95 mmHg

ACR: normal

Abdomen: estrías abdominales. Resto normal

MMII: edemas con fóvea ++/+++

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

ANALÍTICA: Colesterol total 182 mg/dl (4.7 mmol/l), HDL colesterol 68 mg/dl (1.8 mmol/l), LDL-colesterol 111 mg/dl (2.9 mmol/l), triglicéridos 575 mg/dl. Beta2microglobulina 2.45

PROTEINURIA en orina de 24 horas: 1.5 g-2 g

AUTOINMUNIDAD: ANAs > 1/320, DNA 2160

HORMONAS TIROIDEAS: TSH 4.3

BIOPSIA RENAL: se confirma la existencia de glomerulonefritis lúpica clase III (A) de la clasificación de la ISN/RPS, con un índice de actividad de 3 y de cronicidad de 1.

TRATAMIENTO

¿ Qué cambios harías en el tratamiento?

- 1. Corticoides**
- 2. Inmunosupresores**
- 3. Estatinas**
- 4. Antihipertensivos**
- 5. Aspirina**
- 6. Anticoagulación**



CASO 5

Paciente mujer de 29 años de edad con ANTECEDENTES PERSONALES:

- LES diagnosticado en 2003 (cutáneo-articular, fenómeno de Raynaud, ANAs positivos)
- Síndrome de Sjögren secundario
- Hepatitis B en la infancia
- Hábitos tóxicos: no fuma ni bebe
- No antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular precoz.

DATOS ANTROPOMÉTRICOS y ANALÍTICOS

**Peso 82 Kg. Altura 152 cm. IMC: 35.4. Cintura 89 cm. TA 114/69 mmHg.
Colesterol total 165 mg/dl (4.3 mmol/l)**

HDL-colesterol 34 mg/dl (0.9 mmol/l)

LDL-colesterol 112 mg/dl (2.9 mmol/l)

Triglicéridos 225 mg/dl

Autoinmunidad: C3 105, C4 12, ANAs > 1/320 patrón homogéneo, anti-DNA 0.4

CLÍNICA

Artromialgias generalizadas sin artritis

Caída difusa del cabello

Cálculo del riesgo cardiovascular según tablas de Framingham

FACTORES DE RIESGO TRADICIONALES

TRATAMIENTO

1. Medidas higiénico-dietéticas
2. Hidroxicloroquina
3. Corticoides
4. Inmunosupresores
5. Estatinas
6. Antihipertensivos
7. Antiagregación
8. Anticoagulación

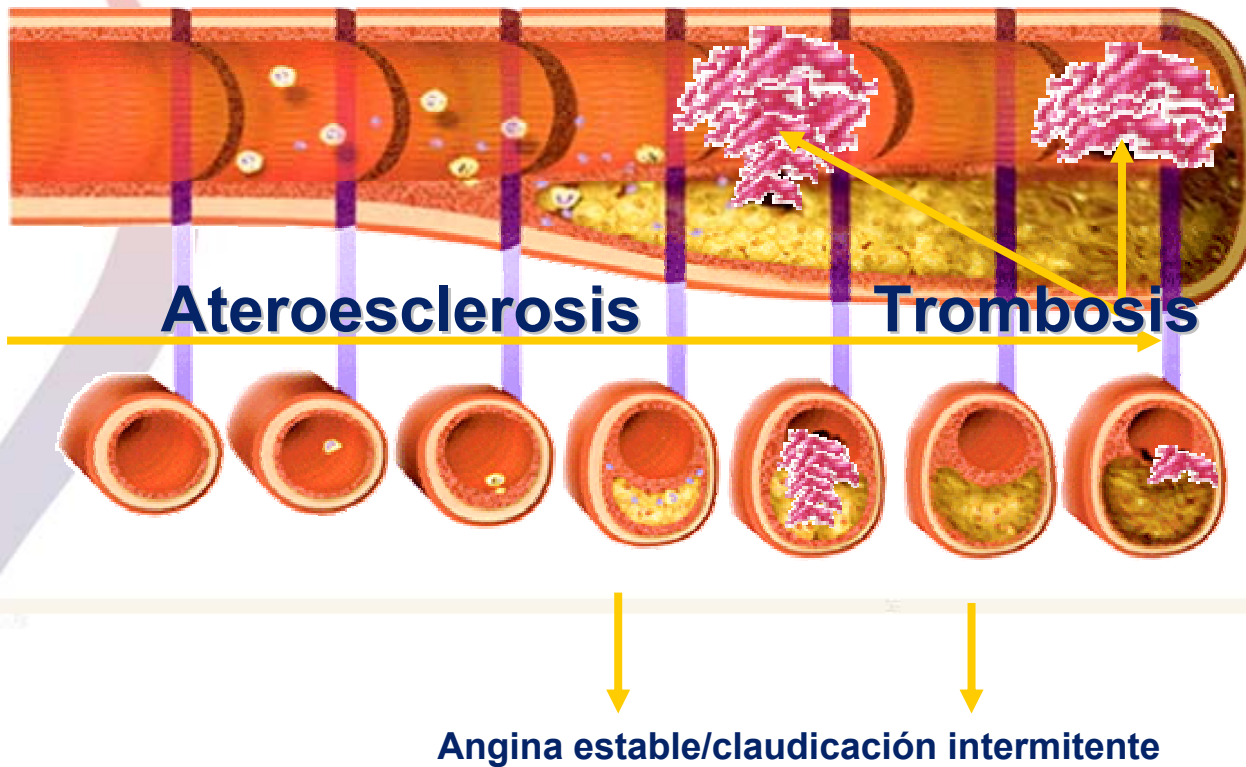


Estado del problema



... ¿qué hacer?

Progresión de la aterotrombosis



- Angina inestable
- IM
- Ictus isquémico/AIT
- Isquemia crítica de miembros
- Muerte CV

CV: cardiovascular; IM: infarto de miocardio;
AIT: ataque isquémico transitorio

FACTORES DE RCV TRADICIONALES MÁS PREVALENTES EN PACIENTES CON LES QUE EN SUJETOS SANOS

Risk factor	Reference
Traditional risk factors	
Hypertension	5, 6, 21, 35, 42, 43, 120, 121
Hypercholesterolemia	5, 6, 9, 35, 42, 43, 120, 121
Hypertriglyceridemia	21, 30, 36, 120
Hyperhomocysteinemia	30, 36, 120
Low levels of HDL cholesterol	55, 122
High body mass index	27, 42, 123
Insulin resistance	52
Metabolic syndrome	52
Diabetes mellitus	120
Earlier menopause	9, 42, 120
Renal impairment	120
Sedentary lifestyle	120
Elevated levels of C-reactive protein	13, 30, 42, 123
Smoking	13, 121

Traditional Framingham Risk Factors Fail to Fully Account for Accelerated Atherosclerosis in Systemic Lupus Erythematosus

John M. Esdaile,¹ Michal Abrahamowicz,² Tamara Grodzicky,³ Yin Li,⁴ Constantina Panaritis,⁴ Roxane du Berger,⁴ Robert Côté,² Steven A. Grover,² Paul R. Fortin,² Ann E. Clarke,² and Jean-Luc Senécal³

Table 4. Relative risk of vascular outcomes in systemic lupus erythematosus compared with those expected based on Framingham models*

Outcome	Observed number of events	Expected number of events	Observed: expected ratio	95% CI
Nonfatal myocardial infarction	17	1.7	10.1	5.8–15.6
Death due to coronary heart disease	12	0.7	17.0	8.1–29.7
Overall coronary heart disease	34	4.5	7.5	5.1–10.4
Stroke	16	2.0	7.9	4.0–13.6

* 95% CI = 95% confidence interval.

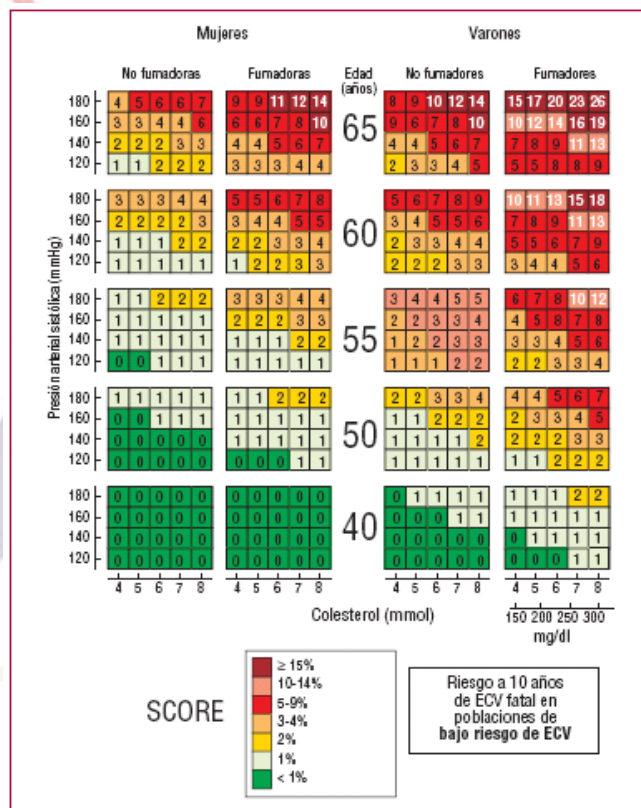
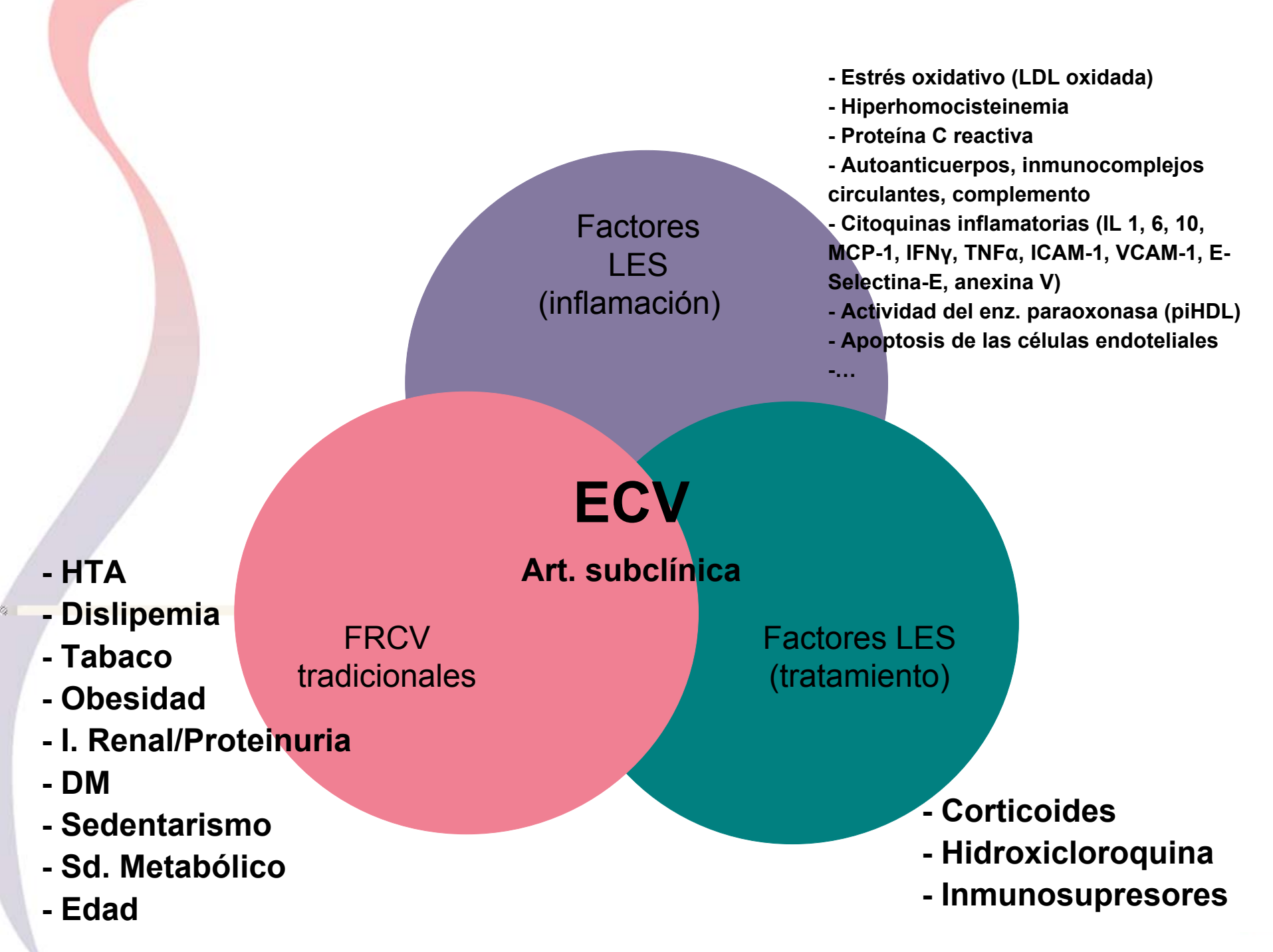


Fig. 3. Tabla SCORE: riesgo a 10 años de enfermedad cardiovascular (ECV) fatal en poblaciones con bajo riesgo de ECV, según los siguientes factores de riesgo: edad, sexo, tabaquismo, presión arterial sistólica y **colesterol total**. © The European Society of Cardiology.

+

FACTORES ASOCIADOS A LA ENFERMEDAD



FACTORES DE RIESGO MODIFICABLES

Hipertensión arterial

Dislipemia

Diabetes mellitus

Obesidad

Síndrome metabólico

Tabaquismo

Sedentarismo

Actividad lúpica

Uso de corticoides

Uso de hidroxycloroquina

Uso de inmunosupresores

Uso AAS y AINEs

LETTER TO EDITOR

What do lupus specialists believe about managing conventional cardiovascular risk factors in patients with systemic lupus erythematosus?

Rahman A, et al. Lupus 2006;15:697-699

Encuesta a 32 especialistas en LES miembros de los grupos SLICC y BILAG

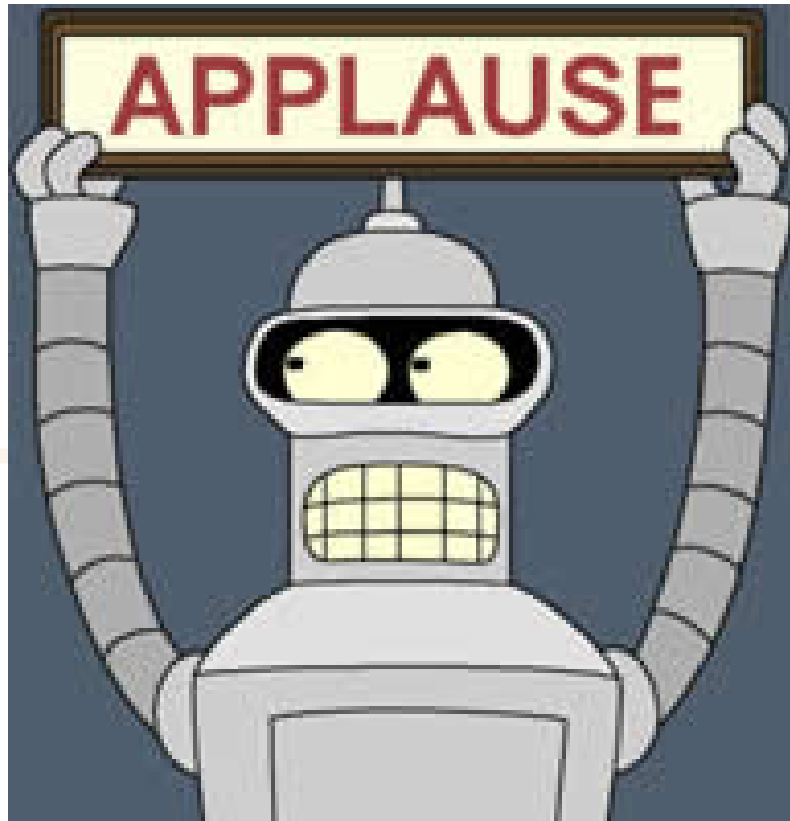
- Tabaquismo

- Lípidos

- HTA

- DM

-Tabaquismo: 100% recomendaban abandono



-Tabaquismo

- Lípidos:



- Control anual: **58%** - Control bianual: **26%**

- Estatinas

- Sólo a los que tienen un elevado RCV 10 años: **6,5%**

- LES + colesterol alto (población gral): **55%**



- Tabaquismo

- Lípidos

- **Diabetes Mellitus**

- Hallazgo de hiperglucemia o glucosuria aislados: **40%**

- Control anual: **30%**

- Control anual sólo en LES >15 mg/d prednisona: **30%**

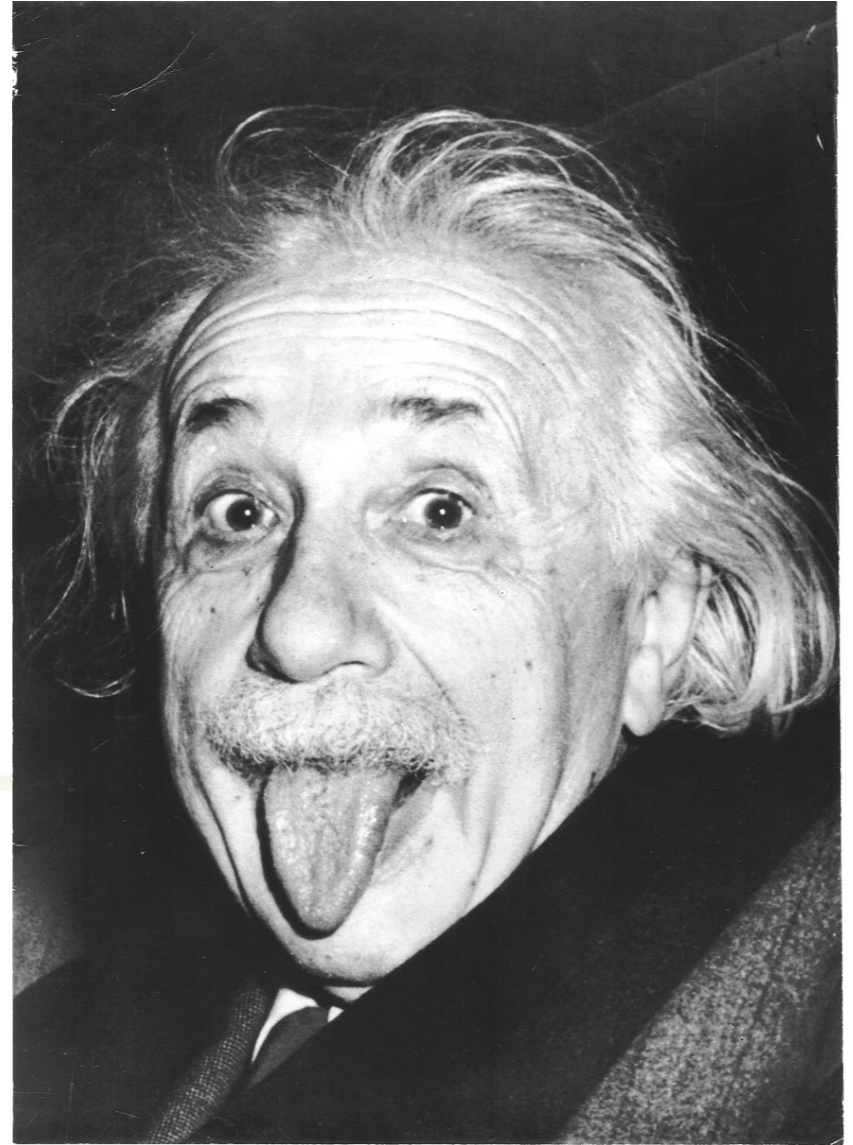
- Tabaquismo
- Lípidos
- Diabetes Mellitus
- **Hipertensión arterial:**



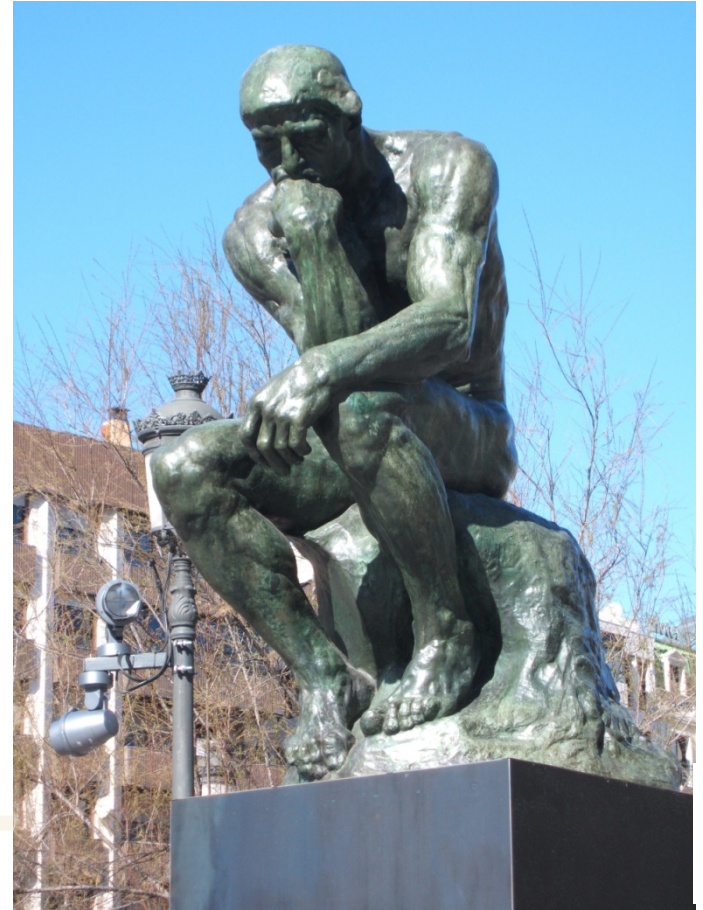
- **Límites 120/80 y 140/80**
- **Independientemente de la existencia de I. renal**

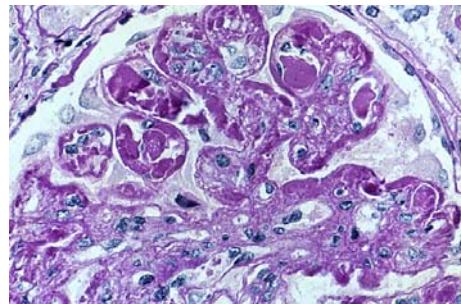


Recomendaciones basadas en opinión de expertos

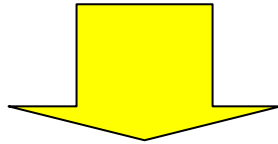


- Qué pacientes
- En qué momento
- Con qué intensidad

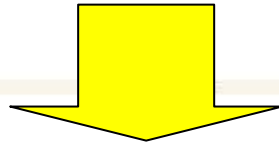




**ESTRATIFICACIÓN DEL
RIESGO CARDIOVASCULAR**



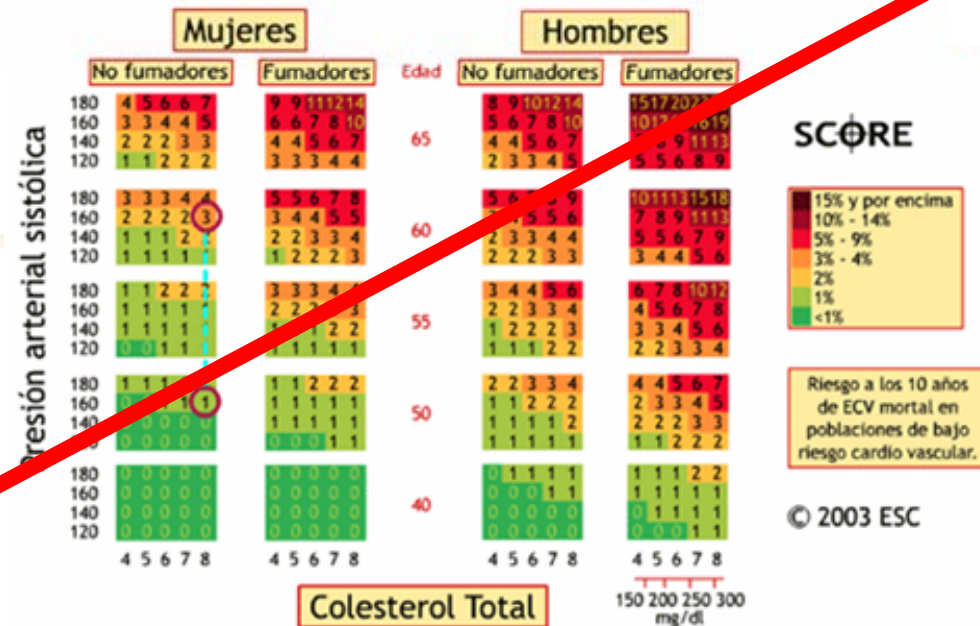
**IDENTIFICACIÓN DE
PACIENTES VULNERABLES**



**TRATAMIENTO
INDIVIDUALIZADO**

Traditional Framingham Risk Factors Fail to Fully Account for Accelerated Atherosclerosis in Systemic Lupus Erythematosus

John M. Esdaile,¹ Michal Abrahamowicz,² Tamara Grodzicky,³ Yin Li,⁴ Constantina Panaritis,⁴ Roxane du Berger,⁴ Robert Côté,² Steven A. Grover,² Paul R. Fortin,² Ann E. Clarke,² and Jean-Luc Senécal³



EDITORIAL

Atherosclerosis and Lupus – The SLICC study

27 centros de 11 países: 1100 pacientes

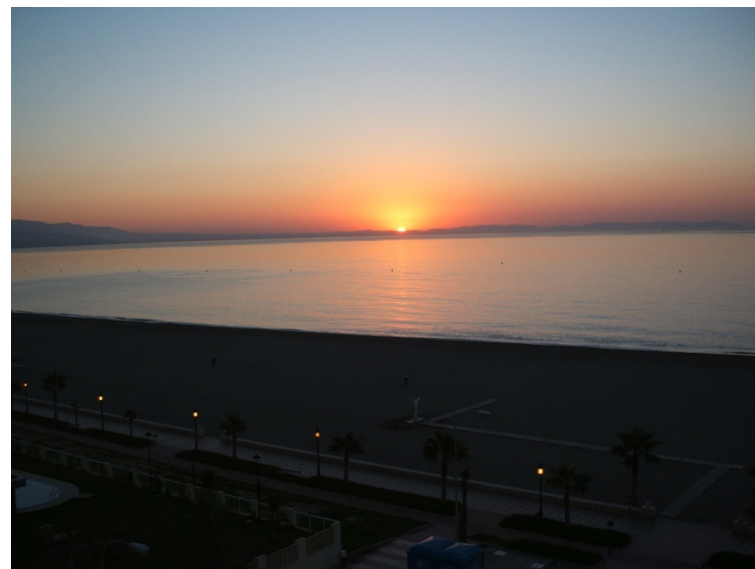


**EL LUPUS ERITEMATOSO
SISTÉMICO ES UN FACTOR
DE RIESGO CORONARIO
EQUIVALENTE A LA
DIABETES MELLITUS**

LES = DM

¿Cuáles son los objetivos de la prevención de la ECV?

1. Asistir a los individuos con bajo riesgo de ECV para mantenerlos en ese estado durante toda la vida y ayudar a reducirlo a quienes tienen un riesgo total de ECV aumentado
2. Alcanzar las características de las personas que tienden a mantenerse sanas:
 - 2.1. No fumar
 - 2.2. Elección de alimentos saludables
 - 2.3. Actividad física: 30 minutos de actividad moderada al día
 - 2.4. IMC < 25 kg/m² y evitar la obesidad central
 - 2.5. PA < 140/90 mmHg
 - 2.6. Colesterol total < 5 mmol/l (~ 190 mg/dl)
 - 2.7. cLDL < 3 mmol/l (~ 115 mg/dl)
 - 2.8. Glucosa sanguínea < 6 mmol/l (~ 110 mg/dl)
3. Conseguir un control más riguroso de los factores de riesgo en personas con alto riesgo, sobre todo en los que tienen ECV establecida o diabetes:
 - 3.1. Presión arterial < 130/80 mmHg cuando sea factible
 - 3.2. Colesterol total < 4,5 mmol/l (~175 mg/dl) con opción de < 4 mmol/l (~ 155 mg/dl) si es factible
 - 3.3. cLDL < 2,5 mmol/l (~ 100 mg/dl) con opción de < 2 mmol/l (~ 80 mg/dl) si es factible
 - 3.4. Glucosa sanguínea < 6 mmol/l (~ 110 mg/dl) y glucohemoglobina (HbA_{1c}) < 6,5% si es factible
4. Considerar tratamiento farmacológico cardioprotector para los individuos con alto riesgo, sobre todo cuando haya ECV aterosclerótica establecida

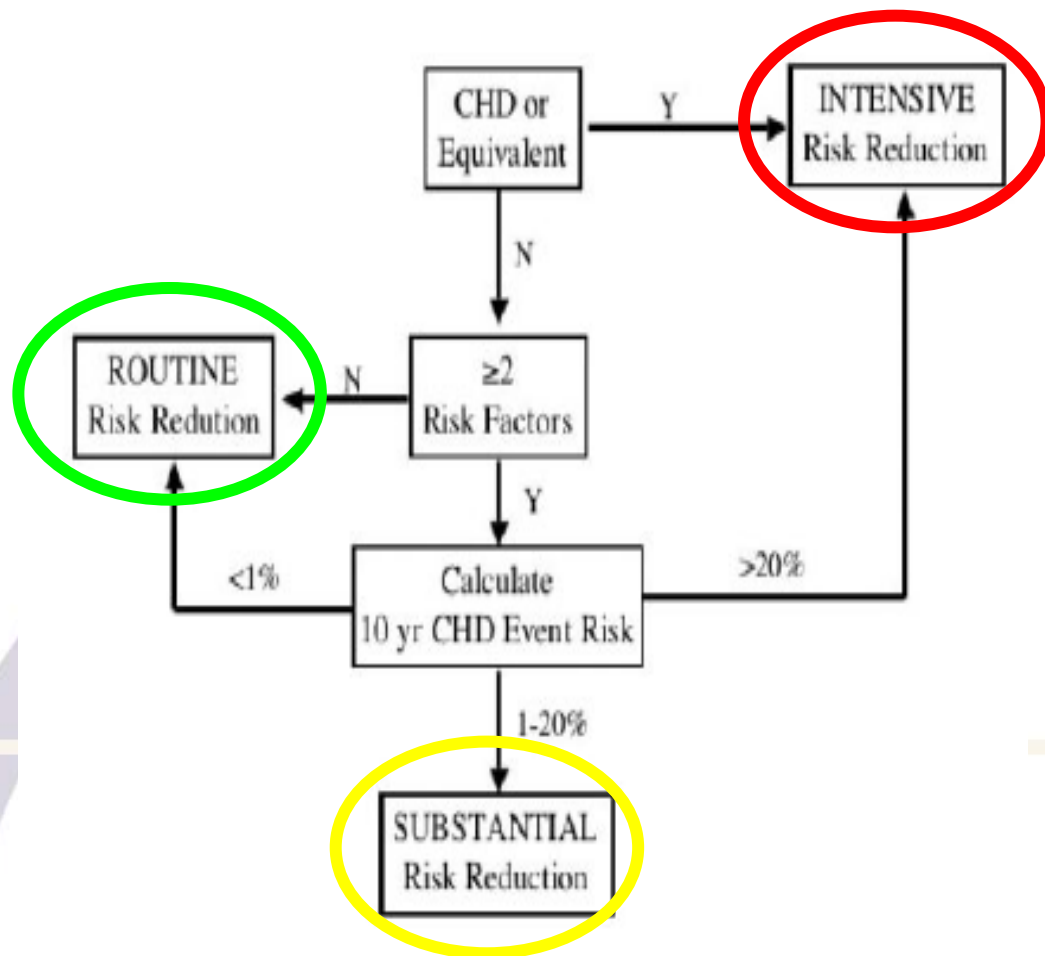


SEC. Guía para la prevención ECV.
Rev Esp Cardiol 2008;61(1):e1-e49

(*) Los objetivos terapéuticos siempre deberían ser considerados como una orientación más que como cifras literales.

Treatment goals in patients with type 2 diabetes:

		Goal
HbA _{1c} (DCCT-standardized)	HbA _{1c} (%)	≤6.1
Venous plasma glucose	Fasting/pre-prandial mmol/l	≤6.0
	mg/dl	<110
Self-monitored blood glucose	Fasting/pre-prandial mmol/l	4.0–5.0
	mg/dl	70–90
	Post-prandial mmol/l	4.0–7.5
	mg/dl	70–135
Blood pressure	mmHg	<130/80
Total cholesterol	mmol/l (mg/dl)	<4.5(175)
LDL cholesterol	mmol/l (mg/dl)	<2.5(100)



1. Factores tradicionales de riesgo equivalente a cardiopatía isquémica:

DM, EAP, ACV, oclusión carotídea >50%

2. FRCV tradicionales:

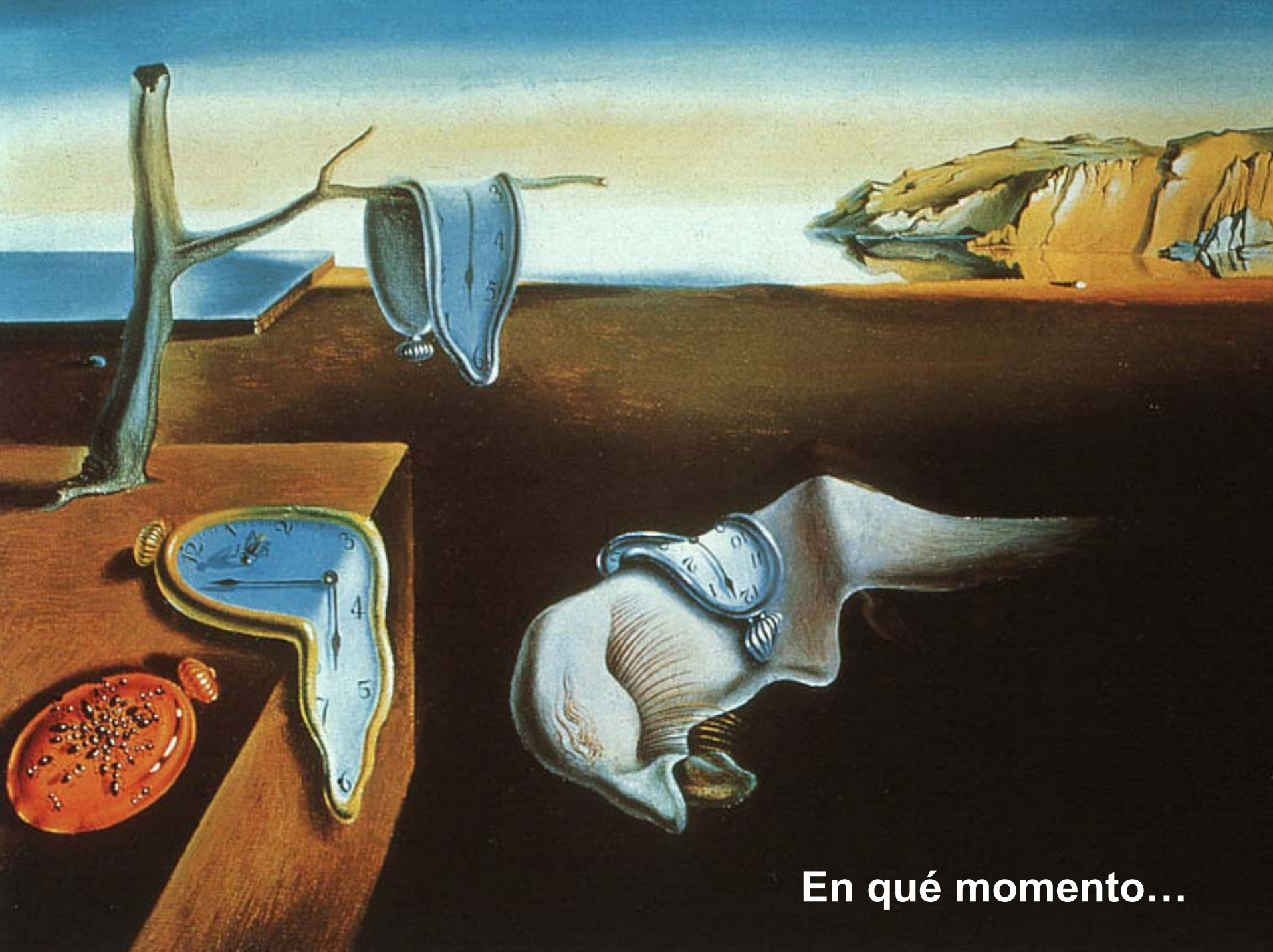
HTA, dislipemia, tabaquismo, obesidad, HVI, historia familiar de ECV, Insuf renal, microalbuminuria

3. Otros factores de riesgo no tradicionales:

Edad >50 años

Duración de la enfermedad >10 años

Risk reduction	INTENSIVE	SUBSTANTIAL	ROUTINE
10-yr CHD event risk	>20%	1–20%	<1%
Target blood pressure ^a	<130/80	<140/85	<140/85
Aspirin	Yes	Consider if 10 yr CHD risk >6% ^c OR if ACL/LAC +ve	No
Target LDLc ^b	<1.8 70	<2.6 100	<3.4 130
Target total cholesterol	Measure LDLc	Measure LDLc	<5.2 200
Body mass index	<25	<25	<25
Smoking	STOP	STOP	STOP
Disease activity	Minimize	Minimize	Minimize
Corticosteroids	Minimize	Minimize	Minimize
Monitoring interval	3 months	6 months	1 yr
Fasting lipids	Yes	Yes	Optional
Screen for DM and hypothyroidism	Yes	Yes	Yes



En qué momento...

Accumulation of Coronary Artery Disease Risk Factors Over Three Years: Data From an International Inception Cohort

Arthritis & Rheumatism (Arthritis Care & Research)
Vol. 59, No. 2, February 15, 2008, pp 176–180

Table 2. Accrual of classic coronary artery disease risk factors over 3 years (n = 278)*

	Enrollment	Ever in 3 years of followup	Accrued (% increase from enrollment); 95% CI
<u>Hypertension</u>	109 (39.2)	162 (58.3)	53 (48.6); 33.0–64.2
Treated	87 (79.8)	144 (88.9)	
<u>Hypercholesterolemia</u>	101 (36.3)	167 (60.1)	66 (65.3); 48.5–82.2
Treated	25 (24.8)	63 (37.7)	
Smoking			
<u>Current</u>	38 (13.7)	52 (18.7)	14 (36.7); 2.6–71.1
Ever	104 (37.4)	116 (41.7)	12 (11.5); 0–27.9
<u>Diabetes</u>	9 (3.4)	14 (5.0)	5 (55.6); 0–144.4
Postmenopausal	43 (18.3)	59 (25.1)	16 (37.2); 4.7–69.8

Table 3. Accrual of other coronary artery disease (CAD) risk factors (n = 278)*

	Enrollment	Ever in 3 years of followup	Accrued (% increase from enrollment); 95% CI
<u>Body mass index (>27 kg/m² for women/>25 kg/m² for men)</u>	81 (30.5)	125 (45.8)	44 (54.3); 33.3–75.3
<u>Waist:hip ratio >0.8</u>	83 (32.3)	149 (55.0)	66 (79.5); 59.0–100.0
<u>Low physical activity level (score <28)</u>	88 (37.0)	151 (55.1)	63 (71.6); 52.3–90.9
<u>Family history of CAD</u>	49 (17.6)	69 (24.8)	20 (40.8); 10.2–71.4
Nephrotic syndrome	23 (9.0)	42 (15.1)	19 (82.8); 30.4–134.8

* Values are the number (percentage) unless otherwise indicated. 95% CI = 95% confidence interval.

Metabolic syndrome in patients with systemic lupus erythematosus from Southern Spain

Sabio JM, Zamora-Pasadas M, et al. Lupus 2008;17:849-59.

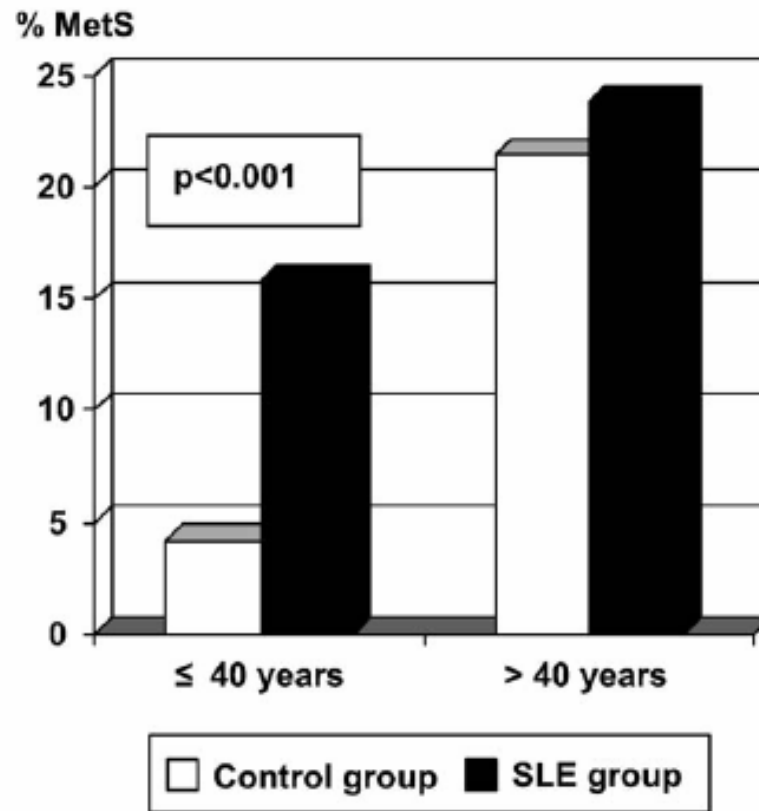


Figure 1 Distribution of frequency of metabolic syndrome in participants younger and older than 40 years.



**LA INVESTIGACIÓN Y EL TRATAMIENTO DE
LOS FACTORES DE RIESGO
CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON
E.A.S. DEBE INICIARSE EN EL MOMENTO
DEL DIAGNÓSTICO**

NUESTRA EXPERIENCIA

- En cada visita
 - Peso
 - Determinación de PA
 - Glucosa (HbA1c si DM conocida)
 - Perfil lipídico: CT, LDL, HDL y TG
 - Función renal y proteinuria en orina de 24 h
 - Anti-DNA, C, PCR y VSG





CAMBIO DE ESTILO DE VIDA

TRATAMIENTO HTA y DISLIPEMIA

MANEJO DEL LES

Recomendaciones basadas en opinión de expertos

RECOMENDACIONES GENERALES

➤ DEJAR DE FUMAR

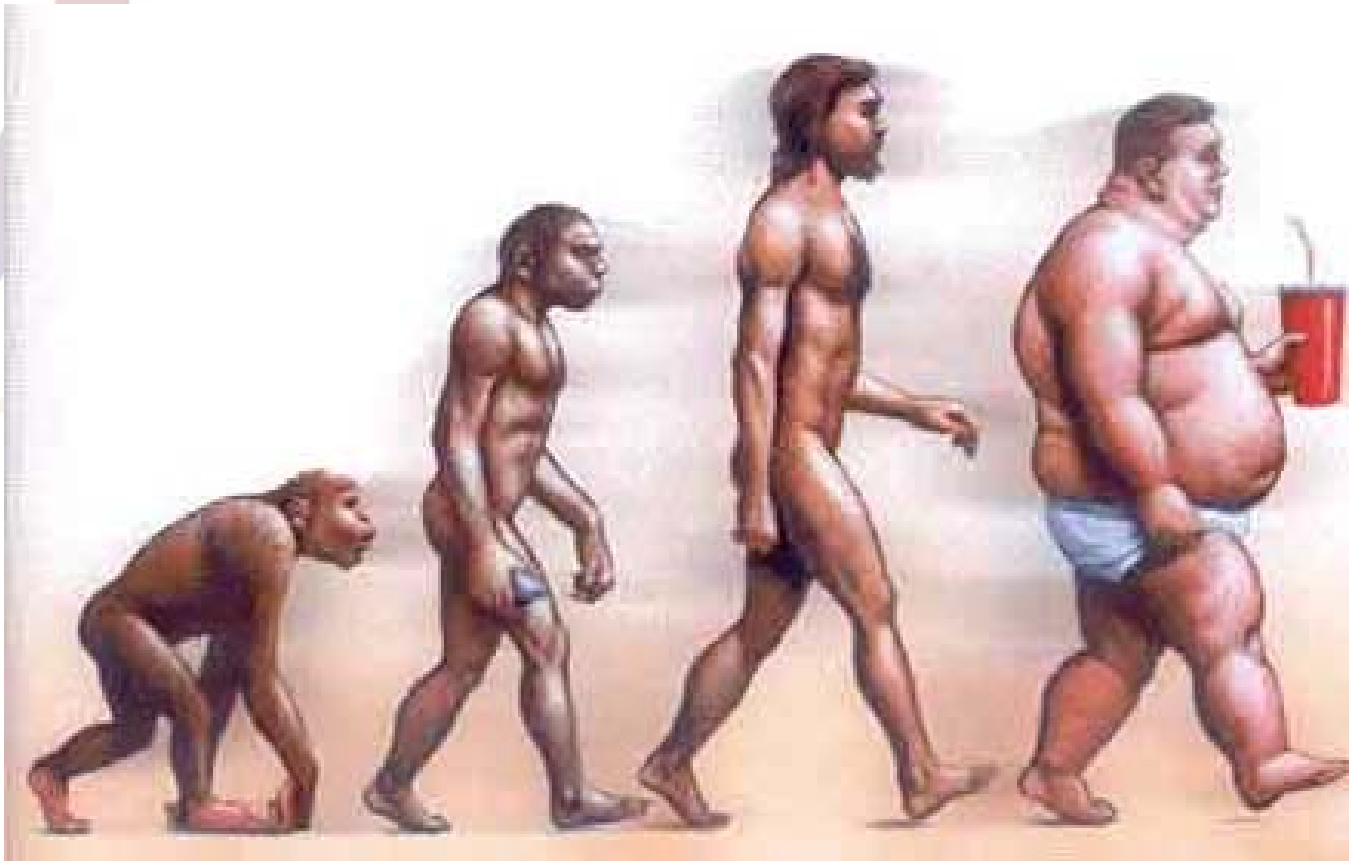
**N
O

F
U
M
A
R**



RECOMENDACIONES GENERALES

➤ EVITAR EL SOBREPESO (IMC <25)



RECOMENDACIONES GENERALES

➤ EJERCICIO FÍSICO MODERADO

Caminar 45-60 min, 5 días/sem



RECOMENDACIONES GENERALES

DIETA

SALUDABLE



➤ TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO

De elección:

IECAS / ARA II →

$\leq 130/80$ mmHg

(Disf. endotelial, proliferación muscular, GIM, HVI, proteinuria)

Situaciones especiales:

F. Raynaud: ACC

Cardiopat. isquémica: IECAS/ARAII+BB

➤ TRATAMIENTO DISLIPEMIA

ESTATINAS

DIETA



CT ≤ 200 mg/dl

LDLc ≤ 100 mg/dl

Disf. endotelial, disminuye la progresión del GIM carotídeo en LES

Si hipertrigliceridemia:

fenofibrato $\pm$ ac. grasos omega 3

Accumulation of Coronary Artery Disease Risk Factors Over Three Years: Data From an International Inception Cohort

Arthritis & Rheumatism (Arthritis Care & Research)
Vol. 59, No. 2, February 15, 2008, pp 176–180

Table 2. Accrual of classic coronary artery disease risk factors over 3 years (n = 278)*

	Enrollment	Ever in 3 years of followup	Accrued (% increase from enrollment); 95% CI
Hypertension	109 (39.2)	162 (58.3)	53 (48.6); 33.0–64.2
Treated	87 (79.8)	144 (88.9)	
Hypercholesterolemia	101 (36.3)	167 (60.1)	66 (65.3); 48.5–82.2
Treated	25 (24.8)	63 (37.7)	
Smoking			
Current	38 (13.7)	52 (18.7)	14 (36.7); 2.6–71.1
Ever	104 (37.4)	116 (41.7)	12 (11.5); 0–27.9
Diabetes	9 (3.4)	14 (5.0)	5 (55.6); 0–144.4
Postmenopausal	43 (18.3)	59 (25.1)	16 (37.2); 4.7–69.8

Table 3. Accrual of other coronary artery disease (CAD) risk factors (n = 278)*

	Enrollment	Ever in 3 years of followup	Accrued (% increase from enrollment); 95% CI
Body mass index (>27 kg/m ² for women/>25 kg/m ² for men)	81 (30.5)	125 (45.8)	44 (54.3); 33.3–75.3
Waist:hip ratio >0.8	83 (32.3)	149 (55.0)	66 (79.5); 59.0–100.0
Low physical activity level (score <28)	88 (37.0)	151 (55.1)	63 (71.6); 52.3–90.9
Family history of CAD	49 (17.6)	69 (24.8)	20 (40.8); 10.2–71.4
Nephrotic syndrome	23 (9.0)	42 (15.1)	19 (82.8); 30.4–134.8

* Values are the number (percentage) unless otherwise indicated. 95% CI = 95% confidence interval.

Recent Corticosteroid Use and Recent Disease Activity: Independent Determinants of Coronary Heart Disease Risk Factors in Systemic Lupus Erythematosus?

Karp et al. A&R 2008;59:169-175

La actividad de la enfermedad (inflamación crónica) es un factor independiente de riesgo coronario en pacientes con LES.

... y AR

Actividad inflamatoria de la enfermedad como causa de arteriosclerosis en pacientes con EAS

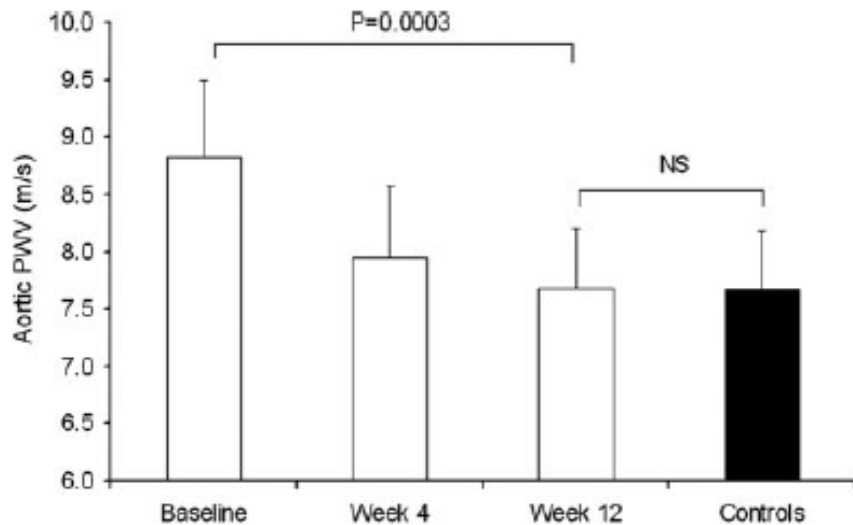


Figure 1. The effect of etanercept on aortic PWV in patients with RA. Measurements were made in 9 subjects at baseline and 4 and 12 weeks after initiation of anti-TNF- α therapy and in a matched control group (n=24). Bars represent means and SEMs. Significance was determined by 1-way ANOVA with repeated measures within the RA group and by unpaired 2-tailed Student *t* test between RA patients (after 12 weeks of treatment with etanercept) and controls.

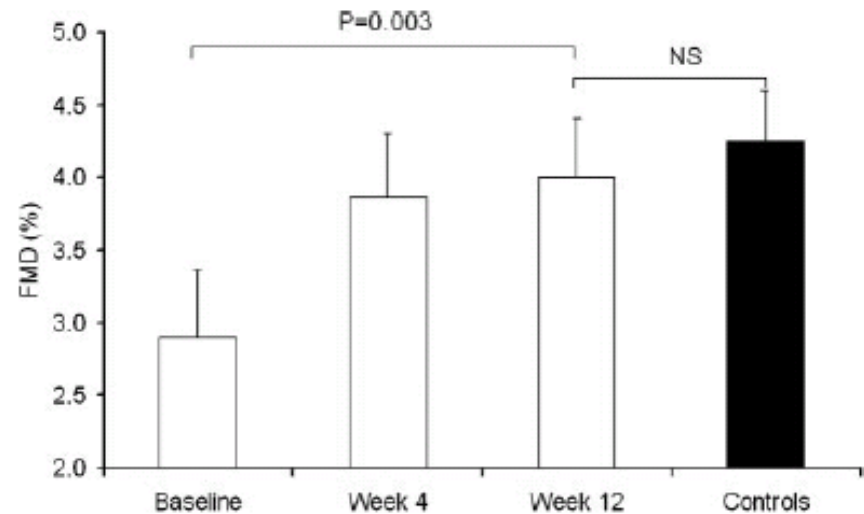


Figure 2. The effect of etanercept on FMD in patients with RA. Measurements were made in 9 subjects at baseline and 4 and 12 weeks after initiation of anti-TNF- α therapy and in a matched control group (n=24). Bars represent means and SEMs. Significance was determined by 1-way ANOVA with repeated measures within the RA group and by unpaired 2-tailed Student *t* test between RA patients (after 12 weeks of treatment with etanercept) and controls.



**INTENTAR DISMINUIR LA
ACTIVIDAD DE LA
ENFERMEDAD EN LA MAYOR
MEDIDA POSIBLE**

TRATAMIENTOS PARA LES

➤ HIDROXICLOROQUINA

- Hipolipemiente (+ corticoides)
- Mejora el metabolismo glucídico
- Efecto antitrombótico
- Ahorrador de corticoides
- Otros...

Prevalence and Correlates of Accelerated Atherosclerosis in Systemic Lupus Erythematosus

Mary J. Roman, M.D., Beth-Ann Shanker, A.B., Adrienne Davis, A.B., Michael D. Lockshin, M.D., Lisa Sammaritano, M.D., Ronit Simantov, M.D., Mary K. Crow, M.D., Joseph E. Schwartz, Ph.D., Stephen A. Paget, M.D., Richard B. Devereux, M.D., and Jane E. Salmon, M.D.

Characteristic	No Plaque (N=124)	Plaque (N=73)	P Value
Hydroxychloroquine use (%)	82.3	63.0	0.003

Vascular Stiffness in Women With Systemic Lupus Erythematosus

Faith Selzer, Kim Sutton-Tyrrell, Shirley Fitzgerald, Russell Tracy, Lewis Kuller, Susan Manzi

TABLE 3. Predictors of Log PWV in Postmenopausal and Premenopausal SLE Women By Linear Regression

Variable	Postmenopausal Women (n=96)			Premenopausal Women (n=124)		
	Standardized Estimate	Partial R^2	P	Standardized Estimate	Partial R^2	P
MAP, mm Hg	0.244	0.129	<0.001	0.145	0.030	0.084
Age, y	0.327	0.251	<0.001	0.086	0.006	0.300
C3, g/L	...	...	...	0.470	0.170	<0.001
Focal carotid plaque*	0.143	0.016	0.068	0.206	0.067	0.011
CVD family history†	0.183	0.061	0.014	...	...	...
SLE cumulative organ damage score	0.235	0.061	0.002	...	...	...
Hydroxychloroquine use	...	...	...	-0.167	0.025	0.032
Fasting glucose categories‡						
<4.7 mmol/L	0.118	0.021	0.097	...	...	...
≥5.8 mmol/L	0.254	0.038	0.002	...	...	...
ds-DNA antibodies	...	...	...	0.160	0.017	0.066
White blood cell count, 10 ³ /L§	...	...	...	-0.145	0.022	0.069
<5×10 ³ /mm ³	0.147	0.016	0.049	...	...	...
≥8×10 ³ /mm ³	0.056	0.002	0.479	...	...	...
Creatinine, μmol/L	0.203	0.033	0.006	...	...	...
BMI>26, kg/m ²	0.115	0.012	0.093	...	...	...

(*Hypertension*. 2001;37:1075-1082.)

Table 5. Variables associated with metabolic syndrome in SLE patients, using logistic regression.

Explanatory variable	Beta coefficient	Odds ratio	95 % confidence interval	p
Educational level	-0.180	0.835	0.749-0.930	<0.001
Triglycerides	0.023	1,024	1,011-1036	<0.001
HDL-cholesterol	-0.066	0.936	0.906-0.968	<0.001
C3	0.016	1.017	1,001-1.032	0.032
Hydroxychloroquine use	-1.649	0.192	0.061-0.605	0.003

Sabio JM, Zamora-Pasadas M, et al. Lupus 2008;17:849-59.



**TODOS LOS PACIENTES LÚPICOS
DEBERÍAN RECIBIR
HIDROXICLOROQUINA DESDE EL
MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO Y DE
FORMA INDEFINIDA**

➤ CORTICOIDES



Characteristic	No Plaque (N=124)	Plaque (N=73)	P Value
Prednisone use (%)	92.6	84.9	0.09
5-yr daily dose of prednisone (mg)	11.9±6.9	6.9±6.8	0.002

Recent Corticosteroid Use and Recent Disease Activity: Independent Determinants of Coronary Heart Disease Risk Factors in Systemic Lupus Erythematosus?

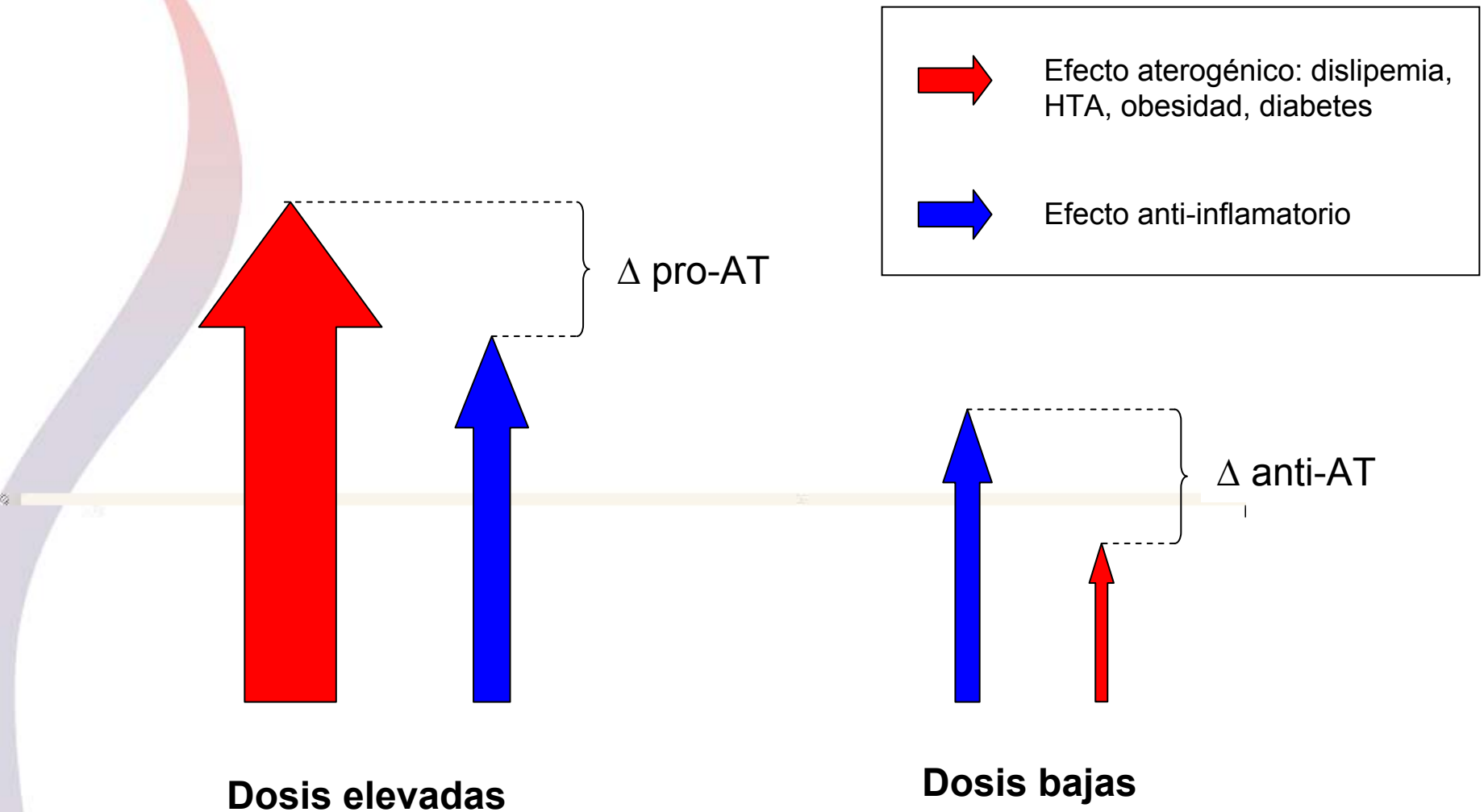
KARP et al. A&R 2008;59:169-175

Un aumento de 10 mg/d de prednisona en el último año se asoció con:

- Aumento de CT (16 mg/dl)
- Aumento de LDLc (8,5 mg/dl)
- Aumento de TG (13 mg/dl)
- Aumento de PAS (1,6 mmHg)
- Aumento IMC (0,4)
- Aumento ~ 1 mg/dl de la glucemia

Aumento del riesgo de enf. coronaria a los 2 años de ~16%

EFECTO DOSIS-DEPENDIENTE DE LOS CORTICOIDES



Taking Glucocorticoids by Prescription Is Associated with Subsequent Cardiovascular Disease

Li Wei, MB, MSc; Thomas M. MacDonald, MD, FRCPE; and Brian R. Walker, MD, FRCPE *Ann Intern Med.* 2004;141:764-770.

Table 2. Influence of Dose of Glucocorticoids on All Cardiovascular Events

Steroid Exposure	Events, <i>n</i>	Unadjusted Rate Ratio (95% CI)	Adjusted Rate Ratio (95% CI)*	Adjusted Rate Ratio (95% CI)†
Comparator No corticoides	4383	1.00	1.00	1.00
Low dose C. top, inh	3521	1.30 (1.24–1.36)	1.00 (0.95–1.05)	1.00 (0.95–1.05)
Medium dose <7,5 mg/d	1380	1.60 (1.50–1.70)	1.03 (0.96–1.10)	1.04 (0.95–1.14)
High dose ≥7,5 mg/d	167	4.50 (3.86–5.25)	2.56 (2.18–2.99)	3.09 (2.51–3.80)

* Adjusted for age; sex; social deprivation; use of angiotensin-converting enzyme inhibitors, anticoagulants, antiplatelets, α -blockers, β -blockers, calcium-channel blockers, cardiac glycosides, diuretics, nitrates, lipid-lowering drugs, hormone replacement therapy and oral contraceptives, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, disease-modifying antirheumatic drugs, and bronchodilators during the follow-up; noncardiovascular hospitalization in the past 6 months; diabetes mellitus; cancer; and renal disease.

† Results of matched cohorts.



**LA DOSIS DIARIA DE
PREDNISONA (O
EQUIVALENTE) NO
DEBERÍA EXCEDER DE
~ 7,5 mg/día**

Prevalence and Correlates of Accelerated Atherosclerosis in Systemic Lupus Erythematosus

N Engl J Med 2003;349:2399-406.

Characteristic	No Plaque (N=124)	Plaque (N=73)	P Value
Cyclophosphamide use (%)	26.0	9.6	0.005

Prevalence and Correlates of Accelerated Atherosclerosis in Systemic Lupus Erythematosus

N Engl J Med 2003;349:2399-406.

Characteristic	No Plaque (N=124)	Plaque (N=73)	P Value
Cyclophosphamide use (%)	26.0	9.6	0.005

¿PROPIEDADES ANTIATEROGÉNICAS DE MICOFELONATO MOFETILO?

van Leuven et al. / Cardiovascular Research 69 (2006) 341–347

EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. Report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics

Ann Rheum Dis 2008;**67**:195–205.

Although no data are available in SLE specifically, low-dose aspirin may be considered in adult lupus patients receiving corticosteroids, in those with antiphospholipid antibodies and in those with at least one traditional risk factor for atherosclerotic disease.

RECOMENDACIÓN	CONDICIÓN CLÍNICA ASOCIADA	ACTUACIÓN
PA $\leq$ 130/80 mmHg CT $\leq$ 200 mg/dl LDL $\leq$ 100 mg/dl TG $\leq$ 150 mg/dl	Todos los pacientes con LES	Cambio de estilo de vida y Hidroxicloroquina $\pm$ IECAS o ARA II $\pm$ Estatinas ($\pm$ fibratos)
PA $\leq$ 125/80 mmHg CT $<$ 175 mg/dl LDL $<$ 90 mg/dl TG $<$ 150 mg/dl	Diabetes mellitus (y/o) Proteinuria $>$ 0,5 g/24 h (y/o) Insuficiencia renal crónica (y/o) TFG $<$ 60 ml/min Enfermedad cardiovascular asociada* Cardiopatía isquémica (infarto agudo de miocardio, angina, revascularización coronaria, insuficiencia cardíaca) Accidente cerebrovascular Enfermedad vascular periférica Riesgo cardiovascular 10 a $>$ 5% Duración del LES $>$ 10 años Actividad lúpica elevada mantenida Placa de ateroma	Cambio de estilo de vida y Hidroxicloroquina y IECAS o ARA II y Estatinas ($\pm$ fibratos) y Aspirina + Medicación según indicaciones obligatorias: -Diabéticos: Insulina, ADO -Cardiopatía isquémica: betabloqueantes + antiagregantes -SAF: anticoagulantes

*Prevención secundaria



CORRECCIÓN DE LOS CASOS CLÍNICOS



CASO 1

Mujer de 32 años de edad con ANTECEDENTES PERSONALES de:

- LES**
- Fumadora de 4-5 cigarros/día**
- Uso de anillo vaginal**
- Bebedora de alcohol de fin de semana**
- No antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular precoz.**

DATOS ANTROPOMÉTRICOS Y ANALÍTICOS

- Altura: 164 cm. Peso: 58 Kg. IMC: 21.6. TA: 110/75 mmHg**
- Glucosa: 98 mg/dl**
- Colesterol total 201 mg/dl (5.22 mmol/l)**
- HDL-colesterol 48 mg/dl (1.25 mmol/l)**
- LDL-colesterol 130 mg/dl (3.4 mmol/l)**
- Triglicéridos 160 mg/dl**

1. Cálculo del riesgo cardiovascular según tablas de Framingh

Riesgo bajo (< 5 %)

2. Identificación de FRCV modificables

- **Tabaquismo**
- **Leve hipertrigliceridemia**
- **LDL discretamente elevada**

TRATAMIENTO

1. Medidas higiénico-dietéticas

- **Alentar que mantenga el peso ideal**
- **Alentar que realice ejercicio físico moderado**
- **Dieta baja en grasas (con objeto de tratar la dislipemia leve)**

2. Tabaquismo: **dejar de fumar**

3. ¿Retirada de anillo vaginal? **NO**

4. Alcohol: **con moderación**

5. Antiagregación: **NO**

6. Hidroxicloroquina: **SI**

7. Corticoides: **NO**

8. Estatinas: **NO**

EVOLUCIÓN

Se completa el estudio y aparece un anticoagulante lúpico positivo (en 2 ocasiones).

TRATAMIENTO

¿Qué modificarías del tratamiento anterior?

1. ¿Retirada de anillo vaginal? **SI (reemplazar método anticonceptivo)**
2. Antiagregación: **SI, AAS 100 mg**
3. Anticoagulación: **NO**
4. Hidroxicloroquina: **SI**

EVOLUCIÓN...22 meses más tarde

CLÍNICA y EXPLORACIÓN FÍSICA

- Edemas periorbitarios y maleolares
- Disnea de moderados esfuerzos
- TA 210/110 mmHg
- ACR: leves crepitantes bibasales
- MMII: edemas con fóvea +/-+++

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- Analítica: creatinina 0.9, urea 34, colesterol total 193 mg/dl (5 mmol/l), LDL-colesterol 114 mg/dl (3 mmol/l), HDL-colesterol 41 mg/dl (1.1 mmol/l), triglicéridos 120 mg/dl.
- Autoinmunidad: C3 65, C4 10, anti-DNA elevado
- Sedimento de orina: leucocitos 10-20, sangre 70-100, nitritos 1+, abundantes microorganismos.
- Proteinuria en orina de 24 horas: 4.4 g
- Biopsia renal: GNF tipo II

TRATAMIENTO

¿Qué modificarías del tratamiento anterior?

1. Corticoides: **Prednisona: 20 mg/d**
2. Inmunosupresores: **Ciclofosfamida**
3. Estatinas: **SI (OBJETIVO: CT < 175; LDL <90; TG <150)**
4. Antihipertensivos: **enalapril 20 mg 1 comprimido diario**
losartán 100 mg 1 comprimido diario
amlodipino 10 mg 1 comprimido diario

OBJETIVO: TA $\leq$ 125/80. Dismunición proteinuria

5. Aspirina: **SI (Situación protrombótica: AAF + Sd. nefrótico)**
(Elevado riesgo cardiovascular: HTA, IR, Proteinuria...)



CASO 2

Paciente varón de 62 años con ANTECEDENTES PERSONALES de:

- **LES diagnosticado en 2004.**
- **Fumador desde hace 15 años**
- **Enolismo moderado**
- **Hipertrofia benigna de próstata**

DATOS ANTROPOMÉTRICOS Y ANALÍTICOS

- **Peso: 67.3 Kg. Altura 176 cm. IMC 21.7. TA: 120/80 mmHg**
- **Glucosa 93 mg/dl**
- **Colesterol total 118 mg/dl (3.1 mmol/l)**
- **LDL-colesterol 106 mg/dl (2.75 mmol/l)**
- **HDL-colesterol 58 mg/dl (1.5 mmol/l)**
- **Triglicéridos 179 mg/dl**

Cálculo del riesgo cardiovascular según las tablas de Framingham.

Riesgo moderado (10-20%)

FACTORES DE RIESGO TRADICIONALES:

- **Tabaquismo**
- **Leve hipertrigliceridemia**

TRATAMIENTO

1. Medidas higiénico-dietéticas

- **Dieta pobre en grasas**
- **Estimular que se mantenga sin sobrepeso**
- **Recomendar ejercicio físico moderado**

2. Tabaquismo: ABSTENCIÓN

3. Alcohol: con moderación

4. Hidroxicloroquina: SI

5. Corticoides: **Prednisona 7,5 mg/día (dosis mínima eficaz)**

6. Estatinas: **NO**

7. Antihipertensivos: **NO**

8. Antiagregación: **SI (varón, 62 años, corticoides, riesgo moderado...)**

9. Anticoagulación: **NO**

10. Otras medidas

- Medidas de protección frente al Raynaud
- Para paliar los efectos secundarios de los corticoides
 - **Bifosfonatos**
 - **calcio + vit D**
- Protección gástrica

EVOLUCIÓN... aproximadamente al año

- Comienza a presentar cifras de tensión arterial elevadas: TA 165/110mmHg.
- En estudio de coagulación especial se evidencia ACA positivos. No tenido ningún episodio de trombosis = ACA POSITIVOS SIN SAF.

¿Modificarías en algo el tratamiento anterior?

TRATAMIENTO

- Hidroxicloroquina: **SI**
- Corticoides: **Prednisona 5 mg/d (dosis mínima eficaz)**
- Inmunosupresores: **NO**
- Antihipertensivos: **Losartán 100 mg + Diuréticos + Doxazosina (HBP) (OBJETIVO: <130/80)**
- Antiagregación: **AAS 100 (AAF)**
- Anticoagulación: **NO**

EVOLUCIÓN... a los 3 años

- El paciente ingresa en UCI por un cuadro de IAM lateral
- Desarrolla un cuadro compatible con intolerancia a la AAS
- Continúa con cifras de tensión arterial elevadas: TA 170/90 mmHg
- Peso: 70.7 Kg IMC: 23
- ANALÍTICA: glucemia 149 mg/dl, colesterol total 165 mg/dl (4.27 mmol/l), HDL-colesterol 53 (1.4 mmol/l), LDL-colesterol 112 mg/dl (2.91 mmol/l), triglicéridos 99 mg/dl (1.11 mmol/l)
- ECOCARDIOGRAMA TRANSTORÁCICO: FE normal
- CATETERISMO: ENFERMEDAD CORONARIA DE 1 VASO.

Cálculo del riesgo cardiovascular según tablas de Framingham

Riesgo alto (20-40%) (No es preciso hacerlo: ya tiene un episodio CV)

FACTORES DE RIESGO TRADICIONALES

- Tabaquismo
- Glucemia 149 mg/dl
- Colesterol total 187 mg/dl (4.8 mmol/l)
- LDL-colesterol 121 (3.14 mmol/l)
- Triglicéridos 184 mg/dl

TRATAMIENTO

¿Qué modificarías del tratamiento anterior?

2. Medidas higiénico-dietéticas: **las citadas con anterioridad**
3. Tabaquismo: **dejar de fumar**
4. Alcohol: **con moderación**
5. Hidroxicloroquina: **SI**
6. Corticoides: **SI, prednisona 5 mg diarios (dosis mínima eficaz)**
7. Inmunosupresores: **NO**
8. Estatinas: **SI, Atorvastatina. OBJETIVO: LDL<90 y si es posible <70.**
9. Antihipertensivos: **Enalapril + Betabloqueantes (carvedilol)**
(OBJETIVO: <125/80)
10. Antidiabéticos orales: **SI (se retiraron por control mediante dieta)**
11. Antiagregación: **AAS NO por intolerancia. Clopidogrel 75 mg**
12. Anticoagulación: **NO**
13. NTG transdérmica: **SI**



CASO 3

Mujer de 48 años de edad con ANTECEDENTES PERSONALES de:

- LES**
- Fenómeno de Raynaud**
- HTA**
- Dislipemia**

DATOS ANTROPOMÉTRICOS Y ANALÍTICOS

- TA 143/99 mmHg. Peso 76.1 Kg. Altura 158 cm. IMC 30.5. Cintura 91 cm.**
- Glucemia: 95 mg/dl**
- Colesterol total 281 mg/dl (7.3 mmol/l)**
- HDL-colesterol 32 mg/dl (0.83 mmol/l)**
- LDL-colesterol 201 mg/dl (5.22 mmol/l)**
- Triglicéridos 130 mg/dl**
- Autoinmunidad: complemento y anti-DNA normales.**

CLÍNICA

- Movilidad articular limitada**
- Eritema facial y en zona del escote**

Cálculo del riesgo cardiovascular según tablas de Framingham.

- **Riesgo moderado (10-20%)**

FACTORES DE RIESGO TRADICIONALES

- **HTA**
- **Obesidad**
- **Dislipemia (hipercolestolemia)**
- **Síndrome metabólico (ATP III: HTA, cintura >88 cm, HDL <50)**

TRATAMIENTO

1. Medidas higiénico-dietéticas

- **Dieta de 1000 Kcal pobre en sal**
- **Evitar el sobrepeso. Ejercicio físico**

2. Hidroxicloroquina: SI

3. Corticoides: NO

4. Inmunosupresores: NO

5. **Estatinas:** **SI** Atorvastatina (OBJETIVO: CT<200, LDL <100, TG<150)

6. **Antihipertensivos:** **SI**, RAMIPRIL+ NIFEDIPINO (RAYNAUD) (OBJ: TA< 130/80)

7. **Antiagregación:** **SI:** AAS (RCV moderado)

8. **Anticoagulación:** **NO**

9. **Otras medidas**

- Medidas de protección frente al Raynaud
- Protección gástrica

EVOLUCIÓN

- La paciente sufre 2 episodios de ACV
- .
- ACA IgG e IgM + (2 ocasiones):

DX: SAF

1. Cálculo del riesgo cardiovascular según tablas de Framingham.
Riesgo moderado (10-20%) No precisa (ya ha tenido un ACV)

FACTORES DE RIESGO TRADICIONALES

- HTA
- Obesidad
- Dislipemia
- Hipertrigliceridemia
- Síndrome metabólico
- Enfermedad cerebrovascular

OTROS :

- SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO (AAF+ACV)

TRATAMIENTO

¿Qué modificarías del tratamiento?

2. Medidas higiénico-dietéticas: **Insistir en dichas medidas**
3. Hidroxicloroquina: **SI**
4. Corticoides: **NO (ausencia de actividad)**
5. Inmunosupresores: **NO**
6. Estatinas: **Atorvastatina 80 mg (OBJETIVO: CT<175; LDL<90 (al menos); TG<150**
7. Antihipertensivos: **Valsartán 80 mg + Amlodipino (Raynaud) (OBJETIVO: TA <125/80)**
8. Antiagregación: **SI (?)**
9. Anticoagulación: **SI**
10. Otras medidas
 - Medidas de protección frente al Raynaud
 - Protección gástrica



CASO 4

Paciente mujer de 27 años con ANTECEDENTES PERSONALES de:

- LES diagnosticado hace 1 año
- Fenómeno de Raynaud

CLÍNICA

- Artritis y rigidez matutina (de hasta 9 horas), sobretodo en articulaciones de manos y carpos.

DATOS ANTROPOMÉTRICOS y EXPLORACIÓN FÍSICA

- Peso 85 Kg. Altura 156 cm. IMC 34.93. TA 145/97 mmHg.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- Analítica: Colesterol total 178 mg/dl, LDL-colesterol 107 mg/dl (2.8 mmol/l), triglicéridos 245 mg/dl.
- Autoinmunidad: anti-DNA 2360, C3 79 y C4 9
- Proteinuria en orina de 24 horas: 300 mg

Cálculo del riesgo cardiovascular según tablas de Framingham

Riesgo bajo ($< 5\%$)

FACTORES DE RIESGO TRADICIONALES

- Obesidad
- Hipertrigliceridemia
- HTA
- Síndrome metabólico (Obesidad, HTA, hiperTG)

TRATAMIENTO

1. Medidas higiénico-dietéticas

- Dieta de 1000 Kcal pobre en sal
- Evitar el sobrepeso. Ejercicio físico moderado

2. Corticoides: **SI**, prednisona 7,5 mg/d (dosis mínima eficaz).

3. Hidroxicloroquina: **SI**: 1 comp cada 12 horas.

4. Inmunosupresores: **SI**: Metotrexato 2.5 mg dos comprimidos por la mañana y dos por la noche un día a la semana. Acfol

5. Estatinas: **SI**, Atorvastatina + Fenofibrato (OBJ: LDL <100; TG <150)

6. Antihipertensivos: **SI**, Ramipril + Amlodipino (OBJ: TA <130/80)

7. Antiagregación: **SI**, AAS

8. Anticoagulación: **NO**

9. Otras medidas

- Medidas de protección frente al Raynaud
- Para paliar los efectos secundarios de los corticoides
- Protección gástrica

EVOLUCIÓN

La paciente sufre un episodio de TVP en MID
Se solicita estudio de coagulación especial que pone de manifiesto AL positivo, ACL GLP 50, proteína C 125, heterocigoto para MTHFR y factor XII.

DX: SÍNDROME ANTIFOSFOLIPÍDICO ASOCIADO

¿Qué añadirías al tratamiento anterior?

Anticoagulación

EVOLUCIÓN ... 6 meses más tarde

- Continúa sin perder peso
- TA 140/95 mmHg
- Triglicéridos 575 mg/dl.
- PROTEINURIA en orina de 24 horas: 1.5 g-2 g
- AUTOINMUNIDAD: ANAs > 1/320, DNA 2160
- BIOPSIA RENAL: GNF III

TRATAMIENTO

¿ Qué cambios harías en el tratamiento?

TRATAMIENTO

1. Corticoides: **Prednisona: 20 mg/d (pauta descendente)**
2. Inmunosupresores: **Ciclofosfamida IV**
3. Estatinas: **SI + Fenofibrato (OBJETIVO: CT < 175; LDL <90; TG <150)**
4. Antihipertensivos: **enalapril 20 mg 1 comprimido diario
losartán 100 mg 1 comprimido diario
amlodipino 10 mg 1 comprimido diario**

OBJETIVO: TA $\leq$ 125/80. Dismunición proteinuria

5. Aspirina: **SI (?)**
6. Anticoagulación **SI**



CASO 5

Paciente mujer de 29 años de edad con ANTECEDENTES PERSONALES de:

- LES diagnosticado en 2003
- Síndrome de Sjögren secundario

DATOS ANTROPOMÉTRICOS y ANALÍTICOS

- **Peso 82 Kg. Altura 152 cm. IMC: 35.4. Cintura 89 cm. TA 114/69 mmHg.**
- **Colesterol total 165 mg/dl (4.3 mmol/l)**
- **HDL-colesterol 34 mg/dl (0.9 mmol/l)**
- **LDL-colesterol 112 mg/dl (2.9 mmol/l)**
- **Triglicéridos 225 mg/dl**

Cálculo del riesgo cardiovascular según tablas de Framingham

Riesgo bajo ($< 5\%$)

FACTORES DE RIESGO TRADICIONALES

- Síndrome metabólico (obesidad, HDL, TG)

TRATAMIENTO

1. Medidas higiénico-dietéticas

- Dieta de 1000 Kcal pobre en sal
- Evitar el sobrepeso.
- Ejercicio físico moderado

LO MÁS IMPORTANTE

2. Hidroxicloroquina: **SI**

4. Corticoides: **NO**

5. Inmunosupresores: **NO**

6. Estatinas: **NO.**

7. Antihipertensivos: **NO**

8. Antiagregación: **NO**

9. Anticoagulación: **NO**



Gracias