

Lupus eritematoso sistémico: estimación de riesgo para enfermedad cardiovascular a través de los algoritmos QRISK3 y Framingham

Ivanna Romero, Ivette Montes de Oca Peña

Recibido: 10 de Octubre de 2024

Aceptado: 5 de Noviembre de 2024

Resumen

Objetivo: Identificar las diferencias en las estimaciones del factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares en pacientes con Lupus eritematoso sistémico (LES), a través de la aplicación de los algoritmos QRISK 3 y Framingham. **Métodos:** estudio descriptivo, de corte transversal y analítico. La asociación de las variables cualitativas se realizó usando la prueba de chi-cuadrado de Pearson como la Prueba exacta de Fischer. Se determinó la correlación de las variables cuantitativas utilizando el coeficiente de correlación de Spearman. Se considero un valor significativo menor a 0.05. **Resultados:** se evaluaron 41 pacientes con LES, 97,6 % del sexo femenino. La comorbilidad más frecuente fue hipertensión 51,21 %, migraña 39,02 % y nefritis lúpica 34,14 %. Se evidenció al comparar las 2 escalas que la escala de Framingham dio un promedio de puntuación media de riesgo del $3,12 \% \pm 3,5$, clasificando a 2 (4,8 %) de los pacientes de alto riesgo. El QRISK 3 mostró una media de riesgo del $12,87 \% \pm 11,62$, con 21 (64,3 %) pacientes considerados de alto riesgo. Al comparar la estimación RCV a través de las 2 escalas: Framingham y QRISK 3, hubo una correlación positiva moderada entre las escalas (Rho de Spearman = 0,502 p = 0,001). No hubo asociación entre el riesgo relativo calculado por la escala QRISK 3 y las variables de nefritis lúpica, uso de

esteroides, actividad y tiempo de duración del LES. **Conclusiones:** La puntuación calculada por el QRISK3 fue mayor que la puntuación de Framingham.

Palabras clave: Lupus Eritematoso Sistémico; Factor de Riesgo Cardiovascular; QRISK3; Framingham; SLEDAI.

ABSTRACT

Systemic lupus erythematosus: estimation of risk for cardiovascular disease using QRISK framingham algorithms.

Ivanna Romero, Ivette Montes de Oca Peña.

Objective: To identify the differences in the estimates of the risk factor for cardiovascular diseases in patients with systemic lupus erythematosus (SLE), through the application of the QRISK 3 and Framingham algorithms. **Methods:** descriptive, cross-sectional and analytical study. The association of qualitative variables was performed using Pearson's chi-square test as Fischer's exact test. The correlation of quantitative variables was determined using Spearman's correlation coefficient. 0.05 was considered a significant value. **Results:** A total of 41 patients with SLE were evaluated, of which 97.6% were female. The most frequent comorbidity in these patients was hypertension (51.21%), migraine (39.02%) and lupus nephritis (34.14%). It was evidenced when comparing the 2 scales that the Framingham scale gave an average mean risk score of $3.12\% \pm 3.5$, classifying 2 (4.8%) of the patients as high risk. The QRISK3 showed a mean risk of $12.87\% \pm 11.62$, with 21

* Servicio de Medicina Interna, Hospital General "Dr. Domingo Luciani", Estado Miranda, Venezuela+Email: ivannaromero95@gmail

DOI: <https://doi.org/10.71035/RSVMI.2024.40.3-4.5>

(64.3%) patients considered high risk. When comparing the RCV estimate across the 2 scales: Framingham and QRISK3, there was a moderate positive correlation between the scales (Spearman's Rho = 0.502, p = 0.001). There was no association between the relative risk calculated by the QRISK3 scale and the variables of lupus nephritis, steroid use, activity and duration of SLE

Conclusions: The score calculated by the QRISK3 was higher than the Framingham score.

KEY WORDS: Systemic Lupus Erythematosus; Cardiovascular Risk Factor; QRISK3; Framingham; SLEDAI.

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune crónica de causa desconocida que puede afectar prácticamente cualquier órgano del cuerpo. Las anormalidades inmunológicas, especialmente la producción de varios anticuerpos antinucleares (ANA), son una característica prominente de la enfermedad.

Los pacientes presentan manifestaciones clínicas variables que pueden ir desde afectación leve de las articulaciones y la piel hasta el compromiso renal, cardiovascular, hematológico, pulmonar, gastrointestinal y del sistema nervioso central que pueden ser potencialmente mortales.¹

La carga de enfermedades cardiovasculares, incluida la enfermedad arterial coronaria es alta en los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) y también es más frecuente comparado al resto de la población general. La enfermedad cardiovascular es una de las principales causas de muerte entre los pacientes con LES. En una cohorte de 816 pacientes con LES seguidos durante una década en San Francisco, Estados Unidos (EEUU), la enfermedad cardiovascular fue la causa de muerte en un tercio de los pacientes.² Los factores de riesgo tradicionales de enfermedad cardiovascular y el uso actual de glucocorticoides, junto con la duración y la actividad de la enfermedad, se asociaron con un mayor riesgo en estos pacientes con LES. Además, los pacientes de raza afroamericana con LES presentan mayor riesgo de sufrir enferme-

dad cardiovascular (ECV) que los pacientes de otro origen étnico; en el estudio registro de Lupus en Georgia EE. UU, el riesgo fue siete veces mayor en la raza afroamericana.³

La biología y los mecanismos subyacentes a la aterosclerosis acelerada en el LES son complejos y siguen siendo áreas de investigación activa. Aunque se ha demostrado que los factores de riesgo tradicionales, como hiperlipidemia y el tabaquismo, predicen enfermedad cardiovascular en pacientes con LES, también el LES en sí mismo es un factor de riesgo independiente de ECV, y se han estudiado varios factores de riesgo de ECV específicos del LES.⁴

En nuestro medio aún no contamos con estudios que muestran la frecuencia de los factores de riesgo para ECV en pacientes con LES, ni la aplicación generalizada y validada de escalas para predecir la morbimortalidad de la misma, razón por la cual se presenta el interés en conocer y aplicar dichas escalas.

Este trabajo investigación evaluó las diferencias en las estimaciones del factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares en pacientes con lupus eritematoso sistémico, a través de la aplicación de los algoritmos de riesgo QRISK 3 y Framingham, en los pacientes que acudieron a la consulta externa de medicina interna del Hospital General del este Dr. Domingo Luciani.

Planteamiento y delimitación del problema

Las enfermedades autoinmunes sistémicas, entre las que se encuentra el lupus eritematoso sistémico (LES), presentan una mayor morbimortalidad de origen cardiovascular, así como una mayor incidencia de aterosclerosis precoz y acelerada en comparación con la población general. Esta afectación no puede explicarse sólo por la presencia de los denominados factores clásicos de riesgo como hipertensión arterial, diabetes, hipercolesterolemia, obesidad o tabaquismo, sino que parece depender de factores no clásicos asociados a la enfermedad. El desequilibrio entre el daño y la reparación vascular juega un papel fundamental en el inicio de la lesión arteriosclerótica. Este balance entre daño y

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: ESTIMACION DE RIESGO PARA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR A TRAVES DE LOS ALGORITMOS QRISK3 Y FRAMINGHAM

reparación puede romperse por factores no bien conocidos que se han asociado a inflamación crónica, estrés oxidativo, tratamientos farmacológicos, alteración en las células implicadas en la reparación del endotelio y en moléculas de regulación inmunitaria.⁵

La prevalencia de eventos cardiovasculares en esta población es de 6-10% y la incidencia anual de aproximadamente de 1,2-1,5%. Comparando esta población con las mujeres que no presentan LES, éstas tienen de cinco a seis veces mayor riesgo de presentar enfermedad cardiovascular y aquellas con LES entre los 35 a 44 años de edad tienen 50 veces más riesgo de desarrollar un evento cardiovascular.⁶

Se ha propuesto que el aumento del riesgo cardiovascular en los pacientes con LES, es debido a un incremento de los factores de riesgo clásicos como el hábito tabáquico, dislipidemia, diabetes mellitus e hipertensión arterial. En un estudio, en el momento del diagnóstico y la inclusión, más de un tercio de los pacientes con lupus ya presentaban hipercolesterolemia, y esta prevalencia aumentó a más del 60% durante los 3 años posteriores al diagnóstico. Dentro del LES, se ha descrito que la dislipidemia sigue un patrón único que incluye niveles elevados de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y triglicéridos, así como niveles reducidos de lipoproteínas de alta densidad (HDL), y este patrón se exagera con la enfermedad activa.⁷

Los pacientes pueden presentar compromiso renal, además el tratamiento que incluye uso de esteroides, lleva al desarrollo de diferentes factores de riesgo tradicionales; aunados al estado inflamatorio crónico que genera la enfermedad, el cual es uno de los factores esenciales en la aparición de aterosclerosis en estos pacientes.^{7,8}

Los pacientes con LES más grave tienen más probabilidades de recibir glucocorticoides y otros medicamentos inmunosupresores, mientras que aquellos con una enfermedad leve pueden recibir solo hidroxiquina. El aumento de la dosis de glucocorticoides está estrechamente relacionado con una actividad de la enfermedad más severa.⁸

Si bien los glucocorticoides reducen la inflamación sistémica, lo que puede minimizar la aterogénesis, su uso está relacionado con un aumento en varias variables de riesgo tradicionales, incluido el colesterol total, la glucosa en sangre, el IMC y la presión arterial sistólica. Se encontró que el uso más prolongado de glucocorticoides se relacionó de forma independiente con eventos cardiovasculares incidentales.^{7,8}

Los eventos cardiovasculares también pueden resultar en una mayor morbilidad y mortalidad general. Los pacientes con LES tienen un mayor riesgo de mortalidad hospitalaria y una duración prolongada de las hospitalizaciones en comparación con los pacientes diabéticos y sin LES.⁸

Existe una diversidad de estudios que han utilizado escalas para evaluar el riesgo de ECV en las enfermedades inflamatorias autoinmunes, como por ejemplo en artritis reumatoide. En cuanto al LES, aunque tiene una alta carga de morbimortalidad por ECV, en la actualidad no está estandarizado, ni están ampliamente validados el uso de escalas específicas para evaluar el riesgo cardiovascular en esta población.

El modelo QRISK se ha utilizado en el Reino Unido para evaluar el riesgo de ECV a 10 años desde 2007; luego de una actualización, a los 10 años, los algoritmos QRISK 3 surgieron en 2017. El puntaje QRISK 3 funciona mejor para detectar el riesgo CV durante los próximos 10 años en los pacientes con LES, que el QRISK 2, porque considera ocho factores de riesgo diferentes, incluido el LES, el uso de esteroides y el tratamiento antihipertensivo. Estos factores de riesgo adicionales en el QRISK 3 prevalecen en el tratamiento a largo plazo del LES y pueden ser clave para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares en pacientes con LES.⁹

Otra escala generalmente utilizada en la práctica clínica es la escala Framingham.¹⁰ Esta escala permite calcular el riesgo cardiovascular (RCV) en 10 años, incluye edad, sexo, tratamiento de la hipertensión, diabetes, tabaquismo, lipoproteína de alta densidad (HDL), colesterol total y presión

arterial sistólica, sin embargo, esta escala no toma en cuenta otros factores de riesgo incluidos en la escala QRISK 3.

Con base a lo antes expuesto se planteó realizar este estudio en los pacientes con LES de la consulta externa de medicina interna- reumatología, del Hospital General de Este Dr. Domingo Luciani, en el periodo comprendido entre mayo 2023 y octubre 2023, en el cual se dió a conocer una estimación del riesgo de ECV utilizando la escala de QRISK 3 y FRAMINGHAM en estos pacientes.

El siguiente trabajo de investigación intentó responder y aportar información con relación a la siguiente interrogante: ¿cuál es la diferencia entre las estimaciones del riesgo para enfermedades cardiovasculares, a través de la aplicación de los algoritmos de riesgo QRISK 3 y FRAMINGHAM en los pacientes con LES que acudieron a la consulta de Medicina Interna- reumatología, del hospital Domingo Luciani en el período mayo 2023 a octubre 2023.

En vista de que no existen estudios realizados o publicados en nuestro centro hospitalario acerca de las estimaciones del riesgo cardiovascular en LES, era de suma importancia realizar esta investigación por los posibles beneficios que ofrecería.

Dentro de los aportes del presente trabajo, al tener las estimaciones del riesgo cardiovascular en los pacientes con LES, se puede indicar tratamiento farmacológico preventivo y oportuno, proporcionarles actividades educativas con el fin de evitar estas complicaciones. Además, el ofrecer a los pacientes la oportunidad de conocer qué factores de riesgo para enfermedad cardiovascular tiene, redundaría en cambios de su estilo de vida y también podría repercutir en la adherencia terapéutica de los mismos. En estos pacientes con LES al igual que en la población general, es necesario una revisión estricta de los diferentes factores de riesgo tradicionales, incluso a una edad más temprana; además del control exhaustivo de la actividad de la enfermedad.

A la par, el presente estudio nos permitió cono-

cer cuál de las dos escalas o algoritmos es más sensible para estimar el riesgo cardiovascular en estos pacientes y poder dirigir dicho tratamiento.

Existen dos métodos de cálculo de RCV: cualitativos y cuantitativos; los cualitativos se basan en la suma de factores de riesgo y clasifican al individuo en riesgo leve, moderado y alto riesgo; los cuantitativos nos dan un número que es la probabilidad de presentar un evento cardiovascular en un determinado tiempo; la forma de cálculo es a través de programas informáticos, basados en ecuaciones o algoritmos de predicción de riesgo, o las llamadas escalas de riesgo cardiovascular. La estimación del riesgo cardiovascular global por este método tiene como objetivos clínicos básicos: identificar pacientes de alto riesgo que precisan atención e intervención inmediata, motivar a los pacientes para que sigan el tratamiento y así reducir riesgo y modificar la intensidad de la reducción de riesgo en base al riesgo global estimado. Además, la principal utilidad es clasificar a los pacientes e intervenir con fármacos en individuos de alto riesgo, que se define según criterio de las distintas sociedades y organismos.

Existen varios algoritmos de riesgo que se utilizan para predecir las enfermedades cardiovasculares durante un período de 10 años, en este estudio se ha incluido el puntaje de riesgo de Framingham y el QRISK 3. La puntuación de riesgo de Framingham¹⁰ es una herramienta ampliamente utilizada que proporciona estimaciones del riesgo de desarrollar ECV durante la próxima década. Este algoritmo de riesgo incluye las variables de: sexo, edad, colesterol total y lipoproteínas de alta densidad (HDL), presión arterial sistólica, tratamiento de la hipertensión, tabaquismo y presencia de diabetes.

El QRISK 3 es otro algoritmo que utiliza elementos específicos además de factores tradicionales para predecir el riesgo de ECV. Sin embargo, la eficiencia de estos modelos difiere significativamente porque cada modelo se basa en datos y algoritmos diferentes.¹¹

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: ESTIMACION DE RIESGO PARA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR A TRAVES DE LOS ALGORITMOS QRISK3 Y FRAMINGHAM

QRISK 3 ofrece una puntuación de riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) bien establecida, es la última versión de una puntuación que ha estado en uso en el NHS desde 2009. Está diseñada para identificar a las personas con alto riesgo de desarrollar ECV que deben evaluarse con más detalle para reducir el riesgo de desarrollar ECV. Los factores de riesgo considerados incluyeron aquellos que ya estaban en QRISK 2 (edad, etnia, privaciones, presión arterial sistólica, índice de masa corporal, cociente del colesterol total/HDL, tabaquismo, antecedentes familiares de enfermedad coronaria en un familiar de primer grado menor de 60 años), diabetes tipo 1, diabetes tipo 2, hipertensión tratada, artritis reumatoide, fibrilación auricular, enfermedad renal crónica (etapa 4 o 5)) y nuevos factores de riesgo (enfermedad renal crónica (etapa 3, 4 o 5), una medida de la presión sistólica, variabilidad de la presión arterial (desviación estándar de medidas repetidas), migraña, corticosteroides, lupus eritematoso sistémico (LES), antipsicóticos atípicos, enfermedades mentales graves y VIH/SIDA). También toma en consideración el diagnóstico o tratamiento de disfunción eréctil en hombres. Las medidas de calibración y discriminación se determinaron en la cohorte de validación para hombres y mujeres por separado y para subgrupos individuales por grupo de edad, origen étnico y estado inicial de la enfermedad.^{9,11} La puntuación estima el riesgo de que una persona desarrolle CVD en los próximos 10 años. Ha sido desarrollado específicamente por médicos y académicos para su uso en el Reino Unido.

De esta forma en el presente trabajo se tomaron en cuenta dos escalas de estratificación de riesgo cardiovascular en pacientes con lupus, tomando en cuenta los antecedentes antes mencionados y los factores de riesgo tradicionales y no tradicionales.

Objetivos

Identificar las diferencias en las estimaciones del factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares en pacientes con lupus eritematoso sistémico, a través de la aplicación de los algoritmos QRISK 3 y Framingham, en los pacientes que acuden a la consulta externa de medicina interna del hospital General del este Dr. Domingo Luciani en

el periodo de mayo 2023- octubre 2023.

- Determinar las características epidemiológicas de los pacientes con LES (edad, sexo, procedencia, etnicidad, tiempo de evolución de la enfermedad).
- Describir los factores de riesgo tradicionales y no tradicionales en los pacientes con LES.
- Calcular el riesgo cardiovascular de acuerdo al algoritmo QRISK 3.
- Establecer el riesgo cardiovascular según el Framingham.
- Correlacionar la estimación de riesgo cardiovascular obtenidas a través de las dos escalas QRISK 3 y Framingham.
- Establecer la asociación entre valores de riesgo relativo definidos por QRISK 3 y los factores de riesgo no tradicionales (actividad de enfermedad, tiempo de duración, uso de esteroides, nefritis lúpica) en pacientes con LES.

Aspectos éticos.

Este estudio contó con la aprobación del Comité de Ética del Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani”.

Es transversal, descriptivo, analítico, por lo tanto, se rige por la declaración de Helsinki y se respetaron los cuatro principios bioéticos básicos fundamentales de autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia. Se solicitó el consentimiento informado donde se le explicaban al paciente los procedimientos a realizar, además se le informó al paciente que, aunque se negara a participar en nuestro estudio o abandonara la investigación recibiría de igual manera atención médica. Se respetará el secreto médico y la confidencialidad de los pacientes.

MÉTODOS

Tipo de estudio.

Estudio de tipo descriptivo y de corte transversal.

Población y muestra.

La población estuvo constituida por 41 pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico

que acudieron a la consulta de medicina interna del Hospital Dr. Domingo Luciani en el periodo comprendido entre mayo 2023 – octubre 2023. El muestreo fue intencional y no probabilístico.

Criterios de inclusión

Pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico, con criterios clasificatorios de ACR 1997 y ACR/EULAR 2019. (anexo 2)

Pacientes mayores de 30 años hasta 84 años.

Pacientes que acepten participar en dicho estudio.

Criterios de exclusión:

Pacientes con cuadro de infección activa u hospitalizado.

Embarazo.

Procedimientos.

A los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión se les solicitó el consentimiento informado y se les aplicó una encuesta de donde se tomó la información de las variables clínicas y epidemiológicas que se registró en el formulario de recolección de datos.

Se procedió a determinar el peso corporal con una balanza marca Detector Scale Brooklyn, previamente calibrada, paciente descalzo y en ropa ligera; los valores obtenidos se expresaron en Kg. Para la talla se utilizó el tallímetro de la misma balanza y las medidas obtenidas se expresaron en metros. Se calculó el índice de masa corporal a través de la fórmula peso/talla² (Kg/m²), considerándose bajo peso: <18,5 Kg/m²; normal: 18,5 a 24,9 Kg/m²; sobrepeso: 25 a 29,9 Kg/m²; obesidad: > 30 Kg/m². Se midió la presión arterial 3 veces con el equipo tensiómetro PLENIA modelo EDT03-25BB, se calculó el promedio y desviación estándar de la presión sistólica. Se procedió a tomar una muestra de sangre de 5 cc en la vena antero cubital después de un ayuno de 12 horas, la cual se colocó en tubo de ensayo para química, posterior a esto dicha muestras fue transportada hasta el laboratorio donde fue procesada en equipo TECOM/TC220

analizador bioquímico automatizado de espectroscopia de absorción, turbidimetría de transmisión para la determinación de creatinina, glicemia, colesterol total, HDL y triglicéridos.

A partir de los datos recogidos de la información sobre los factores de riesgo cardiovascular (edad, sexo, tabaquismo, colesterol total y HDL, presión sistólica, si recibían tratamiento para la hipertensión) se calculó la estimación de riesgo cardiovascular a cada paciente, por la escala de Framingham disponible en la aplicación: <https://www.mdcalc.com/calc/38/framingham-risk-score-hard-coronary-heart-disease> y el riesgo de los pacientes se clasificaron como muy bajos a bajos (< 10 %) y altos (> 20 %) según su riesgo absoluto a 10 años.

Para el cálculo del QRISK 3 se incluyeron las variables de edad, sexo, origen étnico, tabaquismo, diabetes, antecedentes familiares de ECV (angina o ataque cardíaco en un familiar de primer grado menor de 60 años), enfermedad renal crónica (categoría 3,4,5 según la clasificación de enfermedad renal crónica),¹¹ fibrilación auricular, tratamiento de la presión arterial, migraña, artritis reumatoide (AR), LES, enfermedad mental severa (esquizofrenia, trastorno bipolar, depresión moderada /grave), uso de antipsicóticos atípicos, uso de corticosteroides, diagnóstico o tratamiento de disfunción eréctil, colesterol HDL, colesterol total, presión arterial sistólica, desviación estándar de la presión sistólica, talla y peso, y se realizó la estimación del riesgo a través de la calculadora disponible QRISK®3-2018 risk calculator <https://qrisk.org>. El riesgo de los pacientes se clasificó como muy bajos a bajos (< 10 %), altos (> 10 %) según su riesgo absoluto a 10 años, también se registró el riesgo relativo calculado por la misma escala.¹¹

Tratamiento estadístico adecuado.

La información obtenida de los instrumentos fue registrada en una tabla de Excel 2021 (18.0). Se calculó la media, desviación estándar, mediana, límite inferior, límite superior, rango cuartílico, valor mínimo y valor máximo de las variables cuantitativas; en el caso de las variables cualitativas, se calculó sus frecuencias y porcentajes. La

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: ESTIMACION DE RIESGO PARA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR A TRAVES DE LOS ALGORITMOS QRISK3 Y FRAMINGHAM

asociación de las variables cualitativas se llevó a cabo usando la prueba de chi-cuadrado de Pearson como la prueba exacta de Fischer. Se aplicó la prueba de no paramétrica Shapiro-Wilk, para determinar si las variables cuantitativas presentaban o no una distribución normal (gaussiana). Se determinó la correlación de las variables cuantitativas utilizando el coeficiente de correlación de Spearman cuando la prueba de normalidad es no paramétrica. Se consideró un valor significativo 0.05. Los datos fueron tabulados con SPSS29.

RESULTADOS

Del total de los 41 pacientes con LES incluidos en el estudio el 97,6% fueron del sexo femenino.

El rango de edades estuvo comprendido entre los 27 y 73 años, con una media de $46,54 \pm 12,42$ años. La procedencia de los pacientes: el 58,53 % eran de Petare, 19,5 % del área metropolitana de Caracas. En la tabla 1 también podemos observar la distribución por frecuencia del grado de instrucción, donde el 70% tienen educación secundaria y universitario.

De las comorbilidades la más frecuente fue hipertensión arterial 51,21 %, migraña 39,02 %, y nefritis lúpica 34,14 %.

En cuanto a los factores de riesgo tradicionales además de las comorbilidades ya mencionadas, 24,39 % de los pacientes refirieron antecedentes familiares de 1er grado con ECV tipo infarto del miocardio o ictus. Ningún paciente presentaba diabetes, solo 1 prediabetes y otra resistencia a la insulina. El hábito tabáquico fue mencionado por 17,07% de los pacientes, 7,31% fumaban por más de 20 años. El 43,9% presentaron hipercolesterolemia (colesterol mayor a 180 mg/dL), HDL menor a 40 (12,15 %) y 14,63 % triglicéridos > 150 mg/dL.

El resto de las características demográficas y clínicas relacionadas con la enfermedad de los pacientes se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Características epidemiológicas y clínicas

VARIABLES.	N	%
Genero		
Femenino	40	
Masculino	1	
Procedencia		
Petare	24	58,53
Guarenas/Guatire	3	7,31
Higuerote	3	7,31
Área Metropolitana	8	19,51
Otros*	3	7,31
Grados de instrucción		
Primaria	11	26,82
Secundaria	16	39
Universitario	13	31,7
Etnia		
Negro Caribe	10	24,39
Mestizo	25	60,97
Otros**	6	14,63
Comorbilidades		
Cigarrillo	7	17,07
Hipertensión Arterial	21	51,21
Migraña	16	39,02
Antecedente Familiar ECV	10	24,39
Diabetes 1 Y 2	0	0
ERC 3,4 Y 5	5	12,2
Nefritis Lúpica Actual	14	34,14
Obesidad	6	14,63
Hipercolesterolemia	18	43,9
Tratamiento		
Prednisona	38	92,68
Hidroxicloroquina	33	80,48
Estatinas	5	12,19
Antiagregantes	5	12,19
Inmunosupresores	36	87,8

*Valles del Tuy, Colombia, Trujillo. ** blanco, negro africano

En los parámetros de laboratorio el promedio de colesterol fue de 169,71 mg/dL (123-210), triglicéridos 103,46 mg/dL (38-198) HDL 44,4 % (35-67), cociente colesterol total/HDL: 3,88mg/dL (2,48-5,47). (tabla 2)

La duración media de la enfermedad fue de 7,59

a 13,34 años promedio de 10,46 años. El promedio de actividad de la enfermedad valorado a través del SLEDAI fue de 3,73 puntos (0-18). La mayoría de los pacientes con LES se encontraban en las

categorías de actividad: sin actividad (48,78 %), actividad leve (17,01 %) y el resto con actividad moderada a severa (29,26 %). (tabla 2)

Tabla 2. Análisis descriptivo de las Variables. Pacientes con LES

Variables	Media	Error standard	Límite inferior	Límite superior	Desv. estándar	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil	Asimetría	Error estándar	Nivel de Confianza
Riesgo QRISK 3 (%)	12,87	1,81	9,2	16,54	11,62	9	0,2	53,4	16,85	1,5	0,37	95%
Riesgo Framingham (%)	3,12	0,54	2,04	4,22	3,5	2	0	11,00	7	0,668	0,724	95%
Riego Relativo QRISK 3 (%)	13,15	2,82	7,46	18,84	18,03	5,4	1,8	87,6	13,35	2,66	0,37	95%
Edad (años)	46.54	1.941	42.61	50.46	12.426	46	27	73	21			95%
Signos Vitales												
Presión arterial sist 1 (mmHg)	121.90	2.62	116.62	127.19	16.75	121.00	94.00	179.00	19.50	1.05	0.37	95%
Presión arterial sist 2 (mmHg)	120.12	2.02	116.03	124.21	12.97	118.00	90.00	147.00	18.50	0.08	0.37	95%
Presión diastolica (mmHg)	75.56	1.63	72.26	78.86	10.46	76.00	56.00	96.00	16.00	0.15	0.37	95%
Frecuencia Pulso (ltn)	77.02	1.79	73.41	80.64	11.47	77.00	55.00	99.00	18.50	-0.16	0.37	95%
Laboratorios												
Colesterol (mg/dL)	169.71	3.72	162.18	177.23	23.83	170.00	123.00	210.00	35.50	-0.26	0.37	95%
HDL (mgHdL)	44.44	1.02	42.39	46.50	6.52	43.00	35.00	67.00	5.50	1.72	0.37	95%
Triglicéridos (mmHdL)	103.46	5.19	92.98	113.94	97.00	33.20	38.00	198.00	29.50	0.96	0.37	95%
Relación Colest/HDL (mg/dL)	3.88	0.11	3.66	4.11	0.71	3.98	2.48	5.37	1.12	0.03	0.37	95%
Glicemia (mg/dL) n: 18	86.06	2.79	80.17	91.94	11.83	82.00	66.00	105.00	16.25	0.11	0.54	95%
Creatinina (mg/dL)n: 21	0.88	0.05	0.78	0.99	0.23	0.91	0.48	1.41	0.36	0.11	0.50	95%
Puntaje de SLEDAI	3.73	0.85	2.00	5.46	0.00	5.47	0.00	18.00	7.00	1.40	0.37	95%
Tiempo duración del LES (años)	10,46	1,42	7,59	13,3	9,1	8	1	41	13	1,337	0,369	95%
IMC (Kg/m2)	25.36	0.91	23.51	27.20	5.84	24.35	16.63	48.49	6.34	1.77	0.37	95%
PESO	64.03	2.37	59.23	68.83	15.21	63.00	41.00	118.00	15.20	1.55	0.37	95%
ALTURA	1.59	0.01	1.57	1.61	0.06	1.58	1.44	1.77	0.08	0.30	0.37	95%

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: ESTIMACION DE RIESGO PARA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR A TRAVES DE LOS ALGORITMOS QRISK3 Y FRAMINGHAM

La mediana de la frecuencia cardíaca fue 77,02 (55-99) lpm, el promedio presión arterial sistólica 1: 121,90 mmHg, ($\pm 16,75$), presión arterial diastólica: $75,56 \pm 10,46$. (tabla 2)

Un 92,68 % de los pacientes recibían prednisona a dosis de 5mg al día; 80,48% hidroxyclorequina y atorvastatina 12,19%. (tabla 1)

La estimación de riesgo de ECV a través de la escala de Framingham dio un promedio de puntuación media de riesgo del 3,12 % ($\pm 3,5$), clasificando a 2 (4,8 %) de los pacientes de alto riesgo. El QRISK 3 mostró una media de riesgo del 12,87 % $\pm 11,62$, con 21 (64,3 %) pacientes considerados de alto riesgo. La puntuación calculada por el QRISK 3 fue mayor que la puntuación de Framingham. También se determinó el riesgo relativo para ECV por el algoritmo QRISK 3 con una media de 13,15 ($\pm 18,03$) En tabla 2 se detalla el análisis descriptivo del resto variables clínicas y laboratorio de la población.

Al comparar la estimación RCV a través de las 2 escalas: Framingham y QRISK 3, hubo una correlación positiva moderada entre las escalas ($r = 0,502$, $p = 0,001$). (tabla 3 y 4).

Tabla 3. Prueba de normalidad Escala de Riesgo QRISK 3 vs. Framingham

	Pruebas de normalidad					
	Kolmogorov-Smirnova			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	Gl	Sig.	Estadístico	Gl	Sig.
Riesgo QRISK 3	0.183	41	0.001	0.845	41	0.000
Riesgo Framingham	0.221	41	0.000	0.807	41	0.000

a. Corrección de significación de Lilliefors

Los datos no son paramétricos ya que se rechaza la hipótesis nula

el p valor 0,0000 es menor a 0,05

los datos no son simétricos en ambos casos

Se calcula el coeficiente de correlación de Spearman

Tabla 4. Correlación Escala de Riesgo QRISK 3 vs. Framingham

Correlaciones		p valor		
		Riesgo QRISK3	Riesgo Framingham	
Rho de Spearman	Coeficiente de correlación	1.000	,502**	
	Sig. (bilateral)		0.001	Coeficiente correlación de Spearman
	N	41	41	Correlación positiva moderada
Riesgo Framingham	Coeficiente de correlación	,502**	1.000	
	Sig. (bilateral)	0.001		
	N	41	41	

** . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

Se muestra en este estudio desacuerdo en la estimación del RCV entre estas dos escalas. Al calcular el Coeficiente Kappa se demostró entre el QRISK 3 y la escala de Framingham una concordancia de 0,375 (baja) que refleja la falta de acuerdo entre las estimaciones de RCV.

En esta investigación también se analizó la correlación entre el riesgo relativo expresado en la calculadora de QRISK 3 y actividad de la enfermedad evaluada a través de la escala SLEDAI mostrando correlación negativa débil baja ($r = -0,325$, $p = 0,38$) y también entre el riesgo relativo obtenido por QRISK 3 y tiempo de duración de la enfermedad no hubo correlación entre estas variables. ($r = 0,98$, $p = 0,214$). (tabla 5 y 6)

Tabla 5. Riesgo relativo QRISK 3 y SLEDAI Correlaciones

		Puntaje de SLEDAI	Riesgo Relativo Qrisk3		
Rho de Spearman	Coefficiente de correlación	1.000	-,325*	Coefficiente correlacion de spearman Correlacion negativa debil - baja	
	Puntaje de SLEDAI Sig. (bilateral)		0.038		
	N	41	41		
	Riesgo Relativo Qrisk3				
	Coefficiente de correlación	-,325*	1.000		
	Riesgo Relativo Qrisk3 Sig. (bilateral)	0.038			
	N	41	41		

*. La correlación es significativa en el nivel 0,05 (bilateral).

Tabla 6. Riesgo relativo QRISK 3 y duración de la enfermedad

		Duración de la enfermedad	Riesgo relativo Qrisk3		
Rho de Spearman	Coefficiente de correlación	1.000	0.198	Coefficiente correlacion de Spearman Correlación positiva muy débil - muy baja	
	Duración de la enfermedad Sig. (bilateral)		0.214		
	N	41	41		
	Riesgo relativo Qrisk3				
	Coefficiente de correlación	0.198	1.000		
	Riesgo relativo Qrisk3 Sig. (bilateral)	0.214			
	N	41	41		

Al comparar el riesgo relativo por QRISK3 y las variables nefritis lúpica y uso de prednisona tampoco se encontró diferencia significativa. (Tabla 7 a 9)

Tabla 7. Riesgo relativo QRISK3 y Nefritis Lúpica

		Nefritis Lupica		Total	Nefritis Lupica	
		Si	No		Si	No
Riesgo relativo QRISK3	Bajo	Recuento	9	11	20	
		Recuento esperado	6.8	13.2	20.0	
	Alto	Recuento	5	16	21	
		Recuento esperado	7.2	13.8	21.0	
Total	Recuento	14	27	41	34%	66%
	Recuento esperado	14.0	27.0	41.0		

Tabla 8.

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,046a	1	0.153		
Corrección de continuidad ^b	1.212	1	0.271		
Razón de verosimilitud	2.066	1	0.151		
Prueba exacta de Fisher				0.197	0.136
Asociación lineal por lineal	1.996	1	0.158		
N de casos válidos	41				

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 6,83.
b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Tabla 9 Usos de esteroides y Riesgo relativo QRISK 3

		Riesgo Relativo QRISK3				Total	
		Bajo		Alto			
		n	%	n	%	n	%
Usos de esteroides	Si	20	100.0%	18	85.7%	38	92.7%
	No	0	0.0%	3	14.3%	3	7.3%
Total		20	100.0%	21	100.0%	41	100.0%

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: ESTIMACION DE RIESGO PARA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR A TRAVES DE LOS ALGORITMOS QRISK3 Y FRAMINGHAM

Tabla. 10 Pruebas de Chi-Cuadrado

	Valor	gl	Significación Asintótica (Bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-Cuadrado De Pearson	3,083a	1	0.079		
Corrección De Continuidad b	1.336	1	0.248		
Razón De Verosimilitud	4.240	1	0.039		
Prueba Exacta De Fisher				0.232	0.125
N De Casos Válidos	41				

A. 2 Casillas (50,0%) Han Esperado Un Recuento Menor Que 5.
Recuento Mínimo Esperado Es 1,46.

B. Sólo Se Ha Calculado Para Una Tabla 2x2

DISCUSIÓN

Los datos de la literatura han demostrado un incremento de la incidencia de la morbimortalidad cardiovascular en pacientes con LES relacionado con el desarrollo prematuro de aterosclerosis acelerada. En la actualidad la aterosclerosis es considerada una enfermedad con un importante componente inflamatorio, por lo que se postula que los factores proinflamatorios específicos del LES sean responsables de esta aterosclerosis acelerada, aunque no se conocen con exactitud.^{5,12}

Este trabajo evaluó la estimación del riesgo a 10 años de eventos cardiovasculares en una población de 41 pacientes con diagnóstico de LES de la consulta de un hospital tipo IV a través de la aplicación de dos algoritmos diferentes.

La estimación del cálculo del riesgo cardiovascular en los pacientes con LES es un desafío. En investigaciones pasadas se ha mencionado que la mayoría de las calculadoras de riesgo cardiovascular utilizadas en la población general presentan un rendimiento incompleto en esta población de pacientes. En el estudio reciente de Sivakumaran J y cols. en una población de 1887 pacientes con LES seguidos prospectivamente, los autores trataron de determinar cuál de los siguientes métodos predecía mejor los eventos de ECV: las versiones 2

y 3 del estimador de riesgo de QRISK (QRISK 2 y 3), la puntuación de riesgo de Framingham, la puntuación de riesgo de Framingham modificada o la ecuación de riesgo CV de LES (SLE-CRE). Se concluyó que ninguna de las puntuaciones logra una sensibilidad, especificidad o precisión robustas en esta población.¹³ La inflamación crónica que acompaña a la enfermedad, el proceso acelerado de aterosclerosis, la presencia de dislipidemia inflamatoria y la alteración del metabolismo de la homeostasis de la glucosa que presentan estos pacientes son responsables de este mal desempeño.¹²

En el presente estudio al aplicar las calculadoras de RCV, QRISK 3 obtuvo un promedio de puntuación de riesgo 12,87 %, hallazgo similar descritos por Jagan Sivakumaran y cols.¹³ donde demostró un 12 % de riesgo para la escala de QRISK 3.

Otro dato pertinente es que 3,12 % de los pacientes con LES se consideraron en la categoría de alto RCV mediante Framingham, coincidiendo este resultado con el de Sivakumaran y cols.¹³ Drosos GC y cols.¹⁴ y Edwards y cols.¹⁵ que reportaron 3,1 %, 4,1 % y 4,6 % respectivamente.

Al realizar el cálculo de riesgo con el algoritmo QRISK 3 el porcentaje de pacientes incluidos en estas categorías se elevó al 64 %, este valor es análogo al obtenido en el estudio realizado por Edwards N y cols.¹⁵ y Masson y cols.¹⁶ donde la proporción de pacientes clasificados de alto riesgo por Framingham se elevó al aplicar el QRISK 3. Estos resultados sugieren la baja sensibilidad de la escala de RCV Framingham para estratificar a esta población de pacientes y además demuestra diferencias en la estratificación de estas 2 herramientas.

Estos hallazgos pueden ser explicados porque la escala de QRISK 3 toma más comorbilidades, entre ellas, el lupus per se y artritis reumatoide,

enfermedad mental, uso de esteroides, nefritis lúpica y esto contrasta con la escala de Framingham que solamente factores de riesgo tradicionales como hipertensión arterial, tabaquismo, género, edad, colesterol y HDL.

Investigaciones recientes en LES han demostrado buena correlación entre la estimación de riesgo de QRISK 3 y varios parámetros subclínicos de aterosclerosis.^{14,17}

Se pudo observar similitud en los resultados de las variables continuas, por ejemplo, la presión arterial sistólica con promedio de 121,90 mmHg, a la obtenida (121 mmHg) en el estudio transversal realizado por Masson W y cols.,¹⁶ de igual manera con algunas comorbilidades, por ejemplo, hipertensión arterial la cual fue la comorbilidad más frecuente, además el promedio de actividad del LES también es equivalente a nuestros hallazgos.

Se evidenciaron, de la misma forma, diferencias en cuanto a la hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia, establecida en el estudio de José B. Garrido y cols.,¹⁸ que reportaron una frecuencia del 21% y 42,3 % respectivamente para dichas variables, sin embargo en nuestro estudio 43,9 % de los pacientes tenían hipercolesterolemia, y 14,63 % hipertrigliceridemia, esto puede ser explicado por el hecho de que la gran mayoría de población estudiada recibía hidroxycloquinina, fármaco que ha mostrado efectos hipolipemiantes, mejorando así el riesgo cardiovascular, y la actividad lúpica.

Otro aporte relevante es que la aplicación de esta herramienta QRISK 3 identifica a pacientes con LES que tienen una indicación de terapia hipolipemiente o que requieren lograr como objetivo el valor de colesterol LDL más bajo. Esto trae como consecuencia el hecho de utilizar este algoritmo no solo para obtener un cálculo más preciso del RCV, sino que también tendría repercusiones terapéuticas.

Por otro lado, se pudo realizar una comparación de riesgo relativo a través del QRISK 3 con la presencia de nefritis lúpica, el uso de esteroides, actividad de la enfermedad y tiempo de duración de la

enfermedad y se pudo observar que no hubo asociación con la variable de nefritis, ni uso de esteroides. Asimismo, la correlación fue muy débil con el tiempo de duración de la enfermedad, e incluso negativa baja en el caso de la actividad de la enfermedad. La falta de asociación del valor de riesgo relativo con nefritis, actividad de la enfermedad y duración concuerda con los estudios de Edwards N, y cols.¹⁵ y Di Battista y cols.¹⁸ En cuanto al uso de esteroides los resultados de este trabajo difieren con el de los autores ya citados, donde los pacientes de alto riesgo fueron más propensos a recibir tratamiento crónico con glucocorticoides.

Por último, las limitaciones en este estudio: 1. Como era de esperar según la epidemiología del LES, la gran mayoría de los pacientes son mujeres, lo que limita la aplicabilidad de los resultados a los pacientes masculinos, que tienen mayor riesgo CV general. 2. La mayoría de los pacientes no disponían de recursos para tener actualizado los estudios paraclínicos que se requieren para evaluar actividad e índice de daño del LES, por lo cual se tuvo que asumir el gasto del pago de los estudios necesarios en algunos casos por parte de la investigadora.

CONCLUSIONES

El presente trabajo constituye el primer estudio sobre la evaluación de riesgo cardiovascular en pacientes con lupus eritematoso sistémico realizado en el Hospital General del Este Dr. Domingo Luciani.

1. En cuanto al género predominó el femenino. El promedio de edad fue $46,54 \pm 12,42$ años. En procedencia de los pacientes más de la mitad era de Petare y la mayoría eran de grupo étnico mestizo.
2. En relación a los factores de riesgo tradicionales y no tradicionales: 24,39 % de los pacientes refirieron antecedentes familiares de 1er grado con ECV tipo infarto del miocardio o ictus. El hábito tabáquico fue mencionado por 17,07% de los pacientes. El 43,9 % presentaron hipercolesterolemia. La comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial sistémica. El tiempo de evolución de la enfermedad presenta un

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: ESTIMACION DE RIESGO PARA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR A TRAVES DE LOS ALGORITMOS QRISK3 Y FRAMINGHAM

promedio de $10.46 \pm 9,10$ años. Se observó más proporción de pacientes con actividad leve a moderada.

3. La estimación de riesgo de ECV a través de la escala de Framingham mostró un promedio de puntuación de riesgo del $3,12 \% \pm 3,5, 4,8 \%$ de los pacientes de alto riesgo.
4. El QRISK 3 mostró una media de riesgo del $12,87 \% \pm 11,62$, con $64,3 \%$ pacientes considerados de alto riesgo.
5. La puntuación calculada por el QRISK 3 fue mayor que la puntuación de Framingham. El QRISK 3 se comportó mejor que el de Framingham detección de pacientes con LES con alto riesgo de desarrollar ECV en los próximos 10 años.
6. No hubo asociación entre el riesgo relativo calculado por la escala QRISK 3 y las variables de nefritis lúpica, uso de esteroides, actividad y tiempo de duración del LES.

Para reducir el riesgo ECV en estos pacientes, es especialmente importante administrar GC en el momento de la aparición para reducir la actividad de la enfermedad y llevar a cabo un tratamiento eficaz a largo plazo y con la menor dosis posible, especialmente en pacientes menores de 36 años con nefritis y síndrome metabólico.

El tratamiento a largo plazo de los pacientes con LES con HCQ, el uso de MMF durante el periodo de mantenimiento y el ejercicio aeróbico regular pueden reducir el riesgo de ECV.

Se espera que al usar dichas escalas y comunicar resultados a dicho paciente, el mismo tome conciencia de los riesgos de ECV establecidos, y que el lupus eritematoso sistémico per se ya representa un riesgo relativo de ECV.

REFERENCIAS

1. Wallace D, Gladman D. Clinical manifestations and diagnosis of systemic lupus erythematosus in adults. [Internet]. En: UpToDate. Pissetsky, D (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2023 [citado el 8 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/>
2. Taylor T, Anastasiou C, Ja C, Rush S, Trupin L, Dall'Era M, Katz P, Barbour KE, Greenlund KJ, Yazdany J, Gianfrancesco MA. Causes of death among individuals with systemic lupus erythematosus by race and ethnicity: A population-based study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2023 Jan;75(1):61-68. doi: 10.1002/acr.24988.
3. Garg S, Bartels CM, Bao G, Helmick CG, Drenkard C, Lim SS. Timing and predictors of incident cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus: Risk occurs early and highlights racial disparities. *J Rheumatol*. 2023 Jan;50(1):84-92. doi: 10.3899/jrheum.220279.
4. Schoenfeld SR, Kasturi S, Costenbader KH. The epidemiology of atherosclerotic cardiovascular disease among patients with SLE: a systematic review. *Semin Arthritis Rheum*. 2013 Aug;43(1):77-95. doi: 10.1016/j.semarthrit.2012.12.002.
5. Tobin R, Patel N, Tobb K, Weber B, Mehta PK, Isadienso I. atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *Curr Atheroscler Rep*. 2023 Nov;25(11):819-827. doi: 10.1007/s11883-023-01149-4.
6. Manzi S, Meilahn EN, Rairie JE, 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;145: 408-415.
7. Oliveira CB, Kaplan MJ. Cardiovascular disease risk and pathogenesis in systemic lupus erythematosus. *Semin Immunopathol*. 2022 May;44(3):309-324. doi: 10.1007/s00281-022-00922-y.
8. Jha SB, Rivera AP, Flores Monar GV, Islam H, Puttagunta SM, Islam R, Kundu S, Sange I. Systemic lupus erythematosus and cardiovascular disease. *Cureus*. 2022 Feb 8;14(2):e22027. doi: 10.7759/cureus.22027.
9. Wang SL, Li W, Li TF, Liang X, Yan YL, Liu SY. QRISK3-based analysis of cardiovascular risk factors in patients with long-term but well-controlled systemic lupus erythematosus. *Am J Transl Res*. 2022 May 15;14(5):3247-3260.
10. D'Agostino RB Sr, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, Kannel WB. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2008 Feb 12;117(6):743-53. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.699579.
11. 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*. 2017 May 23;357:j2099. doi: 10.1136/bmj.j2099.
12. Costenbader K, Connolly H. Coronary heart disease in systemic lupus erythematosus. En: UpToDate. Pissetsky, D (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2023 [citado el 8 de noviembre de 2023] Uptodate-Waltham, Massachusetts. Disponible en: <https://www.uptodate.com/>
13. Sivakumaran J, Harvey P, Omar A, Tayer-Shifman O, Urowitz MB, Gladman DD, Anderson N, Su J, Touma Z. Assessment of cardiovascular risk tools as predictors of cardiovascular disease events in systemic lupus erythematosus. *Lupus Sci Med*. 2021 May;8(1):e000448. doi: 10.1136/lupus-2020-000448.
14. Drosos GC, Konstantonis G, Sfrikakis PP, Tektonidou MG. Underperformance of clinical risk scores in identifying vascular ultrasound-based high cardiovascular risk in systemic lupus erythematosus. *Eur J Prev Cardiol*. 2020 Mar 2;2047487320906650. doi: 10.1177/2047487320906650.
15. Edwards N, Langford-Smith AWW, Parker BJ, Bruce IN, Reynolds JA, Alexander MY, McCarthy EM, Wilkinson FL. QRISK3 improves detection of cardiovascular disease risk in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus Sci Med*. 2018 Aug 13;5(1):e000272. doi: 10.1136/lupus-2018-000272.
16. Masson W, Rossi E, Mora-Crespo LM, Cornejo-Peña G, Pessio C, Gago M, Alvarado RN, Scolnik M. Cardiovascular risk stratification and appropriate use of statins in patients with systemic lupus erythematosus according to different strategies. *Clin Rheumatol*. 2020 Feb;39(2):455-462. doi: 10.1007/s10067-019-04856-z.
17. Vázquez-Del Mercado M, Perez-Vázquez FJ, Gomez-Bañuelos E, Chavarria-Avila E, Llamas-García A, Arrona-Rios KI, Diaz-Rubio GI, Durán-Barragán S, Navarro-Hernández RE, Jordán-Estrada BP, Prado-Bachega N, Gonzalez-Beltran MAA, Ramos-Becerra C, Grover-Paez F, Cardona-Müller D, Cardona-Muñoz EG. Subclinical parameters of arterial

- stiffness and arteriosclerosis correlate with QRISK3 in systemic lupus erythematosus. PLoS One. 2018 Dec 5;13(12):e0207520. doi: 10.1371/journal.pone.0207520.
18. Batún Garrido JAJ, Alberto H, Hernandez Éufrates, et al. Riesgo cardiovascular en lupus eritematoso sistémico. Rev Colomb Reumatol. 2016; 23(4):242-49. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rcreu.2016.05.001>
 19. Di Battista M, Tani C, Elefante E, Chimera D, Carli L, Ferro F, Stagnaro C, Mosca M. Framingham, ACC/AHA or QRISK3: which is the best in systemic lupus erythematosus cardiovascular risk estimation? Clin Exp Rheumatol. 2020 Jul-Aug;38(4):602-608.