

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE MEDICINA



**“ALTERACIONES EN LA DEFORMACIÓN MIOCÁRDICA EN PACIENTES CON
LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO”**

POR

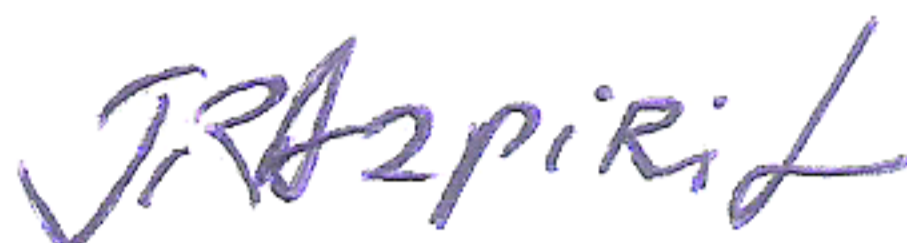
DR. ROBERTO ADRIÁN REYNA DE LA GARZA

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

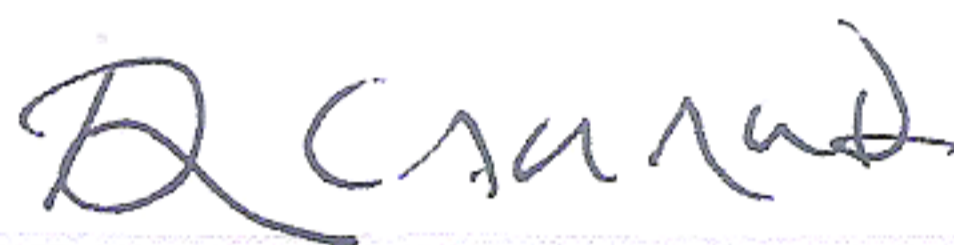
NOVIEMBRE, 2020

**“ALTERACIONES EN LA DEFORMACIÓN MIOCÁRDICA EN PACIENTES
CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO”**

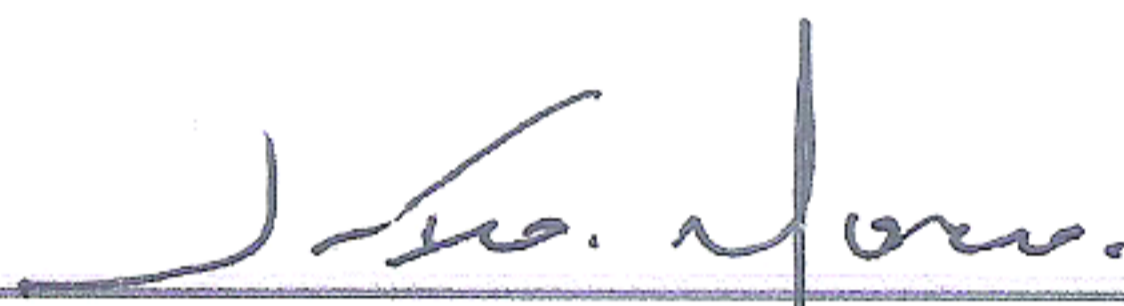
Aprobación de la tesis:



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



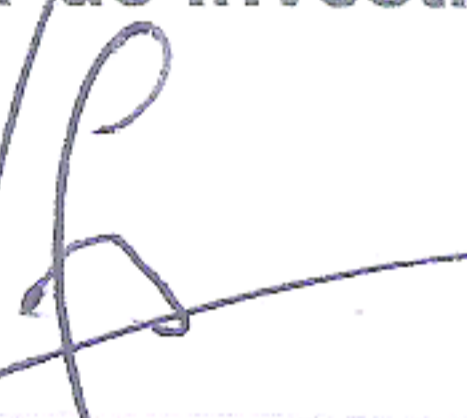
Dr. med. Dionicio Ángel Galarza Delgado
Co-Director de la tesis



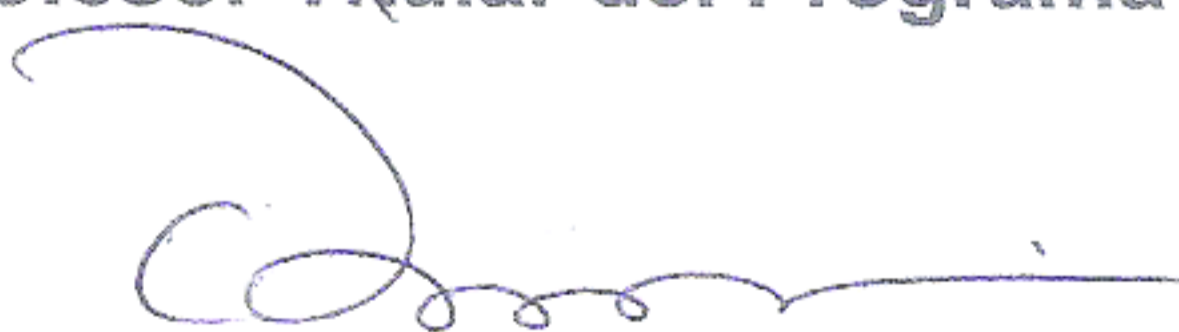
Dr. Juan Francisco Moreno Hoyos
Coordinador de Enseñanza



Dr. Juan Fernando Góngora Rivera
Coordinador de Investigación



Dr. Homero Nañez Terreros
Profesor Titular del Programa



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

DEDICATORIA Y/O AGRADECIMIENTOS

A mis padres, Juan José y Patricia, quienes con su ejemplo de compromiso y responsabilidad han impactado en mi formación personal y profesional como médico. A mis hermanas, Irlanda y Karla, quienes me demuestran que con perseverancia y actitud positiva cada meta es alcanzable.

A mi novia Meritxell, a quien admiro y ha estado presente en mi vida por más de 10 años incluyendo mi formación como médico internista, significando en inspiración, guía y ejemplo sobre entrega, profesionalismo y superación personal.

A mi director de tesis, el Dr. José Ramón Azpiri López, quien me guio y ayudó a moldear y corregir este proyecto de investigación desde su concepción hasta su terminación, compartiendo conocimientos básicos y clínicos en el campo de la cardiología.

A el Dr. Dionicio Galarza Delgado, actual jefe del departamento de reumatología y co-director de esta tesis, quien fue pieza fundamental de este proyecto al compartir su experiencia clínica y de investigación, además de apoyar en todo momento con las instalaciones, material y herramientas para el desarrollo de este trabajo.

A la Dra. Iris Colunga, quien es co-directora de esta tesis y me apoyó en cada parte de la realización de este proyecto desde la postulación de la pregunta de investigación hasta la finalización del trabajo, esclareciendo dudas y compartiendo su conocimiento en el campo de la reumatología.

A los residentes de Medicina Interna, particularmente mis compañeros de generación, con quienes he compartido tantas alegrías, victorias y fracasos, haciendo de estos cuatro años de residencia un camino más fácil y disfrutable.

A los médicos pasantes de servicio social, particularmente Alejandra Pérez y Natalia Guajardo, quienes trabajaron de forma directa en el reclutamiento de los sujetos de investigación, y funcionaron como puente entre el departamento de Medicina Interna y la clínica de Cardio-Reuma.

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	Página
1. RESÚMEN	10
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN	12
Capítulo III	
3. HIPÓTESIS	16
Capítulo IV	
4. OBJETIVOS	17
Capítulo V	
5. MATERIAL Y MÉTODOS	18
Capítulo VI	
6. RESULTADOS.	23
Capítulo VII	
7. DISCUSIÓN	31
Capítulo VIII	
8. CONCLUSIÓN	35

Capítulo IX

9. ANEXOS	36
9.1 Criterios de clasificación EULAR/ACR 2019 para LES	36
9.2 Instrumento de historia clínica	37
9.3 Índice SELENA-SLEDAI	40
9.4 Instrumento de medición de discapacidad HAQ-DI.	41
9.5 Carta de Consentimiento	42

Capítulo X

10.BIBLIOGRAFÍA	48
-----------------------	----

Capítulo XI

11. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO	50
----------------------------------	----

INDICE DE TABLAS

Tabla	Página
Tabla 1	
Características demográficas de los grupos	24
Tabla 2	
Características de la población con LES	26
Tabla 3	
Comparación de variables ecocardiográficas entre LES y controles	27
Tabla 4	
Correlación entre GLS y variables propias de LES	29

INDICE DE FIGURAS

Figura	Página
Figura 1	
Distribución de valores de GLS en LES y controles s.....	28
Figura 2	
Correlación entre GLS y la edad del paciente al diagnóstico de LES.....	30

LISTA DE ABREVIATURAS

LES: Lupus eritematoso sistémico

DM2: Diabetes mellitus tipo 2

HAS: Hipertensión arterial sistémica

ERC: Enfermedad renal crónica

EVC: Enfermedad cerebrovascular

GLS: Global longitudinal strain

FEVI: Fracción de eyección de ventrículo izquierdo

SLEDAI: Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index

SELENA-SLEDAI: Safety of Estrogen in Lupus Erythematosus National Assessment - Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index

ACR: American College of Rheumatology

EULAR: European League Against Rheumatism

HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire Disability Index

ANA: Anticuerpos antinucleares

Anti-DNA_{dc}: Anticuerpos anti-DNA doble cadena

SAF: Síndrome antifosfolípidos

PCR: Proteína C Reactiva

VSG: Velocidad de sedimentación globular

CAPÍTULO I

RESUMEN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad compleja de curso crónico, considerada como el prototipo de las enfermedades autoinmunes sistémicas. Los pacientes con LES presentan un riesgo cardiovascular aumentado en comparación con personas sanas. En México no existen estudios que evalúen la presencia de disfunción sistólica en pacientes con LES y su relación con el fenotipo de la enfermedad, por lo que realizamos un estudio transversal comparativo, cuyo objetivo principal fue identificar la relación la función sistólica cardíaca, medida por *strain* longitudinal global (GLS), con la actividad de la enfermedad calculada por el índice de SELENA-SLEDAI.

Estudiamos a 20 sujetos con criterios de clasificación para LES según el colegio americano de reumatología (ACR) y 20 controles sanos pareados por edad y sexo. Realizamos una evaluación clínica, funcional y ecocardiográfica de todos los sujetos.

Los sujetos con LES tenían una edad de 35.8 años y los controles sanos 40.4 años ($p=0.271$), ambos grupos estaban conformados por mujeres en un 95% y no presentaban diferencias significativas en la presencia de diabetes mellitus, hipertensión arterial, obesidad o enfermedad renal crónica. El análisis ecocardiográfico demostró diferencias entre ambos grupos en variables geométricas y funcionales. Los sujetos con LES presentan un tamaño mayor estadísticamente significativo del septum interventricular en sístole (SIVs) y de la

pared posterior en sístole (PPs) en comparación con sujetos sanos, así como una tendencia de tener mayor masa de ventrículo izquierdo. A pesar de no contar diferencias en fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), los sujetos con LES presentaron un nivel de GLS inferior a sus controles sanos, con un valor estadísticamente significativo (-18.9% vs -21.4%, $p=0.023$). No identificamos una relación entre la función sistólica de los pacientes con LES y el grado de actividad de enfermedad por SELENA-SLEDAI ($p=0.503$). Encontramos una correlación alta entre el nivel de GLS de los pacientes con LES con la edad al momento del diagnóstico de lupus ($r = -0.642$, $p= 0.040$).

Conclusiones: Los pacientes presentan niveles inferiores de deformación miocárdica en comparación con controles sanos, en algunos casos con valores considerados como disfunción sistólica subclínica. Existe una correlación alta entre el grado de GLS y la de edad de los pacientes al momento de su diagnóstico de LES, lo que sugiere un beneficio en la evaluación cardiovascular temprana en este grupo de pacientes.

CAPÍTULO II

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es un trastorno complejo potencialmente fatal de curso crónico y afección de múltiples órganos y sistemas, considerado como el prototipo de las enfermedades autoinmunes sistémicas; caracterizado por una presentación clínica heterogénea con períodos intermitentes de exacerbación y remisión de la enfermedad con el subsecuente daño acumulado¹. El involucro a órganos y tejidos vitales como el cerebro, sangre y riñones en los pacientes, la mayoría de los cuales son mujeres en edad reproductiva, obliga a desarrollar herramientas y estrategias para un diagnóstico temprano y tratamiento efectivo².

La prevalencia de esta enfermedad se encuentra entre los 20-70 casos por 100,000 habitantes, sin embargo, recientemente se ha reportado una mayor prevalencia en la población catalogada como hispana, llegando a ser de aproximadamente 94 casos por 100,000 habitantes. La diferente presentación de LES entre los distintos grupos étnicos no solo radica en la prevalencia sino en su curso clínico y severidad, reportándose una evolución menos favorable en poblaciones minoritarias, sin embargo, debido a la compleja interacción entre factores genéticos, ambientales y socioeconómicos resulta difícil concluir una explicación a este fenómeno^{3,4}.

La compleja patogenia de este trastorno está caracterizada por defectos en múltiples pasos en la cascada inmunológica, resultando en la formación de una reacción inapropiada del sistema inmune innato y adaptativo hacia partículas celulares que contienen ácidos nucleicos. El paso final en esta disrupción de la

respuesta inmune se traduce en una pérdida de la tolerancia periférica con la subsecuente inflamación y destrucción tisular, resultando en diversas manifestaciones clínicas con involucro en piel, músculos y articulaciones, así como órganos vitales con daño en el sistema neurológico, renal y cardiovascular¹.

La presencia de múltiples comorbilidades suma mayor complejidad, mereciendo particular mención las que involucran al sistema cardiovascular ya que han reemplazado ya a las enfermedades infecciosas como la principal causa de muerte en los pacientes con LES. La prevalencia de enfermedad cardiovascular prematura, especialmente en mujeres, es muy alta pudiendo llegar a ser hasta cincuenta veces más prevalente que en la población general^{5, 6}. En un estudio retrospectivo, Esdaile, et al observaron un riesgo de enfermedad coronaria y enfermedad vascular cerebral de 7.5 y 7.9 veces mayor, respectivamente en comparación con la población general, a pesar de ajustar por los factores de riesgo cardiovascular de Framingham, demostrando que el exceso de eventos cardiovasculares en pacientes con lupus no poder ser explicado completamente por un aumento en la proporción de los factores de riesgo tradicionales, y es probablemente consecuencia de factores inherentes al lupus eritematoso sistémico y su tratamiento⁷.

A pesar de que no figura entre los criterios de clasificación para lupus eritematoso sistémico, el involucro cardíaco en lupus es común. Múltiples estudios han demostrado por métodos convencionales de ecocardiografía una mayor proporción de alteraciones morfológicas y funcionales, como hipertrofia ventricular,

agrandamiento auricular, enfermedad valvular y alteraciones cinéticas, entre otras
8,9.

El estudio de la deformación miocárdica toma en cuenta el principio fisiológico de que la contracción cardíaca es un fenómeno complejo, que ocurre de forma simultánea en múltiples direcciones. Fue desarrollado para medir de forma objetiva la función cardíaca regional, la cual ha sido descrita en cuatro diferentes tipos de deformación o *strain*: longitudinal, radial, circunferencial y rotacional¹⁰. El *strain* miocárdico es el cambio fraccional en la longitud de un segmento miocárdico en relación a su longitud basal, expresado como porcentaje, considerándose como un valor normal entre -18 y -25%. Técnicas actuales en ecocardiografía como el rastreo de partículas (*speckle tracking*, en inglés) son capaces de reconocer diferentes segmentos del miocardio en distintos momentos del ciclo cardíaco, así como su deformación y la velocidad a la cual esta ocurre. respectivamente. Recientemente esta técnica ha ganado mayor peso como método para la valoración funcional global del corazón con una aplicación en la clínica cada vez más relevante^{11,12}

El involucro miocárdico en LES no es infrecuente, sin embargo, su detección es difícil ya que los signos y síntomas no son específicos, pudiendo estar presente en pacientes completamente asintomáticos. Buss et al, utilizaron Doppler tisular por ecocardiografía en pacientes con lupus y lograron documentar una disminución del *strain* y *strain rate* en esta población en comparación con controles sanos, demostrando no sólo una disminución en la función sistólica y diastólica en pacientes asintomáticos con LES, sino una relación entre esta disfunción ventricular y la actividad de la enfermedad calculada por SLEDAI (índice de actividad de la

enfermedad en lupus eritematoso sistémico, por sus siglas en inglés)¹³. En contraste con los hallazgos previamente mencionados, en un estudio transversal con una población menor, Mirfeizi et al, utilizando *speckle tracking* tridimensional para medir la deformación longitudinal global (*Global Longitudinal Strain, GLS*) en pacientes con LES no lograron documentar una relación entre el puntaje de SLEDAI y la disfunción ventricular subclínica¹⁴. Por último, Bao-Tao y colaboradores utilizaron *speckle tracking* tridimensional para medir la deformación miocárdica y comparar la función ventricular de pacientes con lupus y personas sanas. Similar a otros estudios, lograron documentar una disminución tanto del GLS como del *strain* circunferencial global en personas con LES, a pesar de contar con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo preservada, medida por métodos convencionales de ecocardiografía; demostraron además una relación independiente entre el puntaje de SLEDAI y los valores absolutos de GLS ¹⁵.

Resulta importante recalcar que en todos los estudios previamente citados se excluyó la participación de personas con antecedentes de enfermedad cardiovascular, sugiriendo que factores inherentes de LES como la duración de la enfermedad y la actividad pudiera estar involucrados en el desarrollo de disfunción ventricular en estos pacientes, aunque la evidencia en este respecto es controversial y limitada. Así mismo, vale la pena mencionar que hasta la fecha ningún estudio ha tratado de identificar qué papel juegan los esteroides y fármacos inmunosupresores utilizados en el tratamiento de pacientes con LES en el desenlace de disfunción ventricular.

CAPÍTULO III

HIPÓTESIS

Hipótesis nula

En pacientes con lupus eritematoso sistémico, la actividad de la enfermedad calculada por SELENA-SLEDAI no estará asociada a una disminución en la deformación miocárdica.

Hipótesis alterna

En pacientes con lupus eritematoso sistémico, la actividad de la enfermedad calculada por SELENA-SLEDAI estará asociada a una disminución en la deformación miocárdica.

CAPÍTULO IV

OBJETIVOS

Objetivo primario

Establecer si existe relación entre la actividad de la enfermedad en LES y la disminución de deformación miocárdica.

Objetivos secundarios

- Describir el perfil clínico-serológico de los pacientes con LES asociado a una disminución de la deformación miocárdica.
- Identificar la asociación entre la disminución de la deformación miocárdica con el uso de esteroides y fármacos inmunosupresores.
- Describir la prevalencia de otras alteraciones ecocardiográficas en los pacientes con LES.

CAPÍTULO V

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio.

Estudio transversal, observacional, comparativo

Aprobación por el comité de ética, clave MI19-00010

Población de estudio.

Sujetos de investigación: Pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico provenientes de la consulta externa de Reumatología y de la sala de internamiento del departamento de Medicina Interna del Hospital Universitario.

Controles: Sujetos sanos pareados por edad, género y comorbilidades cardiovasculares clásicas como diabetes mellitus tipo 2 (DM2), hipertensión arterial sistémica (HAS), obesidad y enfermedad renal crónica (ERC).

Cálculo del tamaño de la muestra.

Utilizando la fórmula para variables cuantitativas en un estudio transversal:

$$Z_{1-\alpha/2}^2 SD^2 / d^2$$

Basado en la desviación estándar reportada en la literatura para strain longitudinal global en pacientes con LES de 2.7, con un error tipo 1 de 5% y un poder estadístico del 80% se obtuvo un tamaño de muestra de 57.15 sujetos en cada grupo.

Características de la población de estudio

A.- Criterios de inclusión: Pacientes de 18 años o más que cumplieran con los criterios de clasificación EULAR/ACR 2019 para lupus eritematoso sistémico (anexo 1) pertenecientes de la consulta externa de Reumatología o sala de internamiento del departamento de Medicina Interna del Hospital Universitario Dr. José E. González que aceptaran ser incluidos y hayan otorgado el consentimiento informado.

B.- Criterios de exclusión: Pacientes con diagnóstico de otras enfermedades autoinmunes o síndromes de sobreposición, antecedente de enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca o valvulopatías; infecciones sistémicas activas, mujeres embarazadas o en puerperio, enfermedad renal crónica en terapia de reemplazo renal crónica.

C.- Criterios de selección del grupo control: Sujetos de ambos sexos, sin relación familiar con los sujetos de investigación, que no tengan diagnóstico de enfermedades autoinmunes, antecedentes de enfermedades cardíacas o factores de riesgo cardiovascular.

D.- Criterios de eliminación: Sujetos que no den consentimiento para participar en este trabajo de investigación clínica, quienes cuenten con información incompleta en su expediente clínico o que no tengan una adecuada ventana ecocardiográfica para su evaluación.

Etapas de evaluación de los pacientes

A.- Reclutamiento de pacientes: El reclutamiento de sujetos de investigación consistió en la búsqueda activa de pacientes con diagnóstico de LES en la consulta externa de reumatología mediante rastreo de citas subsecuentes programadas o por llamada telefónica con invitación para participar en el protocolo y agendar cita para su evaluación. Así mismo, se realizó una búsqueda activa diaria de pacientes internados en la sala de hospitalización de Medicina Interna.

B.- Evaluación clínica de los pacientes: Realizamos un instrumento de historia clínica (anexo 2), el cual fue aplicado a cada uno de los pacientes que aceptaran su inclusión al estudio. Dicho instrumento contaba con interrogatorio intencionado sobre antecedentes de relevancia como factores de riesgo cardiovascular, antecedentes gineco-obstétricos, así como una evaluación dirigida al historial de LES con base al índice de actividad SELENA-SLEDAI (anexo 3), desde su inicio, duración, tipo de actividad, hospitalizaciones, complicaciones y una lista detallada del uso de glucocorticoides y medicamentos inmunosupresores.

Se tomó una muestra de sangre venosa periférica a cada paciente para obtener resultados de estudios de laboratorio convencionales y específicos de LES.

C.- Evaluación funcional de los pacientes: Se le instruyó a cada sujeto de investigación sobre cómo llenar el formato autoaplicable de valoración de discapacidad: *Health Assessment Questionnaire Disability Index* o HAQ-DI por sus siglas en inglés, versión en español (anexo 4). Dicho instrumento cuenta con 20

ítems que evalúan la capacidad del paciente de realizar diversas actividades básicas e instrumentales de la vida diaria, calificando diferentes grados de discapacidad desde leve hasta muy grave.

D.- Evaluación ecocardiográfica de los pacientes: Todos los sujetos y controles fueron sometidos a un ecocardiograma transtorácico en donde se realizaron mediciones de su morfología y función cardíaca, valorando las dimensiones y volúmenes de cámaras cardíacas, función sistólica de ventrículo derecho y función sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo, con particular interés en la medición de la deformación longitudinal global (*global longitudinal strain, GLS*) por técnica de rastreo de partículas (*speckle tracking*).

Todos los estudios de ecocardiograma fueron realizados y analizados por el mismo cardiólogo certificado por el Consejo Mexicano de Cardiología, quien desconocía todos los datos clínicos o paraclínicos de los sujetos. Se utilizó un ecocardiograma modelo Vivid E95, General Electric ®.

E.- Obtención de consentimiento informado y mecanismos de confidencialidad: Al momento de reclutar a los sujetos de investigación, caso o control, se explicó de forma detallada el objetivo del estudio de ecocardiograma transtorácico como método no invasivo para la valoración de la función cardíaca con respecto a su enfermedad. Con fin de mantener confidencialidad, cada sujeto reclutado fue identificado mediante el uso de iniciales de su nombre, así como el número asignado al momento de su inclusión. (Anexo 5)

F.- Análisis estadístico: Se obtuvieron frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas, y medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas. Las proporciones entre los grupos fueron evaluadas mediante prueba de X^2 para variables categóricas y prueba t de Student para variables cuantitativas continuas de distribución normal o prueba de Mann-Whitney U para distribución no normal. Se evaluó la relación entre el porcentaje de deformación longitudinal global y el grado de actividad de la enfermedad con el análisis de coeficiente de correlación de Pearson. Se consideró una significancia estadística un valor de $P < 0.05$. Utilizamos el paquete estadístico SPSS versión 22.0 (SPSS, Inc., Amonk, NY).

CAPÍTULO VI

RESULTADOS

Nota: Debido a la contingencia actual por la pandemia de Covid-19 y tomando en cuenta el estado de inmunosupresión de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, el reclutamiento de pacientes termino de forma prematura a lo establecido.

El análisis final de resultados incluyó a 20 sujetos con diagnóstico de LES y 20 controles sanos pareados por edad y género (tabla 1). Ambos grupos estaban conformados en su mayoría por mujeres en un 95%, la media de edad fue de 35.8 ± 12.6 años y 40.4 ± 13.3 años en el grupo de pacientes y controles, respectivamente con un valor de $p=0.271$. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el resto de variables demográficas y antropométricas entre ambos grupos, representando que ambos grupos eran iguales con respecto a los factores de riesgo cardiovasculares tradicionales, con excepción del consumo de tabaco, el cual se reportó más prevalente en el grupo de LES (30% vs 0%, $p=0.008$).

Ítem	LES (n=20)	Control (n=20)	p-valor
Femenino, %	95 (19)	95 (19)	1.00
Edad, años	35.8 ± 12.6	40.4 ± 13.3	0.271
DM, %	0 (0)	0 (0)	1.00
HAS, %	25 (5)	5 (1)	0.077
ERC, %	10 (2)	0 (0)	0.147
Dislipidemia, %	5 (1)	5 (1)	1.00
Obesidad, %	40 (8)	45 (9)	0.749
Tabaquismo, %	30 (6)	0 (0)	0.008
IMC, kg/m²	24.2 ± 5.1	24.9 ± 4.3	0.646
TAS, mmHg	117.2 ± 9.9	110 ± 8.6	0.093
TAD, mmHg	72.6 ± 7.6	73.5 ± 9	0.775

DM, Diabetes mellitus; HAS, Hipertensión arterial sistémica; IMC, Índice de masa corporal; TAS, tensión arterial sistólica; TAD, tensión arterial diastólica

Tabla 1. Características demográficas de los grupos.

Las características de la población con lupus incluidos, demuestran una gran variabilidad de tipos de actividad y perfil de anticuerpos, como consecuencia de la naturaleza compleja y presentación clínica heterogénea de esta enfermedad sistémica. Nuestra población de estudio cuenta una media de edad al diagnóstico de 29.95 ± 11.2 años y una duración promedio de la enfermedad de 70.3 ± 76.1 año. El promedio del puntaje de actividad calculado por índice de SELENA-SLEDAI fue de 9.35 ± 7.63 puntos, demostrando de nuevo una variabilidad importante entre el grado de afección de nuestros pacientes, con sujetos que se encuentran en todo el espectro de actividad de lupus desde presentaciones leves hasta casos graves.

El tipo de actividad más frecuentemente reportado, similar a lo documentado en la literatura, fue el articular y el mucocutáneo en un 95% y 90%, respectivamente. La

prevalencia de involucro renal fue de un 50% sin embargo, solo el 40% de ellos (4 casos) contaban con resultado de biopsia renal, reportando nefritis lúpica clase IV en dos de ellos y un caso de clase II y clase III.

El patrón de fluorescencia en los anticuerpos antinucleares mayor reportado fue el homogéneo en un 55%. La positividad para anticuerpos anti-DNAc fue de un 60% mientras que para anti-Sm fue 30%. El resto de los parámetros clínicos y paraclínicos de los sujetos puede ser vista en la tabla 2.

Femenino, %	95 (19)
Edad, años	35.8 ± 12.6
Edad al diagnóstico, años	29.95 ± 11.2
Duración de LES, meses	70.3 ± 76.1
SELENA-SLEDAI, puntos	9.35 ± 7.63
<u>TIPOS DE ACTIVIDAD</u>	
Mucocutánea, %	90 (18)
Articular, %	95 (19)
Fenómeno de Raynaud, %	20 (4)
Muscular, %	30 (6)
Serositis, %	35 (7)
Renal, %	50 (10)
- Biopsia, %	40 (4)
○ Clase II, %	25 (1)
○ Clase III, %	25 (1)
○ Clase IV, %	50 (2)
Neuropsiquiátrico, %	15 (3)
Hematológico, %	65 (13)
Vasculitis, %	20 (4)
Síndrome antifosfolípido, %	20 (4)

LABORATORIO	
Anticuerpos antinucleares	
- Homogéneo, %	55 (11)
- Moteado fino, %	45 (9)
Anti-DNAs, %	60 (12)
Anti-Sm, %	30 (6)
Anti-Ro, %	45 (9)
Anti-La, %	25 (5)
Hipocomplementemia	
- C3 bajo, %	20 (4)
- C3 promedio, mg/dl	81.26 ± 36.9
- C4 bajo, %	90 (18)
- C4 promedio, mg/dl	11.27 ± 6.6

Tabla 2. Características de la población con LES.

El análisis comparativo de las variables obtenidas por ecocardiografía entre los pacientes con lupus y sus controles, subdividido en variables geométricas o anatómicas y funcionales, se encuentra representado en la tabla 3.

Se documentó una tendencia a un mayor tamaño de las cámaras cardíacas y la masa indexada del ventrículo izquierdo en pacientes con LES en comparación con controles sanos, alcanzando la significancia estadística en el tamaño del septum interventricular en sístole (1.34 ± 0.274 cm vs 1.19 ± 0.174 cm, $p=0.046$) y la pared posterior del ventrículo izquierdo en sístole (1.465 ± 0.256 vs 1.24 ± 0.223 , $p=0.005$).

A pesar de contar con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) similares en ambos grupos, el estudio de la deformación longitudinal global (GLS) con técnica de *speckle tracking* evidenció diferencias significativas entre los pacientes con lupus

y sus controles sanos ($-18,93 \pm 3.505$ % vs -21.403 ± 2.596 , $p=0.23$), demostrando la mayor sensibilidad del estudio de la deformación miocárdica para la valoración de la función miocárdica en comparación los métodos convencionales.

Item	SLE n=20	Control n=20	p-valor
<u>VARIABLES GEOMÉTRICAS</u>			
SIVd, cm	0.865 ± 0.239	0.840 ± 0.139	0.688
DVIId, cm	4.39 ± 0.656	4.19 ± 0.46	0.284
PPd, cm	0.925 ± 0.235	0.860 ± 0.15	0.305
SIVs, cm	1.340 ± 0.274	1.19 ± 0.174	0.046
DVIs, cm	3.045 ± 0.485	2.8 ± 0.302	0.063
PPs, cm	1.465 ± 0.256	1.24 ± 0.223	0.005
Grosor parietal relativo, cm	0.430 ± 0.123	0.412 ± 0.11	0.635
Masa de VI, g	99.82 ± 41.517	81.26 ± 19.37	0.079
<u>VARIABLES FUNCIONALES</u>			
<i>Función sistólica</i>			
FEVI, %	59.4 ± 7.903	61.8 ± 4.731	0.251
GLS VI, %	-18.938 ± 3.505	-21.403 ± 2.596	0.023
Strain VD, %	-24.150 ± 5.170	-27.7 ± 4.82	0.112
TAPSE, cm	22.4 ± 3.378	23.55 ± 2.762	0.246
PSAP, mmHg	25.60 ± 7.890	24.59 ± 9.823	0.747
<i>Función diastólica</i>			
Disfunción diastólica VI, %	30 (6)	25 (5)	0.723
Grado 1, %	33 (2)	80 (4)	-
Grado 2, %	50 (3)	20 (1)	-
Grado 3, %	16.7 (1)	-	-
<small>SIVd, septum interventricular en diástole; DVIId, diámetro de ventrículo izquierdo en diástole; PPd, pared posterior en diástole; SIVs, septum interventricular en sístole; DVIs, diámetro de ventrículo izquierdo en sístole; PPs, pared posterior en sístole; FEVI, fracción de eyección de ventrículo izquierdo; GLS, global longitudinal Strain; TAPSE, Tricuspid anular plane systolic excursion; PSAP, presión sistólica de arteria pulmonar; VI, ventrículo izquierdo; VD, ventrículo derecho</small>			

Tabla 3. Comparación de variables ecocardiográficas entre LES y controles

La distribución del valor de GLS entre ambos grupos expresado por gráfica de cajas con división entre cuartiles (figura 1) demuestra una mayor variabilidad en los porcentajes de GLS documentados en pacientes con lupus en comparación con sus controles sanos. Cerca del 50% de los sujetos con LES presentan niveles de GLS considerados como anormalmente bajos, mientras que más del 75% de los controles sanos presentan niveles normales.

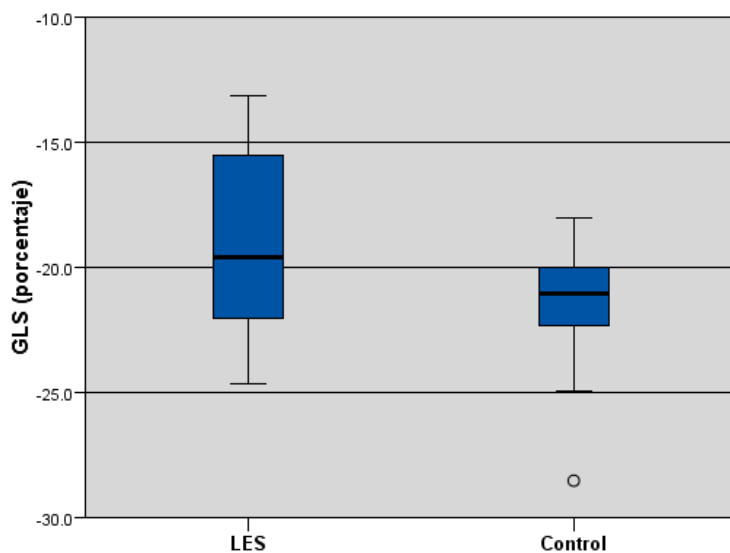


Figura 1. Distribución de valores de GLS en LES y controles sanos

Una vez documentada una diferencia significativa entre los valores de GLS de los pacientes con lupus y controles sanos, se realizó un análisis de correlación de Pearson para tratar de identificar qué factores se encontraban relacionados a una disminución en la deformación longitudinal global en sujetos con LES (tabla 4). No se logró identificar una asociación entre el grado de actividad de la enfermedad del paciente al momento del reclutamiento calculado por índice de SELENA-SLEDAI

con el porcentaje de GLS reportado en el ecocardiograma. Así mismo no encontramos relación entre la deformación longitudinal global de los pacientes con lupus y los distintos tipos de actividad, dosis acumulada de prednisona, hidroxicloroquina o ciclofosfamida; grado de discapacidad por índice de HAQ-DI o los distintos parámetros de laboratorio.

Ítem	p-valor	r
Duración de enfermedad	0.149	-
Edad al diagnóstico	0.040	-0.642
Edad al estudio	0.007	-0.519
SLEDAI	0.503	-
HAQ score	0.202	-
Linfocitos	0.340	-
C3	0.870	-
C4	0.977	-
Dosis acumulada de PDN	0.673	-
Dosis acumulada de HCQ	0.329	-
Dosis acumulada de CFM	0.969	-
<i>FEVI</i>	0.030	-0.541

VI, ventrículo izquierdo; SLEDAI, Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index; HAQ, Health Assessment Questionnaire; PDN, prednisona; HCQ, hidroxicloroquina; CFM, ciclofosfamida.

Tabla 4. Correlación de GLS con variables propias de LES.

A pesar de no encontrar una relación entre el valor de GLS y el puntaje de SELENA-SLEDAI, el cual era el objetivo principal de este trabajo, identificamos una correlación alta entre el grado de deformación longitudinal global y la edad del paciente al momento del diagnóstico de LES ($r = -0.642$, $p=0.040$), con menores valores de *strain* en aquellos con menor edad al ser diagnosticados, independientemente del tiempo de duración de la enfermedad (figura 2).

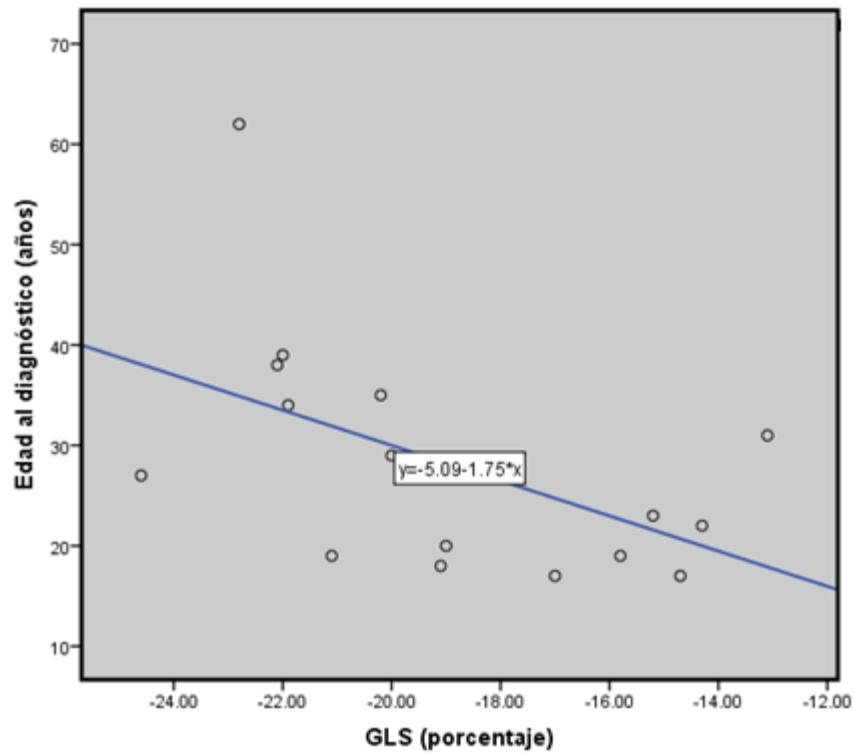


Figura 2. Correlación entre GLS y la edad del paciente al diagnóstico de LES.

CAPÍTULO VII

DISCUSIÓN

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad compleja, la variabilidad de su presentación clínica como consecuencia de la afección multisistémica continúan haciendo de su manejo un reto. El reconocimiento del riesgo de enfermedad cardiovascular prematura en estos pacientes como resultado de una interacción entre factores genéticos, ambientales y moleculares ha sido evidenciado en múltiples estudios y demostrado por medio de indicadores subrogados como una mayor prevalencia de placa carotídea y defectos en la perfusión miocárdica en pacientes sin antecedentes de enfermedad cardiovascular establecida, sugiriendo que el lupus eritematoso sistémico funciona como un factor de riesgo independiente de enfermedad cardiovascular ^{16,17}. De acuerdo a lo establecido en diversos estudios como el del grupo de Esdaile et al, los factores de riesgo cardiovascular tradicionales no explican por completo el aumento en la prevalencia de morbimortalidad cardiovascular en los pacientes con LES ⁷.

A pesar de que nuestra población con LES no presentó una mayor proporción dichos factores de riesgo (diabetes mellitus, hipertensión arterial, obesidad o enfermedad renal crónica) en comparación con los controles sanos, logramos identificar alteraciones relevantes tanto en la morfología como función cardíaca.

La presencia de disfunción sistólica subclínica en pacientes con LES ya ha sido demostrada en múltiples estudios. En un estudio retrospectivo de casos y controles, Poorzand y colaboradores, utilizando ecocardiografía identificaron alteraciones en la función sistólica al documentar una disminución en la deformación longitudinal global en pacientes con LES al ser comparados con controles sanos a pesar de no encontrar diferencias en los valores de fracción de eyección de ventrículo izquierdo (FEVI) entre ambos grupos ¹⁸

De la misma manera, en nuestro estudio evidenciamos una disminución estadísticamente significativa en el GLS de los sujetos con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico, identificando incluso en algunos casos valores considerados como disfunción sistólica subclínica. Al igual que los estudios previamente referenciados esta alteración no se relacionó a una disminución en la FEVI, la cual se encontraba dentro de valores normales en ambos grupos, sugiriendo una mayor sensibilidad del estudio de función sistólica del ventrículo izquierdo por medio de la medición de la deformación longitudinal global en comparación con los métodos convencionales.

El presente trabajo tuvo como objetivo principal identificar la relación que existe entre la actividad de la enfermedad en LES calculado por el índice SELENA-SLEDAI y la presencia de disfunción sistólica subclínica, definida para fines de este estudio como niveles de GLS debajo del valor normal. De esta forma, nuestra hipótesis fue que la deformación longitudinal global se vería afectada en relación a un aumento de la actividad en la enfermedad de los sujetos de LES calculado por el índice de

actividad SELENA-SLEDAI. Previamente distintos grupos de estudio habían analizado la relación entre la actividad de LES y el grado de disfunción sistólica obteniendo resultados discordantes. En el estudio del 2010 de Buss y colaboradores, en donde estudiaron a 67 sujetos con LES y 40 controles sanos, demostraron por medio de imagen de Doppler tisular no sólo una diferencia significativa de deformación miocárdica entre ambos grupos, sino que evidenciaron un mayor grado de disfunción sistólica en aquellos pacientes que catalogaron con un grado de actividad alto en comparación con aquellos con baja actividad ¹³. Con resultados contrastantes, en el 2016 en un estudio de 45 sujetos con LES sin un grupo control, Mirfeizi y colaboradores publicaron valores de GLS promedio de -18.56% por medio de la técnica de *speckle tracking* sin lograr evidenciar asociación entre la deformación longitudinal global y el puntaje de SLEDAI o el tiempo de duración de la enfermedad ¹⁴. En la población captiva en este estudio no se documentó una correlación significativa entre el GLS con ningún tipo de actividad, el grado de actividad de los pacientes al momento del reclutamiento o la duración de la enfermedad. Nuestra población con LES, al igual que la de Mirfeizi et al, presentaron niveles promedio de GLS cercanos la normalidad (-18.93% y -18.56%, respectivamente) a diferencia del grupo de Buss et al, en donde el valor promedio fue menor (-15.11%) sin embargo cabe mencionar que en este último la técnica utilizada para medición de la deformación miocárdica fue por medio de imagen de Doppler tisular en comparación con nuestro estudio y el de Mirfeizi en donde la medición de GLS fue por medio del rastreo de partículas o *speckle tracking*. En nuestro estudio se pretendió reclutar pacientes tanto ambulatorios como hospitalizados para contar con una población en todo el espectro de actividad de

LES, desde un lupus inactivo hasta actividad severa. Sin embargo, el hecho de que el reclutamiento haya tenido que terminar de forma prematura pudiera haber impactado en el estudio de la correlación entre la actividad y la deformación longitudinal global.

Por último, como parte de los objetivos secundarios de nuestro estudio, logramos identificar a un grupo de pacientes con mayor proporción de disfunción sistólica subclínica. El análisis de la correlación entre el resultado de deformación longitudinal global en los pacientes y las distintas variables demostró una correlación alta y estadísticamente significativa, entre la edad de los pacientes al momento del diagnóstico de LES y el porcentaje de GLS, lo cual fue independiente de la duración de la enfermedad. Similar a nuestro trabajo, Leal y colaboradores al evaluar a 50 pacientes con LES de inicio pediátrico con un promedio de edad de 14 años evidenciaron una disminución estadísticamente significativa del valor de GLS al ser comparado con un grupo control ¹⁹. Los resultados de nuestro estudio, en sincronía con los del grupo de Leal et al, sugieren que este subgrupo de pacientes con LES pudiera tener mayor predisposición de presentar defectos subclínicos en la función sistólica del ventrículo izquierdo que aquellos que presenten un diagnóstico de LES en edades más avanzadas, enfatizando el papel de la evaluación de la función cardiovascular en estos pacientes desde edades tempranas con el fin de lograr identificar complicaciones de la enfermedad de forma oportuna y brindar un tratamiento adecuado.

CAPÍTULO VIII

CONCLUSIÓN

Los pacientes con lupus eritematoso sistémico, sin antecedente de enfermedad cardiovascular establecida, presentan niveles de deformación longitudinal global en comparación con personas sanas, encontrando valores considerados como disfunción sistólica en más de la mitad de los casos.

A pesar de que no documentamos una correlación estadísticamente significativa entre la función sistólica del ventrículo izquierdo y el grado de actividad de la enfermedad, logramos identificar una correlación alta entre el resultado de la deformación longitudinal global y la edad del paciente al momento del diagnóstico de LES, reforzando el beneficio de la evaluación cardiovascular en estos pacientes incluso desde edades tempranas.

CAPÍTULO IX

ANEXOS

Anexo 1, criterios de clasificación EULAR/ACR 2019 para LES²⁰

Entry criterion			
Antinuclear antibodies (ANA) at a titer of $\geq 1:80$ on HEp-2 cells or an equivalent positive test (ever)			
↓			
If absent, do not classify as SLE If present, apply additive criteria			
↓			
Additive criteria			
Do not count a criterion if there is a more likely explanation than SLE. Occurrence of a criterion on at least one occasion is sufficient. SLE classification requires at least one clinical criterion and ≥ 10 points. Criteria need not occur simultaneously.			
Within each domain, only the highest weighted criterion is counted toward the total score.			
Clinical domains and criteria	Weight	Immunology domains and criteria	Weight
Constitutional		Antiphospholipid antibodies	
Fever	2	Anti-cardiolipin antibodies OR	
Hematologic		Anti- $\beta 2$ GP1 antibodies OR	
Leukopenia	3	Lupus anticoagulant	2
Thrombocytopenia	4	Complement proteins	
Autoimmune hemolysis	4	Low C3 OR low C4	3
Neuropsychiatric		Low C3 AND low C4	4
Delirium	2	SLE-specific antibodies	
Psychosis	3	Anti-dsDNA antibody* OR	
Seizure	5	Anti-Smith antibody	6
Mucocutaneous			
Non-scarring alopecia	2		
Oral ulcers	2		
Subacute cutaneous OR discoid lupus	4		
Acute cutaneous lupus	6		
Serosal			
Pleural or pericardial effusion	5		
Acute pericarditis	6		
Musculoskeletal			
Joint involvement	6		
Renal			
Proteinuria $>0.5g/24h$	4		
Renal biopsy Class II or V lupus nephritis	8		
Renal biopsy Class III or IV lupus nephritis	10		
Total score:			
↓			
Classify as Systemic Lupus Erythematosus with a score of 10 or more if entry criterion fulfilled.			

Anexo 2, instrumento de historia clínica y exploración física de pacientes con LES.

HISTORIA CLINICA LUPUS

Fecha: _____
Nombre: _____
Registro: _____
Iniciales: _____ Edad: _____ Fecha de Nacimiento: _____
Origen: _____ Residencia: _____
Dirección: _____
Teléfono: _____ Edo. Civil: _____
Escolaridad: _____ Ocupación: _____

ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES

¿Alguien de su familia (padres, hermanos, hijos) padece o padeció alguna de las siguientes enfermedades?

- ¿Infarto Agudo al Miocardio? Sí No ¿Quién? _____
- ¿Enfermedad Vascular Cerebral? Sí No ¿Quién? _____
- ¿Dislipidemia? Sí No ¿Quién? _____
- ¿DM? Sí No ¿Quién? _____
- ¿HAS? Sí No ¿Quién? _____
- ¿Cáncer? Sí No ¿Quién? _____

ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLÓGICOS

- **TABAQUISMO:** Nunca Ex Fumador Fumador activo

- Edad de inicio: _____ -Edad de finalización: _____
-Número de cigarrillos fumados en 1 día: _____
-Paquetes / año: (# cigarrillos diarios x número de años que fumó / 20): _____

- **ALCOHOLISMO:** Nunca Social Alcoholismo crónico intenso

- **EXPOSICIÓN A BIOMASA** (Total de horas-humo: (horas al día x número de años)

LEÑA: _____ CARBÓN: _____ BASURA QUEMADA: _____

- **VACUNAS (fecha de la última):** _____

ANTECEDENTES GINECO-OBSTÉTRICOS

- **Menarca (PRIMERA VEZ QUE TUVE REGLA) (edad)** _____
- **FECHA DE ÚLTIMA MENSTRUACIÓN (REGLA):** _____
- **¿SI YA NO TIENE REGLA, A QUE EDAD DEJO DE TENERLA? Menopausia (fecha) :** _____

- **GESTAS:** ____ **PARTOS (NATURALES):** ____ **CESÁREAS:** ____ **ABORTOS:** ____
- **Muerte fetal >10 SDG:**
- **Aborto <10 SDG:**
- **Parto prematuro <34SDG:**

ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICO

- | | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • ¿Infarto Agudo al Miocardio? Sí No
-fecha
-tratamiento • ¿Enf. ¿Vascular Cerebral? Sí No
-fecha
-tratamiento • ¿Dislipidemia? Sí No
-fecha
-tratamiento • ¿DM? Sí No
-fecha
-tratamiento • ¿HTA? Sí No
-fecha
-tratamiento | <ul style="list-style-type: none"> • ¿Cáncer? Sí No
-fecha
-tratamiento • ¿Osteoporosis?
-fecha
-tratamiento • ¿Enfermedad Arterial Periférica?
-fecha
-tratamiento • Enfermedad renal agudo o crónica
-fecha
-tratamiento • Arritmia
-fecha
-tratamiento |
|--|--|

EXPLORACION FISICA

- | | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Peso: • Talla: • Cintura: • Cadera: • IMC: • Índice cintura-cadera: • TA • FC | <ul style="list-style-type: none"> • Número de articulaciones dolorosas: • Número de articulaciones inflamadas: • VSG: • PCR: • HAQ: |
|--|---|

ANTECEDENTES DE LUPUS

Fecha inicial del diagnóstico:
 Duración de la enfermedad:
 Síntomas iniciales:
 Síntomas actuales:

¿Alguna vez ha tenido alguno de estos involucros?

- Involucro mucocutáneo:
- Involucro articular:
- Involucro muscular:
- Involucro serosas:
- Involucro renal:
- Involucro neuropsiquiátrico:
- Involucro hematológico:
- Vasculitis:
- SAF:

Medicamento	Dosis	Fecha de inicio	Fecha de terminación

HIGIENE DEL SUEÑO

- ¿Cuántas horas duerme por las noches?
- ¿Toma siesta? ¿Cuánto tiempo?
- ¿Del 0-100 cuál es su nivel de energía?
- ¿conoce las reglas de higiene del sueño?

Anexo 3, índice de actividad de LES: SELENA-SLEDAI²¹

SELENA-SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index) INSTRUMENT SCORE

Check box: if descriptor is present at the time of visit or in the preceding 10 days.

Check if			
Wt	Present	Descriptor	Definition
8	<input type="checkbox"/>	Seizure	Recent onset (last 10 days). Exclude metabolic, infectious or drug cause, or seizure due to past irreversible CNS damage.
8	<input type="checkbox"/>	Psychosis	Altered ability to function in normal activity due to severe disturbance in the perception of reality. Include hallucinations; incoherence; marked loose associations; impoverished thought content; marked illogical thinking; bizarre, disorganized or catatonic behavior. Exclude uremia and drug causes.
8	<input type="checkbox"/>	Organic brain syndrome	Altered mental function with impaired orientation, memory or other intellectual function, with rapid onset and fluctuating clinical features. Include clouding of consciousness with reduced capacity to focus, and inability to sustain attention to environment, plus at least 2 of the following: perceptual disturbance, incoherent speech, insomnia or daytime drowsiness, or increased or decreased psychomotor activity. Exclude metabolic, infectious or drug causes.
8	<input type="checkbox"/>	Visual disturbance	Retinal and eye changes of SLE. Include cytoid bodies, retinal hemorrhages, serous exudate or hemorrhages in the choroid, optic neuritis, scleritis or episcleritis. Exclude hypertension, infection or drug causes.
8	<input type="checkbox"/>	Cranial nerve disorder	New onset of sensory or motor neuropathy involving cranial nerves. Include vertigo due to lupus.
8	<input type="checkbox"/>	Lupus headache	Severe persistent headache: may be migrainous, but must be nonresponsive to narcotic analgesia.
8	<input type="checkbox"/>	CVA	New onset of cerebrovascular accident(s). Exclude arteriosclerosis or hypertensive causes.
8	<input type="checkbox"/>	Vasculitis	Ulceration, gangrene, tender finger nodules, periungual infarction, splinter hemorrhages, or biopsy or angiogram proof of vasculitis.
4	<input type="checkbox"/>	Arthritis	More than 2 joints with pain and signs of inflammation (i.e., tenderness, swelling or effusion).
4	<input type="checkbox"/>	Myositis	Proximal muscle aching/weakness, associated with elevated creatine phosphokinase/aldolase or electromyogram changes or a biopsy showing myositis.
4	<input type="checkbox"/>	Urinary casts	Heme-granular or red blood cell casts.
4	<input type="checkbox"/>	Hematuria	>5 red blood cells/high power field. Exclude stone, infection or other cause.
4	<input type="checkbox"/>	Proteinuria	New onset or recent increase of more than 0.5 gm/24 hours.
4	<input type="checkbox"/>	Pyuria	>5 white blood cells/high power field. Exclude infection.
2	<input type="checkbox"/>	Rash	Ongoing inflammatory lupus rash.
2	<input type="checkbox"/>	Alopecia	Ongoing abnormal, patchy or diffuse loss of hair due to active lupus.
2	<input type="checkbox"/>	Mucosal ulcers	Ongoing oral or nasal ulcerations due to active lupus.
2	<input type="checkbox"/>	Pleurisy	Classic and severe pleuritic chest pain or pleural rub or effusion or new pleural thickening due to lupus.
2	<input type="checkbox"/>	Pericarditis	Classic and severe pericardial pain or rub or effusion, or electrocardiogram confirmation.
2	<input type="checkbox"/>	Low complement	Decrease in CH50, C3 or C4 below the lower limit of normal for testing laboratory.
2	<input type="checkbox"/>	Increased DNA binding	>25% binding by Farr assay or above normal range for testing laboratory.
1	<input type="checkbox"/>	Fever	>38°C. Exclude infectious cause.
1	<input type="checkbox"/>	Thrombocytopenia	<100,000 platelets/mm ³ .
1	<input type="checkbox"/>	Leukopenia	<3,000 white blood cells/mm ³ . Exclude drug causes.
		_____ TOTAL SCORE (Sum of weights next to descriptors marked present)	

Petri M, Kim MY, Kalunian KC, et al. Combined oral contraceptives in women with systemic lupus erythematosus. N Engl J Med 2005;353:2550-8.

Anexo 4, instrumento de medición de discapacidad HAQ-DI, versión en español.

Versión Española del Health Assessment Questionnaire (HAQ)

Traducida y adaptada por J. Esteve-Vives, E. Batlle-Gualda, A. Reig y Grupo para la Adaptación del HAQ a la Población Española

	Durante la <u>última semana</u> , ¿ha sido usted capaz de...	Sin dificultad	Con alguna dificultad	Con mucha dificultad	Incapaz de hacerlo
Vestirse y abrocharse	1) Vestirse solo, incluyendo abrocharse los botones y atarse los cordones de los zapatos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	2) Enjabonarse la cabeza?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Levantarse	3) Levantarse de una silla sin brazos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	4) Acostarse y levantarse de la cama?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cortar	5) Cortar un filete de carne?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	6) Abrir un cartón de leche nuevo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	7) Servirse la bebida?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Caminar	8) Caminar fuera de casa por un terreno llano?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	9) Subir cinco escalones?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Higiene	10) Lavarse y secarse todo el cuerpo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	11) Sentarse y levantarse del retrete?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	12) Ducharse?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alcanzar	13) Coger un paquete de azúcar de 1 Kg de una estantería colocada por encima de su cabeza?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	14) Agacharse y recoger ropa del suelo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Previsión	15) Abrir la puerta de un coche?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	16) Abrir tarros cerrados que ya antes habían sido abiertos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	17) Abrir y cerrar los grifos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Otras	18) Hacer los recados y las compras?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	19) Entrar y salir de un coche?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	20) Hacer tareas de casa como barrer o lavar los platos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

0	0.000
1	0.125
2	0.250
3	0.375
4	0.500
5	0.625
6	0.750
7	0.875
8	1.000
9	1.125
10	1.250
11	1.375
12	1.500
13	1.625
14	1.750
15	1.875
16	2.000
17	2.125
18	2.250
19	2.375
20	2.500

Anexo 5, Carta de consentimiento informado

Formato de Consentimiento Informado V 2.0



FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del Estudio	Alteraciones en la deformación miocárdica en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico
Nombre del Investigador Principal	Dr. José Ramón Azpiri López
Servicio / Departamento	Departamento de Medicina Interna
Teléfono de Contacto	(81)83474988, (81)83336285
Persona de Contacto	Dr. José Ramón Azpiri López
Versión de Documento	Versión 2.0
Fecha de Documento	12 de agosto de 2019

Usted ha sido invitado(a) a participar en un estudio de investigación. Este documento contiene información importante acerca del propósito del estudio, lo que Usted hará si decide participar, y la forma en que nos gustaría utilizar su información personal y la de su salud.

Puede contener palabras que Usted no entienda. Por favor solicite a su médico o al personal del estudio que le explique cualquier palabra o información que no le quede clara.

1.- ¿CUÁL ES EL PROPÓSITO DEL ESTUDIO?

El propósito de este estudio es valorar la función del corazón de las personas con Lupus Eritematoso Sistémico por medio de la realización de un ecocardiograma.

Se le pide participar porque usted cuenta con el diagnóstico de esta enfermedad de la cual aún desconocemos mucho y este estudio nos ayudaría a saber cómo tratar mejor a los pacientes que padecen lupus.

La investigación en la que Usted participará es importante porque con los resultados obtenidos se espera conocer más a detalle las complicaciones que alguien con esta enfermedad puede llegar a tener, para así trabajar en identificarlas a tiempo y tratarlas de forma más oportuna.

2.- ¿CUÁL SERÁ LA DURACIÓN DEL ESTUDIO Y CUÁNTOS PARTICIPANTES HABRÁ EN ESTE ESTUDIO?

La duración del estudio será de aproximadamente un año, sin embargo solo será necesario citarlo una única vez, ya que el resto de la información será obtenida de su expediente clínico.

Se incluirán alrededor de 57 sujetos con lupus eritematoso sistémico en este centro, así como 57 sujetos sanos que servirán como control para comparación.

3.- ¿CUÁLES SON LOS REQUISITOS QUE SE TOMARÁN EN CUENTA PARA MI PARTICIPACIÓN?

Los criterios de inclusión son los siguientes:

- Personas de 18 años o más que cumplan con los criterios de clasificación para lupus eritematoso sistémico según el colegio americano de reumatología, ya sea de la consulta de Reumatología o sala de internamiento del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González.*

Los criterios de exclusión son los siguientes:





- Personas con otras enfermedades autoinmunes
- Antecedentes de enfermedad de las arterias coronarias, insuficiencia del corazón o enfermedad de las válvulas del corazón
- Infecciones activas
- Mujeres embarazadas o en puerperio
- Personas con insuficiencia renal

4.-¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO DEL ESTUDIO?

En este estudio, los sujetos incluidos no serán tratados con ningún medicamento o técnica experimental puesto que solo consiste en el estudio del corazón por medio de un ecocardiograma.

5.-¿CUÁLES SON LOS PROCEDIMIENTOS QUE SE ME REALIZARÁN?

A todos los sujetos incluidos, tanto pacientes como controles sanos, se les realizará un ecocardiograma para medición de la función del corazón, así como se tomará una muestra de sangre (12.5 mililitros, equivalente a 2 cucharadas y media) para el estudio de diferentes valores de laboratorio.

6.-¿QUÉ VA A HACER SI USTED DECIDE PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO?

Si Usted da su consentimiento para participar, se le pedirá que acuda al laboratorio de ecocardiografía donde un doctor especializado en cardiología realizara un ecocardiograma. Así mismo se le tomará una muestra de sangre venosa para su estudio.

7.-¿CUÁLES SON LOS POSIBLES RIESGOS O MOLESTIAS?

Los riesgos de los procedimientos del estudio son mínimos puesto que no se le dará un tratamiento o se le modificará su tratamiento ya establecido por su médico. La única molestia que pudiera ocurrir sería dolor en el sitio de la punción obtener la muestra de sangre venosa.

8.-¿CUÁLES SON LOS POSIBLES BENEFICIOS PARA USTED O PARA OTROS?

Es probable que Usted no tenga un beneficio directo por participar en este estudio de investigación ya que no se va a modificar su tratamiento establecido previamente por su médico tratante. Sin embargo se le proporcionará información a usted y su reumatólogo sobre la función de su corazón para que se puedan implementar medidas de diagnóstico o tratamiento apropiadas según sea el caso y contexto de su enfermedad.

La participación en este estudio puede ayudar a los médicos científicos a comprender mejor cómo es que el lupus eritematoso sistémico afecta al corazón e identificar que características del paciente deben ser tomadas en cuenta al momento de la valoración de la función cardíaca en estos pacientes.

9.-¿QUÉ OTROS PROCEDIMIENTOS O TRATAMIENTOS PODRÍAN ESTAR DISPONIBLES PARA USTED?

Usted no tiene que participar en este estudio de investigación si no lo desea.

10.-¿SU PARTICIPACIÓN EN ESTE ESTUDIO LE GENERARÁ ALGÚN COSTO?

No habrá costos para Usted por participar en este estudio.

ESTUDIO DE LA FUNCIÓN DEL CORAZÓN EN PACIENTES CON LUPUS ERYTEMATOSO SISTÉMICO
INFORMACIÓN PARA PARTICIPANTES
Este estudio de investigación es patrocinado por el Hospital General de Medellín y el Departamento de Medicina Interna.
El estudio se realizará en el Laboratorio de Ecocardiografía y el Laboratorio de Hematología y Quimica Clínica.
El estudio se realizará los días martes y jueves de 8:00 a.m. a 5:00 p.m.
El estudio se realizará en el Hospital General de Medellín, Calle 100 No. 100-100, Medellín, Antioquia.





Se realizarán pruebas o procedimientos que son parte de este estudio, los cuales serán pagados por el médico del estudio, y otros exámenes y procedimientos que son parte de su cuidado médico habitual que no serán pagados.

11.-¿SE LE PROPORCIONARÁ ALGUNA COMPENSACIÓN ECONÓMICA PARA GASTOS DE TRANSPORTACIÓN?

A Usted no se le proporcionará ninguna compensación para sus gastos de transportación.

12.-¿RECIBIRÁ ALGÚN PAGO POR SU PARTICIPACIÓN EN ESTE ESTUDIO?

Usted no recibirá ningún pago por la participación en este estudio...

13.-¿SE ALMACENARÁN MUESTRAS DE SANGRE O TEJIDOS PARA FUTURAS INVESTIGACIONES?

Las muestras de sangre que serán tomadas no serán almacenadas en ningún momento, únicamente se utilizarán al momento de su obtención para valorar estudios de laboratorio y posteriormente tiradas junto con los residuos del hospital.

14.-¿QUÉ DEBE HACER SI LE PASA ALGO COMO RESULTADO DE PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO?

Si Usted sufre una lesión o enfermedad durante su participación en el estudio, debe buscar tratamiento a través de su médico de cabecera o centro de atención médica de elección y debe informárselo inmediatamente al médico del estudio.

Los gastos que genere dicha lesión o enfermedad sólo le serán pagados si el médico del estudio ha decidido que la lesión / enfermedad está directamente relacionada con los procedimientos del estudio, y no es el resultado de una condición pre-existente de la progresión normal de su enfermedad, o porque no se han seguido las indicaciones que el médico de estudio ha recomendado.

15.-¿CUÁLES SON SUS DERECHOS COMO SUJETO DE INVESTIGACIÓN?

Si decide participar en este estudio, Usted tiene derecho a ser tratado con respeto, incluyendo la decisión de continuar o no su participación en el estudio. Usted es libre de terminar su participación en este estudio en cualquier momento.

16.- ¿PUEDE TERMINAR SU PARTICIPACIÓN EN CUALQUIER MOMENTO DEL ESTUDIO?

Su participación es estrictamente voluntaria. Si desea suspender su participación, puede hacerlo con libertad en cualquier momento. Si elige no participar o retirarse del estudio, su atención médica presente y/o futura no se verá afectada y no incurrirá en sanciones ni perderá los beneficios a los que usted tendría derecho de algún otro modo.

Su participación también podrá ser suspendida o terminada por el médico del estudio, sin su consentimiento, por cualquiera de las siguientes circunstancias:

- o Que el estudio haya sido cancelado.
- o Que el médico considere que es lo mejor para Usted.
- Que necesita algún procedimiento o medicamento que interfiere con esta investigación.
- o Que no ha seguido las indicaciones del médico lo que pudiera traer como consecuencias problemas en su salud.

UNIVERSIDAD DE LA SALLE
 INSTITUTO DE INVESTIGACIONES Y SERVICIOS DE SALUD
 INSTITUTO DE INVESTIGACIONES Y SERVICIOS DE SALUD
 INSTITUTO DE INVESTIGACIONES Y SERVICIOS DE SALUD
 INSTITUTO DE INVESTIGACIONES Y SERVICIOS DE SALUD





Si Usted decide retirarse de este estudio, deberá realizar lo siguiente:

- Notificar a su médico tratante del estudio
- Deberá de regresar todo el material que su médico le solicite.

Si su participación en el estudio se da por terminada, por cualquier razón, por su seguridad, el médico continuará con seguimientos clínicos. Además, su información médica recabada hasta ese momento podrá ser utilizada para fines de la investigación.

17.- ¿CÓMO SE PROTEGERÁ LA CONFIDENCIALIDAD DE SUS DATOS PERSONALES Y LA INFORMACIÓN DE SU EXPEDIENTE CLÍNICO?

Si acepta participar en la investigación, el médico del estudio recabará y registrará información personal confidencial acerca de su salud y de su tratamiento. Esta información no contendrá su nombre completo ni su domicilio, pero podrá contener otra información acerca de Usted, tal como iniciales y su fecha de nacimiento. Toda esta información tiene como finalidad garantizar la integridad científica de la investigación. Su nombre no será conocido fuera de la Institución al menos que lo requiera nuestra Ley.

Usted tiene el derecho de controlar el uso de sus datos personales de acuerdo a la Ley Federal de Protección de datos Personales en Posición de Particulares, así mismo de solicitar el acceso, corrección y oposición de su información personal. La solicitud será procesada de acuerdo a las regulaciones de protección de datos vigentes. Sin embargo, cierta información no podrá estar disponible hasta que el estudio sea completado, esto con la finalidad de proteger la integridad del Estudio.

La Facultad de Medicina y Hospital Universitario, así como el Investigador serán los responsables de salvaguardar la información de acuerdo con las regulaciones locales.

Usted tiene el derecho de solicitar por escrito al médico un resumen de su expediente clínico.

La información personal acerca de su salud y de su tratamiento del estudio podrá procesarse o transferirse a terceros en otros países para fines de investigación y de reportes de seguridad, incluyendo agencias reguladoras locales (Secretaría de Salud SSA a través de la COFEPRIS), así como al Comité de Ética en Investigación y al Comité de Investigación de nuestra Institución.

Para los propósitos de este estudio, autoridades sanitarias como la Secretaría de Salud y el Comité de Ética en Investigación y/o el Comité de Investigación de nuestra Institución, podrán inspeccionar su expediente clínico, incluso los datos que fueron recabados antes del inicio de su participación, los cuales pueden incluir su nombre, domicilio u otra información personal.

En caso necesario estas auditorías o inspecciones podrán hacer fotocopias de parte o de todo su expediente clínico. La razón de esto es asegurar que el estudio se está llevando a cabo apropiadamente con la finalidad de salvaguardar sus derechos como sujeto en investigación.

Los resultados de este estudio de investigación podrán presentarse en reuniones o en publicaciones.

La información recabada durante este estudio será recopilada en bases de datos del investigador, los cuales podrán ser usados en otros estudios en el futuro. Estos datos no incluirán información médica personal confidencial. Se mantendrá el anonimato.

Al firmar este documento, Usted autoriza el uso y revelaciones de la información acerca de su estado de salud y tratamiento identificado en esta forma de consentimiento. No perderá ninguno de sus derechos legales como sujeto de investigación. Si hay cambios en el uso de su información, su médico le informará.

SECRETARÍA DE SALUD
 COFEPRIS
 COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
 COMITÉ DE INVESTIGACIÓN





18.- SI TIENE PREGUNTAS O INQUIETUDES ACERCA DE ESTE ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN, ¿A QUIÉN PUEDE LLAMAR?

En caso de tener alguna pregunta relacionada a sus derechos como sujeto de investigación de la Facultad de Medicina y Hospital Universitario podrá contactar al **Dr. José Gerardo Garza Leal**, Presidente del Comité de Ética en Investigación de nuestra Institución o al **Lic Antonio Zapata de la Riva** en caso de tener dudas en relación a sus derechos como paciente.

Comité de Ética en Investigación del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González".

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n
Col. Mitras Centro, Monterrey, Nuevo León México
CP 64460
Teléfonos: 83294050 ext. 2870 a 2874
Correo electrónico: investigacionclinica@meduanl.com

RESUMEN CONSENTIMIENTO

PARA LLENAR POR EL SUJETO DE INVESTIGACIÓN

- Mi participación es completamente voluntaria.
- Confirmando que he leído y entendido este documento y la información proporcionada del estudio.
- Confirmando que se me ha explicado el estudio; que he tenido la oportunidad de hacer preguntas y que se me ha dado el tiempo suficiente para decidir sobre mi participación. Sé con quién debo comunicarme si tengo más preguntas.
- Entiendo que las secciones de mis anotaciones médicas serán revisadas cuando sea pertinente por el Comité de Ética en Investigación o cualquier otra autoridad regulatoria para proteger mi participación en el estudio.
- Acepto que mis datos personales se archiven bajo códigos que permitan mi identificación.
- Acepto que mis materiales biológicos (muestra de sangre venosa) recolectados puedan usarse para los fines que convengan a este estudio.
- Acepto que mi médico general sea informado de mi participación en este estudio.
- Acepto que la información acerca de este estudio y los resultados de cualquier examen o procedimiento pueden ser incluidos en mi expediente clínico.
- Confirmando que se me ha entregado una copia de este documento de consentimiento firmado.

Nombre del Sujeto de Investigación _____

Firma _____

Fecha _____

El presente formulario de consentimiento informado es un documento de uso interno de la Facultad de Medicina y Hospital Universitario de la Universidad de Nuevo León. No debe ser distribuido fuera de la institución. Este documento es propiedad de la Facultad de Medicina y Hospital Universitario de la Universidad de Nuevo León. No debe ser distribuido fuera de la institución. Este documento es propiedad de la Facultad de Medicina y Hospital Universitario de la Universidad de Nuevo León.





PRIMER TESTIGO

Nombre del Primer Testigo

Firma

Dirección

Fecha

Relación con el Sujeto de Investigación

SEGUNDO TESTIGO

Nombre del Segundo Testigo

Firma

Dirección

Fecha

Relación con el Sujeto de Investigación

PERSONA QUE OBTIENE CONSENTIMIENTO

He discutido lo anterior y he aclarado las dudas. A mi más leal saber y entender, el sujeto está proporcionando su consentimiento tanto voluntariamente como de una manera informada, y él/ella posee el derecho legal y la capacidad mental suficiente para otorgar este consentimiento.

Nombre de la Persona que obtiene el Consentimiento

Firma

Fecha


Departamento de
**Medicina
Interna**

CAPÍTULO X

BIBLIOGRAFÍA

1. Kaul A, Gordon C, Crow MK, et al. Systemic lupus erythematosus. *Nat Rev Dis Prim.* 2016;2(June):1-22. doi:10.1038/nrdp.2016.39
2. Tsokos, G. C. (2011). *Systemic Lupus Erythematosus. New England Journal of Medicine*, 365(22), 2110–2121. doi:10.1056/nejmra1100359
3. Walsh, B. T., Pope, C., Reid, M., Gall, E. P., Yocum, D. E., & Clark, L. C.(2001). *SLE in a United States-Mexico Border Community. JCR: Journal of Clinical Rheumatology*, 7(1), 3–9. doi:10.1097/00124743-200102000-00002
4. Pons-Estel GJ, Alarcón GS, Scofield L, Reinlib L, Cooper GS. Understanding the Epidemiology and Progression of Systemic Lupus Erythematosus. *Semin Arthritis Rheum.* 2010;39(4):257-268. doi:10.1016/j.semarthrit.2008.10.007
5. Knight JS, Kaplan MJ. Cardiovascular disease in lupus: Insights and updates. *Curr Opin Rheumatol.* 2013;25(5):597-605. doi:10.1097/BOR.0b013e328363eba3
6. Tobin AM, Veale DJ, FitzGerald O, et al. Cardiovascular disease and risk factors in patients with psoriasis and psoriatic arthritis. *J Rheumatol.* 2010;37(7):1386-1394. doi:10.3899/jrheum.090822
7. Esdaile JM, Abrahamowicz M, Grodzicky T, et al. Traditional Framingham risk factors fail to fully account for accelerated atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2001;44(10):2331-2337. doi:10.1002/1529-0131(200110)44:10<2331::AID-ART395>3.0.CO;2-I
8. Doherty NE, Feldman G, Maurer G, Siegel RJ. Echocardiographic findings in systemic lupus erythematosus. *Am J Cardiol.* 1988;61(13):1144. doi:10.1016/0002-9149(88)90150-6
9. Fluture A, Chaudhari S, Frishman WH. Valvular Heart Disease and Systemic Lupus Erythematosus: Therapeutic Implications. *Hear Dis.* 2003;5(5):349-353. doi:10.1097/01.hdx.0000089834.97829.5e
10. Gorcsan J, Tanaka H. Echocardiographic assessment of myocardial strain. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(14):1401-1413. doi:10.1016/j.jacc.2011.06.038
11. Mirea O, Duchenne J, Voigt JU. Recent advances in echocardiography: Strain and strain rate imaging [version 1; referees: 3 approved]. *F1000Research.* 2016;5(0):1-10. doi:10.12688/F1000RESEARCH.7228.1
12. Marwick TH, Leano RL, Brown J, et al. Myocardial Strain Measurement With 2-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiography. Definition of Normal Range. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2009;2(1):80-84. doi:10.1016/j.jcmg.2007.12.007
13. Buss SJ, Wolf D, Korosoglou G, et al. Myocardial left ventricular dysfunction in patients with systemic lupus erythematosus: New insights from tissue doppler and strain imaging. *J Rheumatol.* 2010;37(1):79-86. doi:10.3899/jrheum.090043
14. Mirfeizi Z, Poorzand H, Javanbakht A, Khajedaluae M. Relationship between systemic lupus erythematosus disease activity index scores and subclinical cardiac problems. *Iran Red Crescent Med J.* 2016;18(8). doi:10.5812/ircmj.38045

15. Huang BT, Yao HM, Huang H. Left ventricular remodeling and dysfunction in systemic lupus erythematosus: A three-dimensional speckle tracking study. *Echocardiography*. 2014;31(9):1085-1094. doi:10.1111/echo.12515
16. Manzi S, Selzer F, Sutton-Tyrrell K, et al. Prevalence and risk factors of carotid plaque in women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1999;42(1):51-60. doi:10.1002/1529-0131(199901)42:1<51::AID-ANR7>3.0.CO;2-D
17. Bruce IN, Gladman DD, Ibañez D, Urowitz MB. Single photon emission computed tomography dual isotope myocardial perfusion imaging in women with systemic lupus erythematosus. II. Predictive factors for perfusion abnormalities. *J Rheumatol*. 2003;30(2):288-291.
18. Poorzand H, Mirfeizi SZ, Javanbakht A, Alimi H. Comparison of Echocardiographic Variables Between Systemic Lupus Erythematosus Patients and a Control Group. *Arch Cardiovasc Imaging*. 2015;3(2). doi:10.5812/acvi.30009
19. Leal GN, Silva KF, Lianza AC, et al. Subclinical left ventricular dysfunction in childhood-onset systemic lupus erythematosus: A two-dimensional speckle-tracking echocardiographic study. *Scand J Rheumatol*. 2016;45(3):202-209. doi:10.3109/03009742.2015.1063686
20. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, et al. 2019 European League Against Rheumatism / American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. 2019;71(9):1400-1412. doi:10.1002/art.40930
21. Grossman J, Hahn BH, Sammaritano LR, et al. Combined Oral Contraceptives in Women with Systemic Lupus Erythematosus. 2005:2550-2558.

CAPÍTULO XI

RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Roberto Adrián Reyna de la Garza

29 años

Estudiante de posgrado del cuarto de año para especialización en Medicina Interna

Residente actualmente de la ciudad de Monterrey, Nuevo León, nací el día 16 de agosto de 1991, segundo de tres hijos de Juan José Reyna Garza y Patricia Eugenia de la Garza Ayala. El inicio de mi educación lo hice en el Instituto Mater A.C. Egresado con mención honorífica como Médico Cirujano y Partero de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León, generación 2009-2015. Desempeñé mi servicio social en investigación en el departamento de Inmunología y Reumatología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán en el área de Lupus Eritematoso Sistémico. Fui seleccionado para realizar la residencia médica en el departamento de Medicina Interna del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” en el 2017, donde actualmente me desempeño en el estudio y la atención de pacientes con enfermedades crónico-degenerativas prevalentes en nuestro país, así como enfermedades poco comunes de un diagnóstico complejo, como el Lupus Eritematoso Sistémico el cual es tema central y motivo de esta tesis.