



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Medicina

Unidad de Posgrado

Programa de Segunda Especialización en Medicina Humana

**"Asociación entre la actividad de enfermedad y el
síndrome metabólico en pacientes con lupus
eritematoso sistémico del HNGAI entre enero y abril
de 2008"**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Reumatología

AUTOR

Manuel Francisco UGARTE GIL

ASESOR

César Augusto PASTOR ASURZA

Lima, Perú

2008



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Ugarte M. Asociación entre la actividad de enfermedad y el síndrome metabólico en pacientes con lupus eritematoso sistémico del HNGAI entre enero y abril de 2008 [Trabajo de Investigación]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Unidad de Posgrado; 2008.

CAPITULO I: DATOS GENERALES

1.1 Título:

ASOCIACIÓN ENTRE LA ACTIVIDAD DE ENFERMEDAD Y EL SÍNDROME METABÓLICO EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO DEL HNGAI ENTRE ENERO Y ABRIL DE 2008

1.2 Área de Investigación: LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

1.3 Autor:

Manuel Francisco Ugarte Gil

1.4 Asesor

Dr. César Augusto Pastor Asurza. Médico Reumatólogo Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. EsSalud. Profesor Asociado Universidad Nacional Mayor de San Marcos

1.5 Institución: Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. EsSalud

1.6 Entidades con las que se coordinó:

Jefatura del Servicio de Reumatología HNGAI, Jefatura del Departamento Médico Quirúrgico 3, Unidad de capacitación HNGAI y Comité científico HNGAI.

1.7 Duración: 4 meses

1.8 Resumen

Objetivo: Determinar si el síndrome metabólico está asociado con un mayor nivel de actividad a lo largo del tiempo en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES).

Métodos: Se realizó un estudio casos y controles en pacientes con LES y síndrome metabólico. Los pacientes con LES fueron diagnosticados entre enero de 1999 y diciembre de 2006. Se definió síndrome metabólico usando la definición del The National Cholesterol Education Program's (NECP) Adult Treatment Panel III report (ATP III). Casos y controles fueron pareados para edad y sexo. Se realizó una revisión de historias clínicas. Se comparó el nivel de actividad a lo largo del tiempo calculando el promedio ajustado de Mex-SLEDAI (PAM). Para el análisis univariado se utilizó la U de Mann Withney, y luego de ello se realizó una regresión logística ajustada al Mex-SLEDAI basal y la dosis acumulada de prednisona.

Resultados: Se incluyeron 25 pacientes con LES y síndrome metabólico y 25 pacientes con LES sin síndrome metabólico. El 4% de cada grupo fueron varones (1/25 por grupo). La edad promedio fue de 40.05 años en el grupo de LES y síndrome metabólico y 40.13 en el grupo de LES sin síndrome metabólico. Casi todos fueron mestizos, excepto una paciente que fue africano-americano. El tiempo de enfermedad a la última evaluación fue similar en ambos grupos (4.70 vs 4.49 años, $p:0.44$). El Mex-SLEDAI basal fue mayor en el grupo con síndrome metabólico (10.16 vs 5.60, $p<0.001$). La dosis acumulada de prednisona fue similar en ambos grupos (11.86 vs 10.47 g; $p:0.62$). El PAM fue mayor en el grupo con síndrome metabólico (6.16 vs 1.12, $p<0.001$). Después de ajustar por el Mex-SLEDAI basal y la dosis acumulada de prednisona, el PAM persistió asociado con la presencia de síndrome metabólico (OR: 7.69, $p:0.017$).

Conclusión: El síndrome metabólico está asociado con un mayor nivel de actividad de enfermedad a lo largo del tiempo en pacientes con LES.

Palabras Clave: Lupus Eritematoso Sistémico, Síndrome Metabólico.

CAPITULO II: INTRODUCCIÓN

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad inflamatoria multisistémica, que puede comprometer prácticamente cualquier órgano, y que no tiene un patrón patognomónico de presentación. Tiene una prevalencia de 5.4 x 100 000 mujeres y 1 x 100 000 varones.¹ Tienen un riesgo mayor de mortalidad cardiovascular a comparación de la población general, especialmente en el grupo de 35 a 44 años, donde llega a más de 50 veces el riesgo de la población general.² Urowitz, al analizar la cohorte de Toronto plantea que existen dos picos de mortalidad, el primero, al inicio de la enfermedad, debido a actividad de enfermedad y/o infecciones, el segundo, aproximadamente a los 10 años de enfermedad, relacionado a enfermedad cardiovascular.³

El riesgo de mortalidad cardiovascular está incrementado en los pacientes con LES a comparación de la población en general, teniendo un OR de 17.0 cuando se le compara con la cohorte de Framingham.⁴ Además, el riesgo de enfermedad coronaria también está incrementado, teniendo un OR de 7.5 comparado con la cohorte de Framingham. El riesgo de infarto de miocardio se presenta incluso en población joven con LES, llegando a tener un OR de 52.4 cuando se compara mujeres de 35 a 44 años con LES versus la cohorte Framingham.²

El riesgo para enfermedad cardiovascular en pacientes con LES está en relación a uso de esteroides, compromiso cardíaco por la enfermedad, dislipidemia, hipertensión, obesidad, hiperglicemia, tabaquismo.⁵ Por otra parte, los pacientes con LES suelen tener menos factores de riesgo clásicos para el desarrollo de evento cardiovasculares que los pacientes sin LES (en mujeres 2.0 vs 2.9, $p < 0.001$, en varones 1.9 vs 2.7, $p: 0.016$).⁶ El hecho de que no se pueda explicar los eventos coronarios en pacientes con LES mediante los factores de riesgo clásicos, lleva a plantear que es la misma enfermedad la que implica un mayor riesgo para presentar la enfermedad coronaria.⁷

El síndrome metabólico es un conjunto de factores de riesgo cardiovasculares que tienden a agregarse entre sí, incrementando la mortalidad cardiovascular.⁸ Se ha visto que pueden incrementar hasta 4 veces el riesgo de muerte cardiovascular, y prácticamente 2 veces la mortalidad por cualquier causa.⁹

Existen diversas definiciones de síndrome metabólico, dentro de ellas, la más práctica es la planteada por: The National Cholesterol Education Program's (NCEP) Adult Treatment Panel III report (ATP III)⁷, que tiene la ventaja de no poner como requisito la demostración de resistencia a la insulina (como sí lo hacía la de la Organización Mundial de la Salud), planteando 5 criterios:

1. Obesidad central: Perímetro abdominal mayor de 102cm en varones y 88cm en mujeres.
2. TG \geq 150mg/dl
3. HDL $<$ 50 en mujeres y $<$ 40 en varones.
4. PA \geq 135/85 o uso de antihipertensivos.
5. Glicemia en ayunas \geq 110mg/dl

De estos criterios deben estar presentes al menos 3 para hacer el diagnóstico de síndrome metabólico.¹⁰

En pacientes con LES, usuarios de antimaláricos, es difícil evaluar la resistencia a la insulina, dado que el antimalárico mejora la sensibilidad a la insulina¹¹, por lo que no es posible usar la definición de síndrome metabólico de la Organización Mundial de la Salud.

La presencia del síndrome metabólico duplica el riesgo de evento cardiovascular en pacientes varones y lo triplica en mujeres.¹

En los pacientes con LES, los componentes del síndrome metabólico también incrementan el riesgo de presentar eventos cardiovasculares. En el estudio realizado por Petri, los pacientes niveles de colesterol mayores a 200mg/dl y con historia de hipertensión arterial tuvieron mayor riesgo de presentar enfermedad coronaria (OR 14.5 y 3.5 respectivamente), encontrando también otros factores asociados, como un mayor tiempo de enfermedad y un mayor tiempo de uso de corticoesteroides.¹²

Dado que no existen estudios que evalúen si el síndrome metabólico es precedido o no por el Lupus Eritematoso Sistémico, ni tampoco si una mayor actividad del Lupus Eritematoso

Sistémico a lo largo del tiempo de la enfermedad llevaría a una mayor incidencia del síndrome metabólico, se decide realizar el presente estudio, para evaluar la asociación entre la actividad de la enfermedad y el síndrome metabólico en pacientes con LES.

CAPITULO III: METODOLOGÍA

3.1 Objetivo General

Determinar si existe una asociación entre una mayor incidencia de síndrome metabólico y un mayor nivel de actividad a lo largo del tiempo en pacientes con LES, atendidos entre enero y abril de 2008.

3.2 Objetivos Específicos

Determinar si existe una asociación entre una mayor incidencia de obesidad central y un mayor nivel de actividad a lo largo del tiempo en pacientes con LES

Determinar si existe una asociación entre una mayor incidencia de HTA y un mayor nivel de actividad a lo largo del tiempo en pacientes con LES

Determinar si existe una asociación entre una mayor incidencia de hipertrigliceridemia y un mayor nivel de actividad a lo largo del tiempo en pacientes con LES.

Determinar si existe una asociación entre una mayor incidencia de niveles bajos de HDL y un mayor nivel de actividad a lo largo del tiempo en pacientes con LES.

Determinar si existe una asociación entre una mayor incidencia de hiperglicemia y un mayor nivel de actividad a lo largo del tiempo en pacientes con LES

3.3 Tipo de Estudio

Estudio retrospectivo, casos y controles.

3.4 Técnica de Trabajo

Se evaluaron todos los pacientes con diagnóstico de LES entre enero de 1999 y diciembre de 2006, que fueron atendidos en consulta externa del Servicio de Reumatología del HNGAI entre enero y abril de 2008.

Se cumplieron los criterios de inclusión y exclusión definidos en el protocolo de investigación.

3.4.1 Criterios de Inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico de acuerdo a los criterios de clasificación revisados de 1987 del ARA.
- Pacientes mayores de 18 años
- Pacientes que firmen el consentimiento informado.

3.4.2 Criterios de Exclusión:

- Gestantes
- Pacientes con otras enfermedades inflamatorias sistémicas(Artritis Reumatoide, Dermatomiositis, Polimiositis, Esclerodermia, Vasculitis, Cáncer), o con evidencia clínica de otras enfermedades que incrementen riesgo cardiovascular (p.e.: Hipotiroidismo).
- Pacientes que no acepten entrar al estudio

3.4.3 Definición de Caso

Se definió como caso todo aquel paciente con LES (según criterios de ARA 1987), diagnosticado entre enero de 1999 y diciembre de 2006, que cumplía además, con al menos 3 criterios del síndrome metabólico, según el ATP III.

Se definió como control todo aquel paciente con LES (según criterios de ARA 1987), diagnosticado entre enero de 1999 y diciembre de 2006, que no cumplía con 3 criterios del síndrome metabólico.

3.4.4 Definición de la Muestra

En el estudio se incluyó 25 pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico y Síndrome Metabólico y 25 pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico sin Síndrome Metabólico. El número de pacientes fue determinado de acuerdo al diseño de muestreo aleatorio simple, para un estudio casos y controles, pareado, teniendo en cuenta una

desviación estándar de la actividad durante el tiempo (evaluada mediante el promedio ajustado de Mex-SLEDAI) de 2.69, un poder de 85% y con un error tipo I de 5%. Se asumió como diferencia mínima significativa entre ambos grupos para la actividad acumulada durante el tiempo el valor de 1.75. Con ello, el cálculo muestral fue de 23 pacientes, decidiéndose evaluar un 10% más de pacientes por grupos. El pareado entre los grupos se realizó en base a edad y sexo.

3.4.5 Variables del Estudio

Variable Dependiente

Síndrome Metabólico: Presente o Ausente. Definido en base a la presencia de al menos 3 criterios del ATP III para el diagnóstico de síndrome metabólico.

Variable Independiente

Actividad de enfermedad: Se calculó el promedio ponderado de la actividad de enfermedad desde la primera evaluación hasta la última evaluación realizada. Se utilizó como índice de actividad el Mex-SLEDAI. Se calculó el valor de Mex-SLEDAI cada 6 meses, usando la información consignada en la historia clínica.

Variables Intervinientes

Actividad de enfermedad basal: Mex-SLEDAI al inicio del seguimiento.

Dosis de corticoide acumulada: Se calculó la dosis recibida de corticoides durante el seguimiento, calculando la dosis acumulada en dosis de miligramos de prednisona.

3.4.6 Análisis Estadístico

Para el análisis univariado se utilizó la prueba U de Mann Withney para variables continuas y chi cuadrado para variables categóricas, luego de ello, se realizó una prueba de regresión logística, para determinar el grado de asociación entre la actividad de enfermedad y el síndrome metabólico, ajustando para el nivel de actividad basal y la dosis de corticoide acumulada.

3.4.7 Aspectos Éticos

Todos los pacientes que formaron parte de este estudio contaron con consentimiento informado escrito. Toda la información ha sido manejada de manera confidencial sólo por el investigador y colaboradores del estudio sin que se pueda identificar bajo ninguna forma al paciente durante la publicación del estudio.

CAPITULO IV: RESULTADOS

Se incluyeron 25 pacientes con LES y síndrome metabólico y 25 pacientes con LES sin síndrome metabólico.

La edad al momento de evaluación fue similar en ambos grupos (40.05 (DE: 13.74) años en el grupo de LES y síndrome metabólico y 40.13 (DE: 12.11) años en el grupo de LES sin síndrome metabólico). Sólo el 4% de los pacientes fueron varones (1 paciente por cada grupo).

El 98% de los pacientes fueron mestizos, sólo una paciente fue africano-americana.

Las características clínicas de la enfermedad se describen en la tabla 1.

Tabla 1: Características clínicas del LES de acuerdo a la presencia o no del síndrome metabólico.

Característica	Pacientes con LES sin síndrome metabólico	Pacientes con LES y síndrome metabólico	p
Tiempo de enfermedad (años)	4.70 (1.89)	4.49 (2.57)	0.44
Edad al diagnóstico (años)	35.43 (12.14)	35.55 (13.93)	0.98
Número de criterios que ha presentado el paciente	5.08 (1.04)	5.32 (1.38)	0.57
Mex-SLEDAI basal	5.60 (4.08)	10.16 (3.30)	<0.001
Mex-SLEDAI promedio ajustado	1.12 (1.06)	6.16 (1.42)	<0.001
Dosis acumulada de prednisona (g)	10.47 (5.91)	11.86 (7.10)	0.62
Dosis promedio de prednisona (mg)	8.09 (4.02)	10.49 (9.36)	0.52
Uso actual de antimaláricos	21 (84.0%)	17 (68.0%)	0.16

P: Nivel de significancia (<0.05: estadísticamente significativo)

Al realizarse la regresión logística, para determinar la relación entre la nivel de actividad durante el tiempo (evaluado con el promedio ajustado de Mex-SLEDAI) se encontró que, después de ajustar para Mex-SLEDAI basal y dosis acumulada de prednisona, la presencia del síndrome metabólico está asociada a un mayor nivel de actividad durante el tiempo (OR: 7.69, p: 0.017).

Cuando se evalúa la prevalencia de cada uno de los componentes del síndrome metabólico se encuentra que lo más frecuente fue la obesidad central en 36 (72%) pacientes, seguido de hipertrigliceridemia en 29 (58%) pacientes, niveles bajos de HDL 25 (50%) pacientes, hipertensión arterial 24 (48%) pacientes, siendo la hiperglicemia lo menos prevalente, en sólo 2 (4%) pacientes.

Cuando se realiza el análisis por cada uno de los componentes del síndrome metabólico se encuentra que, exceptuando en el grupo con hiperglicemia, los niveles más elevados del promedio ajustado del Mex-SLEDAI en los grupos con alguno de los componentes del síndrome metabólico (tablas 2, 3, 4, 5, 6).

Tabla 2: Características clínicas del LES de acuerdo a la presencia o no de Hipertensión Arterial.

	Pacientes con LES sin Hipertensión Arterial (n: 26)	Pacientes con LES e Hipertensión Arterial (n: 24)	p
Edad actual (años)	38.10 (9.29)	42.24 (15.72)	0.71
Tiempo de enfermedad (años)	4.34 (1.96)	4.88 (2.51)	0.63
Edad al diagnóstico (años)	33.76 (9.22)	37.37 (16.03)	0.70
Número de criterios que ha presentado el paciente	5.08 (1.09)	5.33 (1.34)	0.46
Mex-SLEDAI basal	5.85 (3.89)	10.08 (3.73)	0.001
Mex-SLEDAI promedio ajustado	2.18 (2.25)	5.23 (2.55)	<0.001
Dosis acumulada de prednisona (g)	10.77 (6.87)	11.52 (6.09)	0.52
Dosis promedio de prednisona (mg)	8.59 (4.10)	9.91 (9.44)	0.54
Uso actual de antimaláricos	21 (80.8%)	17 (70.8%)	0.51

P: Nivel de significancia (<0.05: estadísticamente significativo)

Tabla 3: Características clínicas del LES de acuerdo a la presencia o no de hiperglicemia.

	Pacientes con LES sin hiperglicemia (n: 48)	Pacientes con LES e hiperglicemia (n: 2)	P
Edad actual (años)	39.40 (12.05)	65.26 (1.63)	0.02
Tiempo de enfermedad (años)	4.39 (2.14)	5.38 (4.07)	0.73
Edad al diagnóstico (años)	35.01 (12.02)	59.89 (5.70)	0.01
Número de criterios que ha presentado el paciente	5.27 (1.21)	4.00 (0.00)	0.11
Mex-SLEDAI basal	7.89 (4.44)	8.00 (1.41)	0.63
Mex-SLEDAI promedio ajustado	3.47 (2.89)	4.66 (1.82)	0.23
Dosis acumulada de prednisona (g)	11.23 (6.40)	16.83 (2.01)	0.33
Dosis promedio de prednisona (mg)	9.63 (7.09)	5.96 (0.41)	0.28
Uso actual de antimaláricos	38 (79.2%)	0 (0.0%)	0.06

P: Nivel de significancia (<0.05: estadísticamente significativo)

Tabla 4: Características clínicas del LES de acuerdo a la presencia o no de Niveles Bajos de HDL.

	Pacientes con LES sin niveles bajos de HDL (n: 25)	Pacientes con LES con Niveles bajos de HDL (n: 25)	P
Edad actual (años)	39.51 (13.81)	39.36 (11.88)	0.87
Tiempo de enfermedad (años)	4.76 (2.04)	4.50 (2.60)	0.50
Edad al diagnóstico (años)	34.75 (13.84)	34.86 (11.91)	0.80
Número de criterios que ha presentado el paciente	5.17 (1.15)	5.43 (1.27)	0.53
Mex-SLEDAI basal	7.39 (4.23)	9.04 (4.29)	0.19
Mex-SLEDAI promedio ajustado	2.60 (2.48)	4.98 (2.67)	0.004
Dosis acumulada de prednisona (g)	11.55 (5.93)	11.07 (6.97)	0.75
Dosis promedio de prednisona (mg)	8.53 (3.47)	10.50 (9.50)	0.41
Uso actual de antimaláricos	20 (80.0%)	18 (72.0%)	0.06

P: Nivel de significancia (<0.05: estadísticamente significativo)

Tabla 5: Características clínicas del LES de acuerdo a la presencia o no de Hipertrigliceridemia.

	Pacientes con LES sin hipertrigliceridemia (n: 21)	Pacientes con LES e hipertrigliceridemia (n:29)	P
Edad actual (años)	38.36 (13.94)	40.19 (12.03)	0.46
Tiempo de enfermedad (años)	4.39 (2.07)	4.80 (2.49)	0.70
Edad al diagnóstico (años)	33.98 (13.56)	35.39 (12.40)	0.48
Número de criterios que ha presentado el paciente	5.47 (1.31)	5.19 (1.14)	0.63
Mex-SLEDAI basal	6.84 (5.33)	9.19 (3.15)	0.03
Mex-SLEDAI promedio ajustado	1.75 (2.08)	5.22 (2.36)	<0.001
Dosis acumulada de prednisona (g)	10.01 (5.09)	12.39 (7.24)	0.37
Dosis promedio de prednisona (mg)	8.45 (3.86)	10.40 (8.99)	0.68
Uso actual de antimaláricos	17 (81.0%)	21 (72.4%)	0.49

P: Nivel de significancia (<0.05: estadísticamente significativo)

Tabla 6: Características clínicas del LES de acuerdo a la presencia o no de Obesidad Central.

	Pacientes con LES sin Obesidad Central (n: 14)	Pacientes con LES con Obesidad Central (n: 36)	P
Edad actual (años)	39.69 (13.44)	40.53 (13.27)	0.89
Tiempo de enfermedad (años)	5.33 (2.10)	4.27 (2.13)	0.08
Edad al diagnóstico (años)	34.36 (12.70)	36.26 (13.57)	0.63
Número de criterios que ha presentado el paciente	5.23 (1.24)	5.24 (1.25)	0.92
Mex-SLEDAI basal	5.62 (5.77)	8.76 (3.56)	0.005
Mex-SLEDAI promedio ajustado	0.98 (0.88)	4.65 (2.56)	<0.001
Dosis acumulada de prednisona (g)	9.76 (6.20)	11.36 (6.37)	0.62
Dosis promedio de prednisona (mg)	6.74 (3.33)	10.02 (8.28)	0.23
Uso actual de antimaláricos	11 (78.6%)	27 (75.0%)	1.00

P: Nivel de significancia (<0.05: estadísticamente significativo)

CAPÍTULO V: DISCUSIÓN

La prevalencia del Síndrome Metabólico en pacientes con LES varía dependiendo de la definición que se utilice, oscilando entre 18 y 29% con la definición del NCEP/ATP III y 32% cuando se utiliza la definición de la OMS.^{13,14}

En el estudio de Chung, cuando se compara los pacientes con LES contra controles, se encuentra una diferencia estadísticamente significativa entre la prevalencia del Síndrome Metabólico en los pacientes con LES comparados con los controles cuando se utiliza la definición OMS (32.4 vs 10.9, $p < 0.001$), pero no se logra demostrar diferencia estadísticamente significativa cuando se utiliza la definición del NCEP ATP III (29.4 vs 19.8, $p: 0.14$).¹³

Dentro de los factores asociados a la presencia del síndrome metabólico se encuentran un nivel más elevado de PCR, VSG o de homocisteína, que podrían estar reflejando un mayor nivel de inflamación^{13,15}, y que este mayor nivel de inflamación sea el que lleve al paciente a presentar síndrome metabólico.

Por otra parte, el rol del corticoide no se encuentra bien determinado, no habiéndose encontrado relación entre el síndrome metabólico y la dosis de corticoides^{13,14,16}, lo que podría indicar que un adecuado uso de los corticoides podría no alterar el riesgo al síndrome metabólico por el control de la inflamación que realizan. Por otra parte, cuando se analiza la dosis de corticoides, usando como punto de corte 10 mg de prednisona por día, se encuentra un mayor riesgo de tener síndrome metabólico.¹⁵

En los estudios previos, cuando se hace un análisis de la asociación entre la actividad y la presencia de síndrome metabólico, habitualmente se analiza el nivel de actividad al momento del corte, pero no se evalúa los niveles previos de actividad, y lo que se encuentra es que los niveles de actividad, al momento del corte, no se relacionan o tienen un efecto discreto con la presencia o no del síndrome metabólico.^{13,15}

La evaluación de la actividad de enfermedad durante el tiempo, mediante el promedio ajustado del puntaje de actividad predice mortalidad y daño en pacientes con LES.^{17,18,19,20}

Con respecto a la relación entre la actividad de enfermedad durante el tiempo y el compromiso cardiovascular, existe información contradictoria. Se ha encontrado asociación entre la enfermedad coronaria y niveles más elevados de actividad durante el tiempo^{17,20}, pero, no se encuentra relación entre la aterosclerosis y los niveles más elevados de actividad durante el tiempo.²¹

El uso de corticoides aparentemente no incrementaría el riesgo de síndrome metabólico, probablemente porque hay un equilibrio entre el efecto a favor de la obesidad central del corticoide y el efecto antiinflamatorio del mismo. El efecto favorecedor del síndrome metabólico es mediado por la insulinoresistencia que se presenta al inhibir la captación de glucosa mediada por insulina en los tejidos periféricos y a la alteración de la producción de citoquinas en el tejido adiposo, esto lleva, además, a la redistribución de grasa con predominio centrípeto.²²

La asociación entre el síndrome metabólico y el LES sería debido al proceso de inflamación crónica que presentan los pacientes con LES, habiéndose demostrado que los niveles elevados de TNF α se asocian con la presencia del síndrome metabólico²³, además, que en los pacientes con LES existe un desbalance entre TNF α y el receptor de TNF α , que también se asocia a la dislipoproteinemia de los pacientes con LES.²⁴

IL-6 también tendría un rol dentro del proceso inflamatorio crónico asociado a LES y a síndrome metabólico; se ha demostrado que pacientes con LES y obesidad tienen niveles más elevados de IL-6, independientemente de la edad, sexo, índices de daño y actividad.²⁵

CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES

1. En esta población, el síndrome metabólico está asociado con un mayor nivel de actividad de enfermedad a lo largo del tiempo en pacientes con LES, dicha asociación se mantiene después de ajustar para dosis acumulada de prednisona y nivel de actividad basal.
2. La Hipertensión Arterial, la obesidad central, el nivel bajo de HDL, y la hipertrigliceridemia estarían asociados con un mayor nivel de actividad de enfermedad a lo largo del tiempo en pacientes con LES.
3. La hiperglicemia no estaría asociada con un mayor nivel de actividad de enfermedad a lo largo del tiempo en pacientes con LES.

CAPÍTULO VII: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

-
- 1 Jonsson H, Nived O, Sturfelt G, Silman A. Estimating the incidence of systemic lupus erythematosus in a defined population using multiple sources of retrieval. *Br J Rheumatol* 1990; 29:185-8
 - 2 Manzi S, Meilahn EN, Rairie JE, Conte CG, Medsger TA Jr, Jansen-McWilliams L, D'Agostino RB, Kuller LH. 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(5):408-15.
 - 3 Urowitz MB, Gladman DD, Abu-Shakra M, Farewell VT: Mortality studies in SLE: Results from a single center. III. Improved survival over 24 years. *J Rheumatol* 1997; 24:1061-5
 - 4 Esdaile JL, Abarhamowicz M, Grodzicky T, Li Y, Panaritis C, du Berger R, et al. *Arthritis Rheum.* 2001; 44: 2331-7
 - 5 Bruce IN, Gladman DD, Urowitz MB. Detection and modification of risk factors for coronary artery disease in patients with systemic lupus erythematosus: a quality improvement, study. *Clin Exp Rheumatol.* 1998;16:435-40.
 - 6 Rahman P, Urowitz MB, Gladman DD, Bruce IN, Genest J Jr. Contribution of traditional risk factors to coronary artery disease in patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.* 1999;26: 2363-8.
 - 7 Bruce IN, Urowitz MB, Gladman DD, Ibanez D, Steiner G. Risk factors for coronary heart disease in women with systemic lupus erythematosus: the Toronto Risk Factor Study. *Arthritis Rheum.* 2003;48:3159-67.
 - 8 Garber AJ. The Metabolic Syndrome. *Med Clin N Am.* 2004; 88: 837-846

9 Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, Salonen JT. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA*. 2002; 288: 2709-16.

10 Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Program (NECEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. *JAMA* 2001;285:2486-97.

11 Powrie JK, Smith GD, Shojaee-Moradie F, Sönksen PH, Jones RH. Mode of action of chloroquine in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Physiol*. 1991; 260: E897-904

12 Petri M, Perez-Gutthann S, Spence D, Hochberg MC. Risk factors for coronary artery disease in patients with systemic lupus erythematosus. *Am J Med* 1992;93:513–9.

13 Chung CP, Avalos I, Oeser A, Grebetsadik T, Shintani A, Raggi P, et al. High prevalence of the metabolic syndrome in patients with systemic lupus erythematosus: association with disease characteristics and cardiovascular risk factors. *Ann Rheum Dis* 2007; 66: 208-14

14 El Magadmi M, Ahmad Y, Turkie W, Yates AP, Sheikh N, Bernstein RM, et al. Hyperinsulinemia, insulin resistance, and circulating oxidized low density lipoprotein in women with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 2006;33:50–6.

15 Negrón AM, Molina MJ, Mayor AM, Rodríguez VE, Vilá LM. Factors associated with metabolic syndrome in patients with systemic lupus erythematosus from Puerto Rico. *Lupus*. 2008;17:348-54.

16 Zonana-Nacach A, Santana-Sahagún E, Jiménez-Balderas FJ, Camargo-Coronel A. Prevalence and factors associated with metabolic syndrome in patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *J Clin Rheumatol*. 2008;14:74-7.

17 Ibañez D, Urowitz MB, Gladman DD. Summarizing disease features over time: I. Adjusted mean SLEDAI derivation and application to an index of disease activity in lupus. *J Rheumatol*. 2003;30:1977-82.

18 Ibañez D, Gladman DD, Urowitz MB. Adjusted mean Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index-2K is a predictor of outcome in SLE. *J Rheumatol.* 2005;32:824-7.

19 Ugarte-Gil MF, Chung CP, Acevedo-Vasquez EM, Ramos P, Alfaro-Lozano JL, Alva M, et al. Prediction Of Further Damage By Baseline And Adjusted-Mean Disease Activity In A Cohort Of Patients With Systemic Lupus Erythematosus: Results From A Primarily Mestizo Population. *Ann Rheum Dis* 2006; 65 (Supl II): 362

20 Ibañez D, Gladman D, Urowitz M. Summarizing disease features over time: II. Variability measures of SLEDAI-2K. *J Rheumatol.* 2007;34:336-40.

21 Maksimowicz-McKinnon K, Magder LS, Petri M. Predictors of carotid atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.* 2006;33:2458-63.

22 Stewart PM, Tomlinson JW: Cortisol, 11 beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 1 and central obesity. *Trends Endocrinol Metab* 2002; 13:94-96.

23 Sidiropoulos PI, Karvounaris SA, Boumpas DT. Metabolic syndrome in rheumatic diseases: epidemiology, pathophysiology, and clinical implications. *Arthritis Res Ther.* Epub 2008 May 8.

24 Svenungsson E, Gunnarsson I, Fei GZ, Lundberg IE, Klareskog L, Frostegard J. Elevated triglycerides and low HDL as markers of disease activity and closely related to an upregulation of the TNF- α /TNFR system in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2003;48:2533-40.

25 Oeser A, Chung CP, Asanuma Y, Avalos I, Stein CM. Obesity is an independent contributor to functional capacity and inflammation in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2005;52:3651-9.