

112418



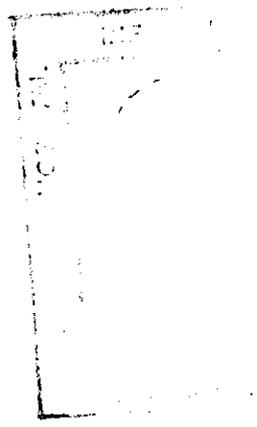
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ

DISLIPIDEMIAS EN NIÑOS CON LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO



TESIS

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

ESPECIALIZACION EN

REUMATOLOGIA PEDIATRICA

PRESENTA

DR. OSCAR MAURICIO ERNESTO ALEGRIA MENDOZA

286506

TUTORES

Maldonado Velasquez

DRA. MARIA DEL ROCIO MALDONADO VELASQUEZ

DR. JOSE DOMINGO GAMBOA MARRUFO

[Signature]



MEXICO, D. F.

2000



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DEDICADO A

DIOS

POR SUS DIARIAS BENDICIONES

ANTONIETA

POR SU AMOR Y COMPRESIÓN INCONDICIONAL

MAURICIO Y REBECA

POR SER LA RAZÓN DE MI ESFUERZO

MIS PADRES

POR SU ETERNO AMOR

A MI FAMILIA

POR SU ORACIÓN CONSTANTE

LENTO PERO VIVAZ

ADOLORIDO PERO CAPAZ

LIMITADO MAS NO POR EL

LENTO, PERO A SU RITMO

FRÁGIL PERO AUDAZ

LIGERO CUAL PLUMA AL VIENTO

ARQUITECTO DE SUS MOVIMIENTOS

PASO A PASO

SEGURO

PERO A SU RITMO

A LOS NIÑOS REUMÁTICOS

ESPECIAL AGRADECIMIENTO

A

DRA. CAROLINA DUARTE SALAZAR

POR SU AMOR A LA MEDICINA

Y EN ESPECIAL A

LA REUMATOLOGIA PEDIATRICA

INDICE

RESUMEN	i
INTRODUCCIÓN	1
JUSTIFICACIÓN	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	6
HIPÓTESIS	7
OBJETIVOS	8
DISEÑO DEL ESTUDIO. SUJETOS Y METODOLOGÍA	9
CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	10
VARIABLES	11
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	14
EXPECTATIVAS	15
DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO	16
RESULTADOS	17
CONCLUSIONES	18
BIBLIOGRAFÍA	19
ANEXOS	24

RESUMEN

TITULO Dislipidemias en niños con Lupus Eritematoso Sistémico.

AUTORES M. Alegria*, MR Maldonado*, JD Gamboa Marrufo*, C. Duarte S**
Hospital Infantil de México*, Hospital General de México**.

OBJETIVO: describir las alteraciones del perfil de lípidos relacionados en niños con LES.

DISEÑO DEL ESTUDIO: Estudio transversal, multicéntrico.

RESULTADOS: Se obtuvo una muestra de 45 pacientes con diagnóstico de LES en base a los criterios del CAR de los cuales el 86% fue de sexo femenino con una edad media de 12.8 años \pm 3.7* al diagnóstico y tiempo de evolución de 5.4 \pm 3.7*, al momento de la evaluación 30 (66%) presentan actividad y 22 (49%) daño acumulado (SLICC > 1) de 3.4 \pm 2, en los últimos 3 meses 98% utilizaron esteroides, 20% recibieron > 20mg/día, 67% recibían cloroquina. Se documentó dislipidemia en 37 pacientes (82%), anomalía en uno de los lípidos: 12 (26.7%), en dos: 16 (35.6%), en más de tres alteraciones en 9 (20%). La alteración más frecuente (42%) fue disminución de APO-AI (<105mg/dl), seguidos de hipercolesterolemia \geq 200mg/dl (27%) e hipertrigliceridemia \geq 200mg/dl (27%), LDL \geq 130mg/dl (23%), VLDL \geq 33mg/dl (23%). En relación a otros factores de riesgo se encontró enfermedad activa en 64%, HTAS 36%, AHF de enfermedad coronaria 29%, uso de β -bloqueadores 24%, obesidad 22%, uso de diuréticos tiazídicos 20%, síndrome nefrótico 18%, desnutrición 9%, IRC 4%. Las pruebas de correlación no mostraron significancia estadística.

CONCLUSIONES: Este estudio demuestra que las dislipidemias se presentan en más del 80% de los pacientes con LES pediátrico. Se deberá ampliar el estudio para demostrar si realmente existe asociación entre las variables estudiadas.

INTRODUCCION

Los pacientes con enfermedades reumáticas generalmente presentan un perfil de lípidos alterado, ya sea por la naturaleza de la enfermedad o por los efectos secundarios de la medicación. Esto los coloca en un mayor riesgo para la enfermedad aterosclerótica, como enfermedad arterial coronaria, enfermedad vascular cerebral y enfermedad vascular periférica (1).

Los estudios clínicos han establecido que la reducción del colesterol plasmático significativamente reduce el riesgo de eventos cardiovasculares, procedimientos de revascularización y mortalidad en los pacientes con o sin enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECA).

En el paciente con enfermedad reumática el metabolismo de las lipoproteínas generalmente está influenciado por condiciones reumatológicas o por medicamentos utilizados para tratar estos desórdenes y por lo tanto muchos de estos pacientes presentan hipercolesterolemia u otras anomalías asociadas de lipoproteínas. La identificación de los desórdenes de lípidos tempranamente y más aún en el paciente con enfermedad reumática permitiría reducir la ECA en esta población.

El Lupus Eritematoso Sistémico está asociado con un riesgo aumentado importante de ECA (3-7). Aunque son varios los factores contribuyentes, la dislipidemia es común en en LES (8) y probablemente contribuye al mayor riesgo de ECA en estos pacientes. Las causas de la dislipidemia no están bien establecidas, pueden agruparse en factores relacionados a la enfermedad o a su tratamiento.

El LES por sí solo afecta el metabolismo de las lipoproteínas. Los niños y adolescentes con LES presentan dislipidemias antes de la exposición a los corticosteroides (9).

Otras anomalías incluyen elevaciones de las lipoproteínas de muy baja densidad y triglicéridos como disminución de las lipoproteínas de alta densidad. En dos estudios, los pacientes con LES presentan además elevación del nivel de lipoproteínas (10,11).

Otra causa de dislipidemia en pacientes con LES puede ser la presencia de autoanticuerpos contra las proteínas involucradas en el metabolismo de las lipoproteínas (12). Se ha sugerido

La presencia de autoanticuerpos contra la apolipoproteína A-1 (Apo A-1), la principal apolipoproteína de las lipoproteínas de alta densidad, hipotetizando que la presencia de anticuerpos en contra de la Apo A-1 incrementa el catabolismo de la misma y disminuye los niveles de lipoproteínas de alta densidad.

Otra evidencia de que el LES influye directamente en el metabolismo de las lipoproteínas proviene de estudios en ratones MRL/lpr, un modelo de ratón establecido para LES se conoce que presenta niveles elevados de lípidos, sugiriéndose que en estos ratones la actividad hepática de la lipasa está disminuida y que puede ser uno de los factores de riesgo para la enfermedad vascular en LES, y se ha encontrado un subgrupo de pacientes con incremento en los triglicéridos que expresan anticuerpos anticardiolipina (13).

Existe una asociación entre la presencia de anticuerpos anticardiolipina y bajos niveles de colesterol y lipoproteínas de alta densidad apoA-1 (14).

La enfermedad renal contribuye a la dislipidemia en los pacientes con LES la insuficiencia renal crónica y el síndrome nefrótico están asociados con anomalías específicas de lipoproteínas.

La hipertrigliceridemia es común en la falla renal crónica, la lipólisis disminuida de los triglicéridos por la lipoprotein lipasa y la disminución de la depuración plasmática de las lipoproteínas son la principal causa de la hiperlipidemia en la insuficiencia renal (15). En contraste con la falla renal, el síndrome nefrótico está caracterizado por incremento del colesterol total y de lipoproteínas de alta densidad y rango de normal a bajo. Las causas de hiperlipidemia en el síndrome nefrótico incluyen incremento en la producción hepática de lipoproteínas de muy baja densidad y de disminución de depuración de lipoproteínas de muy baja densidad y quilomicrones (16,17).

La terapia de pacientes con LES puede contribuir a la dislipidemia. La prednisona ha sido asociada con elevaciones de colesterol total y triglicéridos. Algunos niños con LES desarrollan alteración en los lípidos

después de la iniciación del tratamiento con corticoesteroides y otros presenten empeoramiento de su perfil de lípidos después de la iniciación de la terapia. Las alteraciones consisten en un incremento del colesterol total, de triglicéridos y de lipoproteínas de muy baja densidad (9). Ettinger y colaboradores (18), observaron que el tratamiento con corticoesteroides en pacientes con LES estuvo asociado con niveles altos de colesterol total, triglicéridos, lipoproteínas de muy baja densidad y lipoproteínas de muy baja densidad y de lipoproteínas de baja densidad comparados con pacientes que no recibían corticoesteroides. En un estudio de 264 pacientes con LES por un análisis de regresión logística se predijo un incremento de colesterol de 7.5mgs/dl por cada incremento de 10mgs de prednisona.(19).

El tratamiento con hidrixicloroquina (HQ) puede estar asociado con un efecto benéfico sobre los lípidos. Wallace y cols. (20) encontraron que los pacientes tratados con HQ presentaron una disminución del colesterol total (181mgs/dl) y lipoproteínas de baja densidad (101mgs/dl), comparados con aquellos con esteroides (213mgs/dl y 120mg/dl respectivamente), o sin HQ y sin esteroides (205mgs/dl y 125 mgs/dl respectivamente) (20). Un estudio de 3027 visitas en 264 pacientes con LES se determinó los efectos de prednisona e HQ en los niveles de lípidos (8,19,21). El análisis de regresión logística mostró que el tratamiento con HQ estuvo asociado con niveles menores de colesterol total (8.9mgs/dl en el grupo con HQ).

El pronóstico en LES ha mejorado importantemente (22), sin embargo en un patrón bimodal de mortalidad identificado por Urowitz en 1976 (23), se sugiere que las muertes tempranas son debidas generalmente a enfermedad activa y/o a infección intercurrente, mientras que las muertes tardías son debidas a enfermedad cardiovascular, infarto agudo al miocardio secundarias a aterosclerosis. Observaciones similares han sido reportadas en estudios subsecuentes (24,25). Más aún el mismo grupo de Toronto, confirmó sus observaciones iniciales en el estudio prospectivo (26).

Las mujeres con LES entre los 35-44 años de edad tienen 50 veces más el riesgo de presentar infarto al miocardio comparadas con mujeres de edad similar (27). Los estudios de autopsia apoyan esta información, ya que la aterosclerosis coronaria grave está presente en el 40% de pacientes con LES comparados con solo el 2% de sujetos controles pareados por edad al tiempo del diagnóstico (28,29).

Actualmente la aterosclerosis prematura en niños con LES y secuelas como infarto al miocardio y/o accidente cerebrovascular son complicaciones reconocidas (29-34).

Justificación

La información acerca del perfil de lípidos en niños con LES es limitada. Estos niños presentan 2 patrones diferentes de dislipidemia uno asociado a la enfermedad y otro con la administración de corticoesteroides. Ambos patrones son aterogénicos.

Esta información nos muestra que la dislipidemia en niños con LES inicia en la edad pediátrica tanto por la enfermedad como por el tratamiento utilizado, incrementando el riesgo para aterosclerosis por lo que es importante su temprana detección, sugiriendo también que su prevención puede efectuarse en la edad pediátrica.

Además no se cuenta con estudios de este tipo en la población Infanto-Juvenil mexicana.

Planteamiento del problema

1. ¿Cuál es la prevalencia de dislipidemia en los niños con LES?
2. ¿Cuáles son los factores de riesgo que se asocian con dislipidemia en niños con LES de inicio pediátrico?

Hipótesis

- 1- Se encontrará una prevalencia de dislipidemia mayor al 50% en los pacientes con LES .

- 2- Las dislipidemias en niños con LES se asocian principalmente a la actividad de la enfermedad y al uso de corticosteroides.

Objetivos

- 1- Determinar la prevalencia de dislipidemia en los pacientes con LES de la edad pediátrica
- 2- Identificar la asociación entre dislipidemia con variables demográficas, clínicas y de tratamiento.

Diseño y duración

Estudio transversal y multicéntrico. La duración del estudio fue de 6 meses en los que se incluyó todos los pacientes con diagnóstico de LES pediátrico entre Marzo y Agosto del año 2000.

Sujetos y Métodos

Se incluyó a los pacientes consecutivos con el diagnóstico de LES pediátrico de quienes se revisó el expediente clínico correspondiente.

Se tomó perfil de lípidos a los pacientes con diagnóstico de LES provenientes de los servicios de consulta externa y hospitalización de los dos servicios de Reumatología Pediátrica participantes, que se encuentren en ayuno de 12 horas.

Se determinó perfil de lípidos que incluyó: Colesterol total, Triglicéridos, C-HDL, C-LDL, C-VLDL y Apolipoproteína A-I (apo-AI).

Centros de colaboración

1-Servicio de Reumatología Pediátrica del Hospital Infantil de México
"Federico Gómez" SSA

2-Servicio de Reumatología Pediátrica del Hospital General de México
SSA

Criterios de Inclusión

- 1- Cumplir con 4 o mas criterios para clasificación de LES según el Colegio Americano de Reumatología.
- 2- Enfermedad de inicio antes de los 18 años de edad

Criterios de exclusión

- 1-Pacientes con historia familiar de de Enfermedad Arterial Coronaria, en padres, tíos y abuelos en quienes se haya presentado la enfermedad antes de los 55 años de edad.
- 3- Antecedentes de hiperlipidemia familiar.

Variables

Revisión de los expedientes clínicos para obtener la información siguiente:

- Sexo
- Raza
- Fecha de nacimiento
- Fecha de inicio de la enfermedad
- Edad de inicio de la enfermedad
- Fecha de diagnóstico por los criterios del CAR
- No. De criterios del CAR presentes al momento del diagnóstico
- Tiempo entre la enfermedad de inicio y el diagnóstico por los criterios del CAR
- Fecha de la primera visita en el centro de referencia
- Tiempo entre inicio de la enfermedad y la primera visita en el centro de referencia
- Manifestaciones clínicas de LES al inicio y durante la evolución de la enfermedad
- Cálculo del puntaje de la terapia previa administrada de corticosteroides y citotóxicos
- Perfil de autoanticuerpos²⁾ Investigación de factores de riesgo para aterosclerosis
- Historia de eventos previos relacionados con aterosclerosis como infarto al miocardio y/o enfermedad vascular cerebral y/o trombosis periférica
- Historia de tabaquismo
- Presencia de insuficiencia renal crónica

- Presencia de síndrome nefrótico
- Actividad física
- Peso y talla
- Uso de antihipertensivos
- Uso de diuréticos tiazidas
- Dosis promedio de corticosteroides utilizada durante los últimos 3 meses

3) Evaluación de la actividad de la enfermedad a través del índice de actividad de SLEDAI-MEX

Definición de variables

- 1- Fecha y edad al inicio de la enfermedad: tiempo y edad cuando se presenta la primera manifestación consistente con LES.
- 2- Manifestaciones clínicas al inicio de la enfermedad: Manifestaciones clínicas observadas en los primeros tres meses después del inicio de enfermedad.
Manifestaciones clínicas durante la evolución de la enfermedad: Manifestaciones clínicas observadas después de tres meses de evolución.
- 3- Fecha de diagnóstico por criterios del CAR: Tiempo en el cual se completaron al menos cuatro criterios de clasificación.
- 4- Nivel educacional: No. de años de educación formal
- 5- Cálculo promedio de la dosis acumulada de corticosteroides:
 - No. de meses con prednisona cada tercer día x 1
 - No. de meses con prednisona < 1mg/kg/día x 2
 - No. de meses con prednisona > 1mg/kg/día x 3

No. de pulsos de Metilprednisolona (30mgs/kg/día) x1

- 6- Registro de perfil de anticuerpos. Se registró la positividad de los diferentes autoanticuerpos en LES al inicio de y/o durante su evolución.
- 7- Tabaquismo. Definido como 2 cigarrillos por día al menos durante 6 Meses Especificando el # de cigarrillos al día por mes
- 8- Insuficiencia renal crónica.
- 9- Síndrome Nefrótico: Albuminuria se considera en rangos nefróticos igual o mayor de 3.5grs/ por 1.73 m2/día
- 10- Actividad Física: Clases de educación física, práctica de deportes, trabajo domestico regular, camina a pie o usa bicicleta, actividades recreativas durante el fin de semana.
- 11- Dosis promedio de corticoesteroides en los últimos tres meses: Se suman las dosis por semana divididos en las doce semanas.

Instrumento para medir actividad de la enfermedad

-Índice Mexicano de Actividad de Lupus Eritematoso Sistémico (SLEDAI-MEX) (36)

Análisis estadístico

- 1) Estadística descriptiva para las características demográficas generales.
- 2) Para obtener la prevalencia de dislipidemia en el grupo estudiado, se obtuvo el No. de casos de dislipidemia entre el No. total de casos estudiados.
- 3) Se calcularán asociaciones entre cada una de las variables de estudio y el fenómeno de desenlace de dislipidemia, χ^2 , prueba exacta de Fisher, si las celdillas tienen menos de 5 se realizará un análisis de regresión logística multivariado.

Expectativas.

Corto plazo: Obtener información para establecer un diagnóstico situacional de la dislipidemia en los niños mexicanos con LES de la infancia. Así como investigar factores de riesgo de dislipidemia en niños mexicanos con LES pediátrico.

Mediano plazo: Difusión de los resultados en el Congreso Nacional de Reumatología a efectuarse en febrero del año 2001.

Publicación en revista que se encuentra indexada.

Establecer estrategias de prevención y tratamiento en los niños con dislipidemias con LES.

Largo plazo: Continuar con estudios colaborativos de enfermedades reumáticas pediátricas para su diagnóstico y tratamiento oportuno.

Recursos

Se contó con recursos humanos y técnicos disponibles en ambos centro participantes.

Descripción del estudio

Se incluyeron 45 pacientes consecutivos con diagnóstico de LES en base a los criterios del CAR y menores de 18 años. Todos los pacientes se presentaron con un mínimo de 12 horas de ayuno como mínimo a quienes se les extrajo muestra de sangre de 3 mililitros, explicándoles tanto al paciente como al responsable la importancia de el ayuno antes de la toma de sangre para su posterior procesamiento.

Luego de extraída la muestra se inicia con su proceso con separación de suero del paquete globular y se procedió a centrifugar a 3000 RPM por 15 minutos.

El colesterol, triglicéridos, HDL, se analizaron por método enzimático de colesterolesterhidrolasa.

La medición de LDL y VLDL se realizó por la ecuación de Friedewald

$(LDL = \text{Colesterol total} - (\text{HDL} + \text{VLDL}))$

$(VLDL = \text{Triglicéridos}/5)$. Luego de tenerse los resultados por escrito se procedió a su análisis estadístico.

Resultados

A continuación se presentan los resultados preliminares del trabajo.

De 45 pacientes se obtuvo un 100% de mestizos de los que 7 son de sexo masculino (14%) y 38 femeninos representando este último grupo el 86% del total con edad media 12.8 años (± 3.7) (Fig.1) al diagnóstico y con un tiempo de evolución de 5.4 años (± 3.7). al momento de la evaluación 30 (66%) presentaron actividad y 22 (49%) daño acumulado (SLICC ≥ 1) con media de 3.4 ± 2 . en los últimos tres meses 98% utilizaron esteroides, 20% recibieron $> 20\text{mg}/\text{día}$ de prednisona, 67% recibían cloroquina. Se documentó dislipidemia (Tg elevado, LDL elevado y disminución de HDL) en 37 pacientes (82%), anormalidad en uno de los lípidos: 12 (26.7%), en dos: 16% (35.6%), en > 3 en 9 pacientes (20%). La alteración más frecuente (42%) fue disminución de APO A-I ($< 105\text{mg}/\text{dl}$), seguidos de hipercolesterolemia $\geq 200\text{mg}/\text{dl}$ (27%) e hipertrigliceridemia $\geq 200\text{mg}/\text{dl}$ (27%), LDL $\geq 130\text{mg}/\text{dl}$ (23%), VLDL $\geq 33\text{mg}/\text{dl}$ (23%). En relación a otros factores de riesgo se encontró enfermedad activa en 64%, Hipertensión arterial en 36%, antecedente de enfermedad coronaria en 29%, uso de β -bloqueadores en 24%, uso de diurético tiazídico 20%, obesidad en 22%, síndrome nefrótico en 18%, desnutrición en 9% e Insuficiencia renal crónica en 4%.

Las pruebas de correlación no mostraron significancia estadística.

Conclusiones

Este estudio demuestra que las dislipidemias se presentan en más del 80% de los pacientes con LES pediátrico. Es de considerar que el número de total de la muestra se deberá de ampliar para demostrar si realmente existe asociación entre las variables estudiadas.

Independiente del resultado final del estudio si podemos asegurar que existe alteración en el perfil de lípidos en el paciente pediátrico con LES por lo que deberán de implementarse estrategias que permitan disminuir o modificar tanto los factores de riesgo como los mismos niveles de lípidos que favorecen una mayor morbilidad y mortalidad.

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA****BIBLIOGRAFÍA**

1. Friedrich CA, Reader DJ. Management of Lipid Disorders. *Rheum Dis Clin of North Am.* 1999; 3:507-520.
2. Gould LA, Rossouw JE, Santanello NC, et al. Cholesterol reduction yields clinical benefit. Impact of statin trials. *Circulation* 1998; 97:946-952.
3. Gotto AM: Cholesterol management in theory and practice. *Circulation* 1997;96:4424-4430.
4. Haider VS, Roberts WC: Coronary arterial disease in systemic lupus erythematosus: Qualification of degrees of narrowing in 22 necropsy patients (21 women) aged 16-37 years. *Am. J Med* 1981;70:775-781.
5. Homcy CJ, Liberthson RP, Fallon JT: Ischemic heart disease in systemic lupus erythematosus in the young patient: Report of six cases, *AM J. Cardiol* 1982, 49:478-484.
6. Meller J, Condel CA, Deppisch LM: Myocardial infarction due to coronary atherosclerosis in three young adults with systemic lupus erythematosus. *Am J Cardiol* 1975, 35:309-314.
7. Spiera H, Rothenberg RR: Myocardial infarction in four young patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1993, 10:464-46
8. Petri M, Pérez-Guttham S, Spence D., et al: Risk factors for coronary artery disease in patients with systemic lupus erythematosus. *Am J* 1992;93:513

9. Howite NT, Coppelman N, Leicht T: Effects of dietary modification and fish oil supplementation on dyslipoproteinemia in pediatric systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1995, 22:1347-1351.
10. Borba EF, Santos RD, Bonfa E: Lipoprotein (a) levels in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1994, 21:220-223.
11. Kawai S, Mizushima Y, Kaburaki J: Increased serum lipoprotein (a) levels in systemic lupus erythematosus myocardial and cerebral infarction. *J Rheumatol* 1995, 22:1210-1211.
12. Magilavy DB, Zhan R, Black DD: Modulation of murine hepatic lipase activity by exogenous and endogenous Kupffer-cell activation. *Biochem J* 1993, 292:225.
13. MacGregor AJ, Dhillon UB, Binder A, Forte CA, Knight BC, Betteridge DJ, Isenberg DA: Fasting lipids and anticardiolipin antibodies as risk factors for vascular disease in systemic lupus erythematosus. *Am Rheum Dis* 1992, 55(2):152-155.
14. Lahita RG, Riukin E, Cavanach I, Romano P: Low levels of total cholesterol, high density lipoprotein and apolipoprotein A1 in association with anticardiolipin antibodies in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis and Rheum* 1994, 37:1413-1414.
15. Weintraub M, Brustein A, Rassin T: Severe defect in clearing postprandial chylomicron remnants in dialysis patients. *Kidney Int* 1992, 42:1247-1252.

16. Thabet MA, Salcedo JR, Chan JC. Hyperlipidemia in childhood nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 1993, 7:559-566.
17. Ettinger WH, Goldberg AP, Applebaum-Bowden D, et al. Dyslipoproteinemia in systemic lupus erythematosus. Effects of corticosteroids. *Am J Med* 1987, 83:503-508.
18. Petri M, Lakatta C, Magder I. Effect of prednisone and hydroxychloroquine on coronary artery disease risk factors in systemic lupus erythematosus: A longitudinal data analysis. *Am J Med* 1994, *Am J Med* 96:254-259.
19. Wallace DJ, Metzger AL, Stecher VJ, et al. Cholesterol lowering effect of hydroxychloroquine in patients with rheumatic disease: Reversal of deleterious effects of steroids on lipids. *Am J Med* 1990, 89:322-326.
20. Petri M. Hydrocortisone use in the Baltimore Lupus Cohort: Effects on lipids, glucose and thrombosis. *Lupus* 1996, 5(suppl):s16-s22.
21. Pistiner, M, et al. Lupus erythematosus in the 1980s a survey of 570 patients. *Semin Arthritis Rheum* 1991, 21:55-64.
22. Urowitz MB, et al. The bimodal mortality pattern of systemic lupus erythematosus. *Am J Med* 1976, 60:221-225.
23. Ginzler H, Berg A. Mortality in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*, 1987, 14(suppl):13:218-222.

24. Rubin La, Urowitz MB, Gladman DD, Mortality in systemic lupus erythemathosus the bimodal pattern revisted Q J med 1985, 55:87-98.

25. Abu-Shakra M, Urowitz MB, Gladman DD, Gough J Mortality studies in systemic lupus erythemathosus. Results from a single center. I. Causes of death. J Rheumatol 1995, 22:1259-1264.

26. Manzini S, Meilahn E, Rairie JE, Conte CG, Medsger TA, Jansen McWilliams L, Dagostino RB, Kuller LH, Age specific incidence rates of myocardial infarction and angine in women with systemich lupus erythemathosus. comparison with the Framingham study: Am J. Epidemiology 1997, 145:408-415.

27. Burkley BH, Roberts WC: The heart in systemic lupus erythemathosus and the changes induced in it by corticosteroid therapy. Am J Med 1975, 58:243-264.

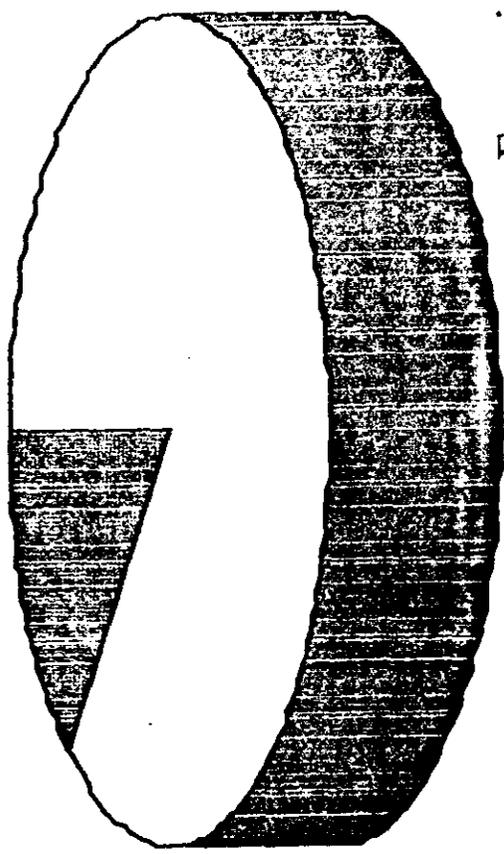
28. Haider YS, Roberts WC. Coronary arterial disease in systemiyc lupus erythemathosus, Quantification of degree of narrowing in 22 necropsy patients (21 women) aged 16 to 37 years. Am J Med 1981, 70:775-781.

29. Ishiwaka S, Seagar WE, Gilbert EF, et al: Myocardial infarct in a child with systemic lupus erythemathosus. Am J Dis Child 1978, 132:696-699.

30. Meller J, Conde CA, Deppisch LM, et al. Myocardial infarction due coronary atherosclerosis in three young adults with systemic lupus erythemathosus. *Am J Cardiol* 1975, 35:309-314.
31. Spiera H, Rothenberg RR: Myocardial infarction in four young patients with systemic lupus erythemathosus *J Rheumatol* 1983, 10:464-466.
32. Homey CJ, Liberthson RR, Fallon JT, et al: Ischemic heart disease in systemic lupus erythemathosus in the young patient. report of six cases. *Am J Cardiol* 1982;49:478-84
33. Hart RG, Miller VT, Coull BM, et al Cerebral Infarction associated with lupus anticoagulants- preliminary report. *Stroke* 1984, 15:114-118.
34. Tan EM, et al: The 1982 revised criteria for the classifications of systemic lupus erythemathosus. *Arthritis Rheum* 1982, 25:1271-1277.
35. J. Guzmán, MH Cardiel Measurements of disease activity in S.L.E. Prospective Validation of three clinical indices. *J. Rheumatol* 1992, 19:1551-8

ANEXOS

FIG. 1 DISTRIBUCIÓN POR SEXOS



Femenino 86%

Masculino 14%

Tabla 1. NUMEROS DE
CRITERIOS DE CAR POR
PACIENTES

CRITERIOS	PACIENTES
4	13
5	11
6	13
7	6
8	1

TABLA 2. FACTORES DE RIESGO ECA EN LES

ESTEROIDES	98%
ENF.ACTIVA	64%
HTA	336%
ENF.CORONARIA	29%
BETA BLOQUEADOR	24%
OBESIDAD	22%
DIURETICO TIAC.	20%
SD.NEFRÓTICO	18%
IRC	4%

Tabla 3. Dosis de prednisona los últimos 3 meses

	FRECUENCIA	PORCENTAJE
$\leq 20\text{mg/d}$	35	77.8
$>20-40\text{mg/d}$	3	6.7
$>40\text{mg/d}$	6	13.3
Sin prednisona	1	2.2
Total	45	100.0

Tabla 4. Descripción del perfil de
 lípidos

	PORCENTAJE
COLESTEROL	26.7
TOTAL=>200mg/dL	
TRIGLICERIDOS=>200mg/dL	26.7
HDL-C<=35mg/dL	37.8
LDL-C=>130mg/dL	22.2
VLDL-C=>	22.2
APO-AI<150mg/dL	42.2