



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN
CIENCIAS MÉDICAS, ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD

“SEGUIMIENTOS DE UNA COHORTE DE PACIENTES PREMENOPÁUSICAS CON LUPUS ERITEMATOSO GENERALIZADO PARA ESTIMAR EL VALOR PRONÓSTICO DEL SÍNDROME METABÓLICO EN EL DAÑO CARDIOVASCULAR”

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:
**MAESTRO EN CIENCIAS EN EL CAMPO
DE CONOCIMIENTO DE LAS CIENCIAS DE
LA SALUD Y CAMPO DE ESTUDIO
PRINCIPAL EN EPIDEMIOLOGÍA**

PRESENTA:
LIC. ELSY AIDÉ GARCÍA VILLEGAS

TUTOR: DR ANTONIO VILLA ROMERO



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

Agradecimientos al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología de México por el apoyo otorgado para la realización del trabajo de investigación.

A toda mi familia en especial a Enrique por la comprensión y ayuda que me dio durante todo este proceso, a mis hijos, sobretodo a Jimena por todo el apoyo que me brindo al ayudarme y apoyarme con todas mis obligaciones tanto escolares, como familiares y además por darme muchos ánimos en los momentos en que más presionada me veía, a mi hija María Fernanda por la comprensión y entendimiento en todas la ocasiones en que no pude estar con ella y que a pesar de ser pequeña se que en un futuro lo entenderá y a Rain al entenderme en los momentos en que no estuve con el y no lo pude apoyar en la medida que hubiese querido por estar ocupada en este proceso.

A la Lic. Herlinda Madrigal quién depositó su confianza en mí ya que siempre me otorgó su apoyo y comprensión ya que a pesar de tener que cumplir con mis obligaciones laborales siempre se portó accesible conmigo para que pudiera alcanzar la meta fijada, impulsándome y motivándome constantemente para que no disminuyera mi esfuerzo.

Al Dr. Antonio Villa por haber accedido pertenecer a su equipo de trabajo sin restricciones, así como la confianza y paciencia que siempre depositó en mí, ya que a pesar de tanta carga de trabajo que por sus funciones desempeña siempre tuvo un espacio para ayudarme y aconsejarme.

Por último a Daniela Merchant y Eloísa Colín por acompañarme en este proceso, ayudarme siempre que lo necesitaba y no dejarme sola; demostrándome su amistad.

ÍNDICE GENERAL

Resumen	8
Introducción	11
Marco teórico	13
Enfermedad cardiovascular	20
Síndrome metabólico	22
Tratamiento médico para lupus eritematoso generalizado	28
Antropometría y LEG	33
Dieta y LEG	34
Planteamiento del problema	37
Pregunta de investigación	38
Justificación	39
Hipótesis	42
Objetivos	43
Objetivo General	43
Objetivo específico	43
Metodología	44
Diseño del estudio	44
Criterios de selección	44
Procedimientos	45
Variables de estudio	52
Aspectos éticos	55
Análisis estadístico	56

Resultados	60
Discusión	93
Conclusiones	98
Fortalezas del estudio	100
Limitaciones del estudio	101
Recomendaciones	102
Referencias bibliográficas	105

Anexos

Anexo 1: Sistematización de la bibliografía utilizada en el protocolo	113
Anexo 2: Criterios del Colegio Americano de Reumatología	150
Anexo 3: Índice de actividad clínica de la enfermedad	151
Anexo 4: Índice de daño acumulado de la enfermedad	152
Anexo 5: Formato de la evaluación antropométrica	153
Anexo 6: Cuestionario del recordatorio de 24 horas	154
Anexo 7: Definición de las variables de estudio	155
Anexo 8: Informe para el consentimiento informado	158
Anexo 9: Carta de consentimiento informado	160
Anexo 10: Cuestionario CORPOLEG	161

Índice de Tablas

Tabla 1. Identificación clínica del síndrome metabólico (WHO 1998) -----	23
Tabla 2. Identificación clínica del síndrome metabólico por ATPIII-----	25
Tabla 3. Identificación clínica del síndrome metabólico por el criterio ATPIII modificado para el estudio-----	52
Tabla 4. Características antropométricas, bioquímicas y clínicas de las pacientes premenopáusicas con LEG en el 2001 (n = 238) -----	62
Tabla 5. Proporción de anomalías del SM en la población de mujeres con LEG, en las mujeres con ECV (casos) y sin ECV (no casos)-----	63
Tabla 6. Características antropométricas, bioquímicas, clínicas, dietéticas y tratamiento médico en las pacientes premenopáusicas expuestas y no expuestas al SM en el 2001-----	64
Tabla 7. Prevalencia del síndrome metabólico y sus componentes en la población total, en las mujeres con ECV (casos) y sin ECV (no casos)-----	68
Tabla 8. Prevalencia de los componentes del síndrome metabólico en la población con SM en el 2001 en las mujeres con ECV y sin ECV -----	69
Tabla 9. Prevalencia de anomalías del SM en pacientes con LEG en el tiempo inicial -----	70
Tabla 10. Características antropométricas, bioquímicas, clínicas, dietéticas y tratamiento médico en pacientes con LEG con ECV (casos) y sin ECV (no casos)-- -----	74
Tabla 11. Características antropométricas, bioquímicas, clínicas, dietéticas y tratamiento médico en pacientes con LEG que desarrollaron ECV (casos) y con o sin la presencia de SM (expuestos y no expuestos) en el 2001-----	77
Tabla 12. Características antropométricas, bioquímicas, clínicas, dietéticas y tratamiento médico en pacientes con LEG sin ECV (no casos) y con o sin SM (expuestos y no expuestos) -----	78
Tabla 13. Incidencia acumulada, densidad de incidencia y medidas de asociación del evento cardiovascular en mujeres expuestas o no expuestas en el 2001-----	82
Tabla 14. Análisis univariado de las variables independientes en pacientes premenopáusicas con LEG-----	85
Tabla 15. Análisis de las variables que conforman el síndrome metabólico y la interacción de las variables-----	86
Tabla 16. Análisis multivariado de riesgos proporcionales de COX para la probabilidad de desarrollar ECV con las variables explicativas -----	88
Tabla 17. Análisis multivariado de riesgos proporcionales de COX para la probabilidad de desarrollar ECV utilizando las variables independientes con una $p < 0.20$ -----	89
Tabla 18. Análisis multivariado de riesgos proporcionales de COX para la probabilidad de desarrollar ECV utilizando un modelo forward -----	90
Tabla 19. Análisis multivariado de riesgos proporcionales de COX para la probabilidad de desarrollar ECV utilizando un modelo backward-----	90
Tabla 20. Pacientes que presentaron enfermedad cardiovascular durante el seguimiento del 2001 al 2006-----	92

Índice de figuras

Figura 1. Esquema del modelo conceptual-----	39
Figura 2. Diagrama de flujo del seguimiento de las pacientes con lupus eritematoso generalizado-----	56
Figura 3. Prevalencia del síndrome metabólico en pacientes con LEG-----	65
Figura 4. Prevalencia de la circunferencia de cintura (≥ 88 cm) en pacientes LEG-- -----	65
Figura 5. Prevalencia del colesterol-HDL bajo (<50 mg/dL) en pacientes con LEG-- -----	65
Figura 6. Prevalencia de los triglicéridos elevados en pacientes con LEG-----	66
Figura 7. Prevalencia de la tensión arterial elevada en pacientes con LEG-----	66
Figura 8. Prevalencia del componente glucosa/HOMA en pacientes con LEG----- -----	66
Figura 9. Comparación de prevalencias de factores de riesgo cardiovascular en el 2001 entre pacientes con y sin desarrollo de enfermedad cardiovascular -----	72
Figura 10. Análisis de sobrevida con la variable de síndrome metabólico-----	76
Figura 11. Análisis de sobrevida con el componente triglicéridos -----	77
Figura 12. Análisis de sobrevida con el componente colesterol-HDL bajo (<50 mg/dL) -----	77
Figura 13: Función log minus log para evaluar el supuesto de proporcionalidad del análisis de COX-----	80

Introducción

El lupus eritematoso generalizado (LEG) es una enfermedad inflamatoria sistémica de etiología desconocida que afecta principalmente a las mujeres jóvenes y tiene diferentes manifestaciones clínicas (1).

En las pacientes con LEG se ve incrementado por lo menos 5 veces el riesgo de enfermedad cardiovascular. Los pacientes con LEG desarrollan un proceso aterogénico acelerado, y este no está relacionado con el tratamiento a base de esteroides, que es una de las principales causas de mortalidad y daño para ECV.

Debido al alto riesgo cardiovascular de los pacientes con LEG, es importante identificar los factores tradicionales de riesgo de ECV. Existen varios reportes en pacientes con lupus, que hablan de estos factores, entre los que destacan, el perfil de lípidos, el efecto del tratamiento con esteroides y cloroquina, la hipertensión, la diabetes mellitus, la vida sedentaria y el tabaquismo; pero existe poca información que destaque al SM como factor de riesgo cardiovascular en estas pacientes (2).

El SM incrementa el riesgo de ECV y diabetes mellitus en población general (3,4), por lo tanto en el presente estudio se consideró importante evaluar en las pacientes con LEG, si el SM sería un indicador útil para poder detectar mayor riesgo de ECV en las pacientes con LEG, y de esta manera realizar medidas

preventivas en estas pacientes a través de una intervención dietética e incrementando la actividad física.

Por lo tanto se considera importante estudiar si las pacientes con SM tienen mayor incidencia de evento cardiovascular comparadas con las mujeres que no tuvieron SM, ya que este es considerado un factor de riesgo de ECV.

Resumen

Introducción: El lupus eritematoso generalizado (LEG) es una enfermedad crónica, autoinmune, de etiología desconocida que afecta principalmente a mujeres en edad reproductiva. En el LEG hay un elevado riesgo cardiovascular debido a un proceso aterogénico acelerado. Adicionalmente el síndrome metabólico también representa un riesgo para el desarrollo de enfermedad cardiovascular. La prevalencia de síndrome metabólico (SM) en México es 26.6%. Por lo tanto es importante determinar si las personas con lupus tienen mayor riesgo de presentar enfermedad cardiovascular en presencia del síndrome.

Objetivo general: Estimar el valor pronóstico del síndrome metabólico en la incidencia de daño cardiovascular en una cohorte de pacientes premenopáusicas con LEG.

Metodología: Se realizó un estudio de cohorte. El estudio se hizo en 238 pacientes, en las cuales se realizó evaluaciones clínicas, bioquímicas, dietéticas y antropométricas. En la evaluación clínica se tomaron las manifestaciones clínicas, el uso de medicamentos, el índice de actividad (MEX-SLEDAI) y daño de la enfermedad (SLICC/ACR). Para la evaluación bioquímica se realizaron mediciones de colesterol total, triglicéridos séricos, colesterol-HDL y LDL, insulina, glucosa y con estas últimas 2 mediciones se calculó la resistencia a la insulina con el modelo homeostático (HOMA). El recordatorio de 24 horas se realizó en la evaluación dietética, y el cálculo del consumo de alimentos se hizo con el Sistema Nacional de Equivalentes; y por último en la evaluación antropométrica se tomó peso, talla, circunferencia de cintura, circunferencia de cadera y los pliegues cutáneos. A partir del peso y talla se obtuvo el índice de masa corporal, con los pliegues cutáneos el porcentaje de grasa, y con las circunferencias de cintura y cadera el índice cintura-cadera. Se clasificaron a las pacientes si tuvieron o no síndrome metabólico en el 2001, se hizo utilizando el criterio del Panel sobre detección, evaluación y tratamiento de niveles altos

de colesterol séricos en adultos (ATPIII), en donde se tenían que cumplir al menos 3 componentes: circunferencia de cintura (≥ 88 cm), triglicéridos (≥ 150 mg/dL), colesterol-HDL (< 50 mg/dL), tensión sanguínea ($\geq 130/\geq 85$ mmHg) y la glucosa (≥ 110 mg/dL) y/o resistencia a la insulina (> 2.5). A partir del 2001 se realizó seguimiento a las pacientes hasta el 2005-2006, donde a partir de la revisión de los expedientes se obtuvo los casos (pacientes con enfermedad cardiovascular) o no casos (pacientes sin enfermedad cardiovascular). El protocolo fue aceptado por el Comité Institucional de Investigación Biomédica en Humanos del INCMNSZ. Las pacientes firmaron el consentimiento para participar en la investigación después de una descripción detallada del estudio.

Resultados: Se realizó seguimiento de 238 mujeres premenopáusicas con LEG. La prevalencia de síndrome metabólico en la cohorte fue 21.8% (ATPIII). Al dividir la cohorte al inicio del estudio (2001) en las pacientes que tuvieron durante el seguimiento enfermedad cardiovascular (ECV) y las que no, se observó que las mujeres con ECV tuvieron una prevalencia mayor del síndrome metabólico (41.2 vs 20.4%). El componente del SM que tuvo mayor prevalencia en la población total en el 2001, al igual que al separar a las mujeres en casos o no casos fue el colesterol-HDL bajo (< 50 mg/dL) con una prevalencia de 56.3, 76.5 y 54.8 % respectivamente. La incidencia acumulada de ECV en el grupo con síndrome metabólico (SM) en el 2001 fue de 13.6 % y del grupo sin SM fue de 5.5% con un riesgo relativo (RR) de 2.5 (1.00-6.25) con una p de 0.09. La densidad de incidencia fue de 3.1 casos nuevos de ECV por 100 años-pacientes, mientras que del grupo expuesto (pacientes con SM) fue de 1.2 casos nuevos con una razón de tasas de incidencia (RTI) de 2.6 (0.83-7.51) y una p de 0.2521, no siendo significativa la diferencia. Al realizar el análisis multivariado se observó que el SM es un factor predictivo de enfermedad cardiovascular independientemente de la actividad de la enfermedad y del uso de prednisona.

Conclusiones: se observa el valor pronóstico del síndrome metabólico para un mayor riesgo de daño cardiovascular en pacientes premenopáusicas con lupus. El trabajo da lugar a una intervención para disminuir el riesgo cardiovascular.

Planteamiento del Problema

La prevalencia del SM varía con la edad, el sexo, el origen étnico y el estilo de vida. En Estados Unidos se ha estimado una prevalencia de 22 % en población general, siendo mayor en los grupos de edad mayores de 60 años (43.5 %). En cuanto a diferencias por sexo se encontró una prevalencia similar de 24% en hombres y 23.4% en mujeres. Los pacientes que presentan el síndrome metabólico incrementan el riesgo de desarrollar diabetes mellitus y enfermedades cardiovasculares, y a su vez éstas incrementan la mortalidad (41).

Al utilizar el censo de los Estados Unidos del año 2000 se estima que 47 millones de residentes de este país tienen el SM, y esto condiciona un mayor gasto en salud por lo que se recomienda la instalación de medidas preventivas (41).

Aproximadamente un tercio de la población con sobrepeso y obesidad presentan el SM (47).

La prevalencia de SM en México se estudió en 2,158 hombres y mujeres entre 20 y 69 años, la prevalencia se determinó por la definición del ATP III y por el criterio de la OMS, siendo por ATP III de 26.6% y por el criterio de la OMS de 13.61% (42).

Se podrían plantear diferentes recomendaciones terapéuticas para los pacientes con síndrome metabólico que se llevan a cabo para reducir el riesgo de desarrollar eventos cardiovasculares, como serían disminuir la obesidad, incrementar la actividad física, el manejo de la dislipidemia, y por último el uso de farmacoterapia con medicamentos que disminuyen el colesterol y los triglicéridos (40), y por consiguiente existiría una reducción en los costos en salud.

Por lo tanto es de interés evaluar qué sucede con las mujeres premenopáusicas con LEG ya que por sí misma la enfermedad tiene un proceso aterogénico acelerado, por lo que es común el desarrollo de enfermedades cardiovasculares y una alta mortalidad asociada a éstas; y si a la vez coexiste el síndrome metabólico, que de igual forma incrementa el riesgo cardiovascular, sería de suma importancia evaluar qué sucede con este proceso y de esta manera proporcionar recomendaciones adecuadas a las pacientes.

Pregunta de Investigación:

¿Las mujeres con LEG y síndrome metabólico tendrán un riesgo diferente de desarrollar alteraciones cardiovasculares que las mujeres con LEG sin síndrome metabólico después de un seguimiento de 4 a 5 años?

Marco teórico

El lupus eritematoso generalizado (LEG) es una enfermedad inflamatoria crónica de naturaleza autoinmune, con una etiología desconocida, caracterizada por afectación de múltiples órganos y sistemas, se presenta principalmente en mujeres en edad reproductiva (razón por sexo 12-20:1, femenino: masculino) (1,5). Esta enfermedad varía entre pacientes y aún en el mismo paciente las manifestaciones clínicas pueden ser diversas.

El LEG puede ocurrir en cualquier edad, pero se presenta con mayor frecuencia entre los 13 y 40 años. Es una enfermedad poco frecuente, que afecta principalmente a la población afroamericana. La frecuencia es 3 a 4 veces mayor en afroamericanos que en caucásicos. La prevalencia varía de 20.3 a 92.9 por cada 100,000 personas según la población. Al comparar población española con caucásicos se observa que la prevalencia es 3 veces mayor en los españoles (6, 7, 8).

Los mecanismos de daño han sido ampliamente estudiados. Urowitz y cols en 1976 describieron el patrón bimodal de mortalidad en LEG (9,10):

- muertes tempranas debidas principalmente a actividad clínica y a sepsis
- muertes tardías (después de 5 años de evolución de la enfermedad) debidas a falla orgánica provocada por el proceso patológico y/o por daño vascular degenerativo.

Se ha descrito que los pacientes con LEG desarrollan un proceso aterogénico acelerado, y aunque el tratamiento médico ha mejorado durante las últimas décadas, ese proceso es independiente de la terapia con esteroides y constituye una de las principales causas de mortalidad por enfermedades cardiovasculares en estos pacientes (1,11,12).

El LEG puede alterar casi cualquier órgano del cuerpo, mientras que en algunas personas solamente puede afectar la piel y las articulaciones, en otras se pueden afectar los pulmones, riñones, sistema nervioso central (SNC), así como otros órganos y sistemas. En la enfermedad se pueden presentar períodos en donde pocos o ningún síntoma estén presentes (períodos de remisión) o en donde la enfermedad esté activa clínicamente (recaídas) (6).

Se ha estimado que la probabilidad individual de un paciente con LEG de desarrollar cardiopatía coronaria es al menos 5-7 veces mayor que en la población general (11-13).

En otro estudio realizado por Manger y cols, en donde el propósito fue identificar la prevalencia de calcificaciones arteriales coronarias, se observó que por medio de un análisis multivariado ajustado por edad, que la presencia de tabaquismo, la función renal disminuida, los niveles altos de C3 (marcadores inflamatorios de la actividad del LEG) y una dosis de esteroides por arriba de 30 mg/día fueron los factores más asociados con la prevalencia de calcificaciones arteriales coronarias en mujeres menores de 50 años con lupus pero sin síntomas

clínicos de enfermedad cardiovascular. La enfermedad cardiovascular fue así la principal causa de muerte en la cohorte de pacientes con lupus, cuya ocurrencia se estimó en 37 % (2).

En las últimas décadas se ha visto una mejoría en las pacientes que tienen LEG reflejada a través de una reducción en la mortalidad por este padecimiento. Sin embargo, la actividad de la enfermedad se presenta cuando algún órgano comienza a afectarse, resultando en una disfunción de éste y ocasionando un incremento en la morbilidad. La sobrevida mayor a 10 años se ve importantemente afectada como resultado del tratamiento a largo plazo, primordialmente con base en esteroides. Lo anterior ha dado lugar al desarrollo y validación del índice de daño de la enfermedad, el cual evalúa la presencia de daño en uno o más órganos durante al menos seis meses y se determina por medio del Índice de daño del Colegio Americano de Reumatología (SLICC/ACR)(14).

Manzi y cols en 1999 (15), realizaron un estudio para determinar por ultrasonido la prevalencia de aterosclerosis en carótidas de mujeres con LEG, y evaluar los factores de riesgo asociados. Las variables asociadas con la presencia de placa fueron: mayor edad, mayor duración de la enfermedad, alta tensión sistólica y diastólica, mayor índice de masa corporal, postmenopausia, colesterol total elevado, lipoproteínas de baja densidad (LDL) elevadas, fibrinógeno alterado, proteína C reactiva alterado, índice de daño de la enfermedad e índice de actividad de la enfermedad. La prevalencia de placas de ateroma en esta población fue del 40%.

Svenungsson (1) realizó un estudio en mujeres con LEG y con historia de enfermedad cardiovascular, mujeres con LEG sin manifestaciones de enfermedad cardiovascular y mujeres de una población clínicamente sana, para determinar la prevalencia de factores de riesgo para enfermedad cardiovascular. Se realizó un ultrasonido de las carótidas en donde se observó mayor presencia de placa ateromatosa en las mujeres con LEG y con antecedentes de ECV que en el grupo con LEG y sin ECV, y a la vez este último no tuvo ninguna diferencia con el grupo control. Además las pacientes con LEG y con antecedentes de ECV tuvieron incrementadas las concentraciones de triglicéridos y de la lipoproteína A, y disminuidas las concentraciones de las lipoproteínas de alta densidad (HDL), comparadas con las pacientes con LEG y sin antecedentes de ECV. Además de las dislipidemias se agrega la probabilidad de tener el síndrome de anticuerpos antifosfolípido (SaF), caracterizado por la presencia de trombosis venosa y/o arterial, entre otras manifestaciones, la cual es frecuente en pacientes con LEG.

Los niveles bajos de apolipoproteína A1 (apo A1) en suero, principal proteína constituyente de las HDL, se han asociado con un incremento en el riesgo de padecer aterosclerosis. En las mujeres con LEG que tenían disminuidos los niveles de la apolipoproteína A1 se observó que se incrementa el riesgo de desarrollar enfermedad cerebrovascular y cardíaca y que existe correlación agregada con la presencia de anticuerpos antifosfolípidos.

En un estudio realizado por Formiga y cols (16), en donde el objetivo fue determinar la prevalencia de dislipoproteinemia y las variables asociadas en mujeres premenopáusicas con LEG, se observó un incremento de colesterol total, triglicéridos, apolipoproteinemia B y una disminución de las HDL. El tratamiento con corticoesteroides y la proteinuria en este estudio fueron los mejores factores predictivos de la presencia de dislipoproteinemia en las pacientes. En el estudio se reportó una prevalencia del 55% de dislipoproteinemia.

Las pacientes con LEG presentan un perfil anormal de lípidos principalmente cuando coexiste enfermedad renal o con el uso concomitante de corticoesteroides. En mujeres con LEG que no han recibido corticoesteroides se ha observado que tienen un perfil de lípidos similar al de controles, sin embargo al administrarse éstos se ve que condiciona un incremento significativo en los triglicéridos, colesterol total, apolipoproteína B y colesterol de lipoproteínas de baja densidad (11, 15-24).

La dislipidemia es una condición relevante para el manejo integral del LEG, ya que no es rara en esta enfermedad. Los factores que contribuyen al desarrollo de dislipidemia son el uso de medicamentos, principalmente los esteroides y los agentes hipertensivos, el daño renal y un estado nefrótico. La dislipidemia contribuye a una mayor morbilidad y mortalidad de las pacientes por problemas cardiovasculares como infarto agudo del miocardio o enfermedad cerebrovascular. Por ello se deben tomar en cuenta los factores de riesgo cardiovascular

con la finalidad de reducir la probabilidad de daño agregado en esta enfermedad (16, 17).

Se realizó un estudio para evaluar la prevalencia de dislipidemia en pacientes con LEG en donde se encontró que el 73% de los pacientes estudiados tuvieron dislipidemia y por lo tanto incrementa el riesgo de ECV principalmente el infarto agudo al miocardio (IAM) (17).

Borba y cols (19) realizaron un estudio (1997) en donde evaluaron a mujeres con LEG (divididas en dos grupos de mujeres activas e inactivas) y controles, en donde se determinó la influencia del LEG, actividad de la enfermedad, y anticuerpos anticardiolipina sobre el perfil de lípidos, para identificar pacientes con alto riesgo de ECV. Se concluyó que las pacientes con LEG tenían un perfil de lípidos anormal que es agravado por la actividad de la enfermedad y que puede residir en un defecto del metabolismo de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), este tipo de dislipoproteinemia puede incrementar el riesgo de desarrollar ECV. Uno de los criterios de inclusión de este estudio fue que no estuvieran en ese momento ingiriendo ningún tipo de medicamentos (prednisona o cloroquina), que no tuvieran diabetes mellitus, enfermedad tiroidea y enfermedad de hígado y medicamentos que interfirieran con el metabolismo de los lípidos, por lo tanto pudo observarse que el lupus por sí mismo es caracterizado por niveles elevados de VLDL.

En un estudio realizado por Asanuma en 2003 (25), se observó que la prevalencia y extensión de calcificación coronaria arterial están incrementadas en pacientes con lupus, comparados con un grupo control pareado por edad, raza, y sexo. También se observó que los niveles de triglicéridos, homocisteína, hipertensión y la presencia de calcificación coronaria arterial fueron significativamente mayores en estos pacientes. La calcificación coronaria es un problema que ocurre con mucha frecuencia en pacientes jóvenes con lupus, pero la prevalencia incrementa con la edad. La aterosclerosis arterial coronaria, detectada por tomografía computarizada, es más común en pacientes con LEG que en la población general, pero no está asociado con los factores de riesgo tradicionales, actividad de la enfermedad, o terapia con corticoesteroides o marcadores de la actividad de la enfermedad.

Román en 2003 (12), realizó un estudio en pacientes con LEG y controles para evaluar la presencia o ausencia, magnitud y determinantes de aterosclerosis en pacientes con LEG. La prevalencia de aterosclerosis fue mayor en los pacientes que en los controles y este aumento no es atribuible a los factores de riesgo tradicionales de enfermedad cardiovascular. Se encontró asociación de aterosclerosis en pacientes que tuvieron enfermedad de larga duración, altos valores del índice de daño y terapia inmunosupresora menos agresiva, esto argumenta fuertemente que la inflamación crónica es aterogénica en esta población (12, 24-25). En conclusión, LEG es asociado con una prevalencia incrementada de aterosclerosis, que fue más frecuente en pacientes jóvenes (12,24-25).

El abordaje del tratamiento médico está basado en las necesidades específicas y los síntomas de cada paciente. Dado que las características y el curso del lupus puede variar significativamente entre cada individuo, es importante enfatizar que a través de una evaluación y supervisión médica de rutina se puede asegurar un diagnóstico y tratamiento oportuno.

Enfermedad cardiovascular

La Organización Mundial de la Salud (OMS) reportó en 1995 que las enfermedades cardiovasculares representaban la causa más frecuente de mortalidad en el ámbito mundial; y en 1998 la OMS atribuyó un tercio de la mortalidad general a la ECV (26).

En 1996, se registró una tasa de mortalidad por enfermedades cardiovasculares de 96.5 por 100,000 habitantes, de este 96.5, 70.4 se debió a enfermedades del corazón y 26.1 a enfermedad cerebrovascular (27).

En México, este grupo de enfermedades constituye un problema de salud pública. Las enfermedades del corazón en el 2003 fueron la primera causa de muerte en hombres (14.9%) y mujeres (17.8%) en población general, mientras que la enfermedad cerebrovascular fue la sexta (4.9%) y cuarta (6.9%) causa de muerte en hombres y mujeres respectivamente (28,29). Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte y discapacidad en ciudades

industrializadas, y se ha estimado que las muertes por ECV podrían incrementar en un 100% en hombres y un 80% en mujeres de 1990 a 2020 (29).

En los últimos 20 años las enfermedades cardiovasculares han ocupado el primer lugar de mortalidad, y la aterosclerosis en el 2003 fue responsable de al menos una cuarta parte de estas muertes en México. Una de las principales explicaciones es la falta de medidas preventivas, ya que en casos críticos al proporcionar prevención puede disminuir la mortalidad por ECV (30, 31).

La ECV es más frecuente en pacientes con lupus eritematoso generalizado que en población normal, y las pacientes jóvenes o en etapa premenopáusica tienen mayor riesgo. Se presenta principalmente en edades más tempranas que en población general y además es la principal causa de morbilidad y mortalidad prematura en pacientes con LEG. No se conoce adecuadamente la patogénesis, pero es probable que sea de origen multifactorial (trombosis, inflamación, anticuerpos antifosfolípidos, o factores de riesgo tradicionales) (11, 13, 18, 19, 21, 22, 23, 24, 32, 33).

La ECV es frecuente en las etapas tardías de la enfermedad, y la mortalidad por esta causa estuvo 3 a 9 veces incrementada en comparación con población general. Se ha observado durante los primeros 10 años de seguimiento de la enfermedad que el 14% de las muertes fueron por ECV, mientras que después de 10 años de seguimiento se incrementa hasta el 37 %. Un estudio menciona que las pacientes con LEG tuvieron una tasa de sobrevivida acumulada a

10 años de 80-90% y una tasa de mortalidad por ECV incrementada (31, 32, 33, 34).

La incidencia de infarto agudo al miocardio en mujeres con LEG (35-44 años) es hasta 50 veces mayor que en mujeres con la misma edad (13, 21, 24, 34, 37).

Diversos estudios en pacientes con lupus mencionan que la aterosclerosis es importante para el desarrollo de ECV en pacientes con LEG, y que puede estar asociada con diversos factores de riesgo, como los tradicionales, los propios de la enfermedad (como el uso de esteroides) y los marcadores de inflamación. Se ha observado que algunos de estos factores de riesgo podrían ser reversibles al implementar estrategias preventivas para mejorar el pronóstico de las pacientes con LEG. Las estrategias preventivas que se recomiendan son realizar actividad física, tratar de minimizar el consumo de esteroides, disminuir el tabaquismo y una dieta adecuada para disminuir y/o controlar el riesgo de obesidad. En situaciones en donde después de una intervención dietética no se controlaron adecuadamente las alteraciones en el perfil de lípidos y/o hipertensión se recomienda utilizar estatinas y antihipertensivos (23, 31, 32, 34, 35, 36, 37).

Síndrome metabólico

El SM, síndrome X o síndrome dismetabólico es una condición anormal asociada con el metabolismo de los lípidos. La OMS en 1998 (primer definición

unificada) prefirió llamarlo síndrome dismetabólico, donde se refiere que pacientes con diabetes mellitus tipo 2, alteración de la glucosa en ayuno, o con alteración de la tolerancia a la glucosa o de resistencia a la insulina tienen el síndrome si cumplen además dos de los siguientes criterios: *hipertensión, dislipidemia, obesidad/obesidad abdominal y microalbuminuria (Tabla 1)*, (38).

Tabla 1: Identificación clínica del síndrome metabólico (OMS 1998)

Factor de riesgo	Valor
<i>Hipertensión arterial</i>	Tratamiento hipertensivo y/o tensión sanguínea $\geq 140/90$ mmHg
<i>Dislipidemia</i>	Triglicéridos elevados ≥ 150 mg/dL y/o colesterol HDL bajo (mujeres) ≤ 38 mg/dL
<i>Obesidad</i>	IMC ≥ 30 y/o índice cintura/cadera > 0.85 en mujeres
<i>Microalbuminuria</i>	≥ 20 ug/min

Aproximadamente 40% de las personas con intolerancia a la glucosa y 70% con diabetes mellitus tipo 2 tienen las características de este síndrome. La prevalencia del SM varía con la edad, el sexo, el origen étnico y el estilo de vida. En Estados Unidos la prevalencia es de 22 %, variando del 6.7 % en grupos de edad de 20 a 43 años hasta 43.5 % en los mayores de 60 años. No se trata de una única enfermedad sino de una asociación de problemas de salud que pueden aparecer de forma simultánea o secuencial en un mismo individuo, causados por la combinación de factores genéticos y ambientales asociados al estilo de vida, especialmente los excesos en la alimentación y a la ausencia de actividad física,

en los que la resistencia a la insulina se considera el componente patogénico fundamental (38, 39, 40).

La presencia de este síndrome se relaciona con un incremento significativo en el riesgo de desarrollar diabetes, enfermedad coronaria y enfermedad cerebrovascular, con una disminución en la supervivencia principalmente por el incremento de mortalidad cardiovascular (38,39, 40).

En un estudio realizado para observar la prevalencia del síndrome metabólico se encontró que el grupo de edad de 20 a 29 años tuvieron una prevalencia de 6.7% incrementando a 43.5% y 42.0% en grupos de edad de 60 a 69 años y en los mayores de 70 años, respectivamente; en cuanto a sexo se encontró una prevalencia similar, siendo 24% en hombres y 23.4% en mujeres. Los mexicano-americanos tuvieron la más alta prevalencia por edad ajustada de este síndrome: 31.9%. Las mujeres tuvieron una prevalencia más alta que los hombres. Al utilizar el censo de los Estados Unidos del año 2000 se sugiere que 47 millones de residentes de este país tienen el síndrome metabólico, y esto condiciona un mayor gasto en salud por lo que se recomienda la instalación de medidas preventivas (41).

La prevalencia de SM en México se determinó por la definición del ATP III y por el criterio de la OMS, obteniendo por ATP III una prevalencia de 26.6% y por el criterio de la OMS 13.61% (42). Se ha observado que la prevalencia del SM en

población joven es aproximadamente del 20% mientras que con el incremento de la edad puede ser hasta del 40 % (43).

El ATP III (44) (Panel sobre detección, evaluación y tratamiento de niveles altos de colesterol séricos en adultos) concluyó que el tener al menos tres de los siguientes factores de riesgo puede ser considerado la presencia de síndrome metabólico (Tabla 2):

Tabla 2: Identificación clínica del síndrome metabólico por ATPIII

Factor de riesgo	Valor
<i>Obesidad abdominal</i> - <i>Circunferencia de cintura (mujer)</i>	> 88 cm
<i>Triglicéridos</i>	≥150 mg/dL
<i>Colesterol-HDL</i> - <i>Mujer</i>	< 50 mg/dL
<i>Tensión sanguínea</i>	≥130/ ≥85 mmHg
<i>Glucosa en ayunas</i>	≥110 mg/dL

Algunos autores mencionan que la definición propuesta por el ATPIII se usa para identificar individuos con un alto riesgo cardiovascular y además es la definición más utilizada para definir el SM (45). En esta definición se utiliza la circunferencia de cintura que refleja la acumulación de grasa de la región intra-abdominal (obesidad abdominal o visceral) y está se asocia con mayor resistencia a la insulina y es un buen factor pronóstico para el desarrollo de ECV, diabetes

mellitus tipo II, dislipidemia e hiperinsulinemia, comparado con el índice de masa corporal. Por lo tanto consideran que la obesidad abdominal constituye el principal componente del SM (46, 47).

En un estudio realizado por Hugh y cols. mencionan que la obesidad abdominal, central o visceral es la que predisponen que se presente la resistencia a la insulina, dislipidemia, un estado proinflamatorio y protrombótico e hipertensión que son los componentes del SM (48).

Se ha observado que la circunferencia de cintura mayor a 80 cm incrementa el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular, y que esta medición se puede utilizar para identificar a las personas con alto riesgo de desarrollar enfermedades crónicas. Existe una estrecha relación entre la circunferencia de cintura y los factores de riesgo cardiovascular (49).

Otros autores coinciden en que la resistencia a la insulina juega un papel central en el SM, y además mencionan que el medir glucosa en ayuno no es recomendable para definir el SM ya que es una medición insensible, por lo tanto se recomienda mejor utilizar la resistencia a insulina (43).

Como ya se mencionó se considera la resistencia a la insulina como la causa principal del SM, pero ésta se encuentra correlacionada con la grasa visceral. Se cree que la relación entre la resistencia a la insulina y enfermedad cardiovascular probablemente es causada por el estrés oxidativo, que se produce

por una disfunción endotelial, promoviendo un daño vascular y la formación de ateroma.

En un estudio realizado por Kip y cols (50), se observó que las mujeres con SM tuvieron 2 veces más riesgo de desarrollar ECV o morir, por lo tanto se considera un factor predictivo de ECV en mujeres. En diferentes estudios se observa que la presencia de SM incrementa el riesgo de diabetes mellitus, enfermedad coronaria y enfermedad cerebrovascular, y como consecuencia una disminución en la sobrevida, en alguno de ellos incrementa hasta 5 veces la mortalidad por ECV (39, 41, 46-48, 50-51)

Debido al riesgo incrementado de ECV por sí mismo el LEG ya sea por un proceso aterogénico acelerado o por otros factores de riesgo, y además el riesgo incrementado por el SM (42,43), por lo tanto es importante evaluar estos dos factores de riesgo para poder implementar medidas de prevención de estas enfermedades, ya que por sí mismo el SM incrementa el riesgo cardiovascular, y de acuerdo a diferentes estudios se cree que al tomar medidas preventivas se podría mejorar la calidad de vida, la incapacidad laboral y diferentes costos tanto económicos, sociales como familiares. El disminuir la frecuencia de ECV es uno de los mayores retos de la Salud Pública.

Existen diferentes recomendaciones terapéuticas para los pacientes con SM, y es importante tratar todos los componentes en conjunto para resolver adecuadamente el problema de riesgo cardiovascular. Por lo tanto se recomienda

proporcionar a los pacientes con SM medidas preventivas o de control para disminuir la presencia de los componentes del SM, en donde se incluya la reducción de peso, incrementar la actividad física, disminuir el consumo de alcohol, evitar el tabaquismo y en caso necesario incluir tratamiento para disminuir el colesterol y los triglicéridos (39, 40, 43, 49, 50-57).

Tratamiento médico para el lupus eritematoso generalizado

Para el tratamiento de los pacientes con LEG existen diferentes medicamentos como son los anti-inflamatorios no esteroideos (para aliviar artralgias, fiebre y serositis ligera), los corticoesteroides como la prednisona (disminuyen la inflamación y tienen un efecto inmunosupresor), los antimaláricos como hidroxicloroquina y la cloroquina (prevenir problemas cutáneos, artralgias, artritis y prevenir recaídas), inmunosupresores como el metotrexate (actúa como inmunosupresor y agente citotóxico y anti-inflamatorio), la ciclofosfamida (inmunosupresor en casos serios), azatioprina (inmunosupresor), globulina inmune intravenosa (inmunosupresor en recaídas graves) (6, 58).

Los medicamentos inmunomoduladores como la azatioprina y la ciclofosfamida actúan en forma muy similar a los corticoesteroides suprimiendo la inflamación y la respuesta del sistema inmunológico. Los efectos indeseables de estos productos incluyen anemia, disminución de los glóbulos blancos y aumento en la susceptibilidad a las infecciones. Su uso, aunque rara vez, también puede predisponer a una persona a desarrollar cáncer en forma tardía (6, 58).

El metotrexate y la ciclosporina se han empleado para controlar la actividad grave de lupus. Ambos son inmunomoduladores y tienen efectos indeseables (6, 58).

Los tratamientos médicos más utilizados en el LEG son los corticoesteroides y los antimaláricos. Entre los antimaláricos más comunes se encuentran las cloroquinas o hidroxiclороquina que pueden ser de mucha utilidad en algunos pacientes con lupus. Su uso en lupus es más frecuente para síntomas articulares y de piel, pero también son útiles para otras manifestaciones sistémicas. El efecto benéfico puede aparecer hasta después de varios meses. Las reacciones indeseables son raras y consisten en diarrea ocasional y ronchas en la piel. Algunos antimaláricos pueden causar daño en la retina, por lo cual se recomienda practicar examen de fondo de ojo en forma periódica, antes de iniciar el tratamiento y cada seis meses después de iniciado el tratamiento (59).

Los medicamentos antimaláricos son de suma importancia ya que se ha observado que el uso de éstos se ve asociado con niveles séricos de colesterol disminuidos, así como niveles de triglicéridos y colesterol VLDL bajos. En pacientes a quienes se les administran medicamentos antimaláricos se ha observado que disminuyen los valores de colesterol inducido por el tratamiento proporcionado a base de esteroides. Estos medicamentos antimaláricos proporcionan beneficios a los pacientes. Entre ellos está la prevención de

hiperlipidemia, diabetes mellitus, pruebas funcionales del hígado anormales y trombosis (60).

La hidroxiclороquina es uno de los medicamentos más comúnmente usados en el tratamiento de LEG y durante largos periodos de tiempo. Este medicamento fue utilizado en el 35% de las mujeres evaluadas en una cohorte con lupus en Baltimore, y está indicado para la prevención de complicaciones como causa del tratamiento como podrían ser hiperlipidemia, diabetes mellitus, elevación en las pruebas funcionales hepáticas y trombosis. Durante este estudio las manifestaciones secundarias gastrointestinales fueron las más frecuentes pero muy leves, por lo que decidieron seguir consumiendo el medicamento (59).

En 1996 se reportó un estudio realizado en mujeres con LEG donde dividieron a las mujeres en 4 diferentes grupos de tratamientos. A uno de ellos se le administró hidroxiclороquina, al segundo corticoesteroides, al tercero se les dio los dos medicamentos (hidroxiclороquina y corticoesteroides) y en el ultimo ninguno de los medicamentos; observando que en los pacientes que tomaron solo hidroxiclороquina sus niveles séricos de colesterol, triglicéridos y C-LDL disminuyeron (59). Al evaluar en otro estudio la efectividad a largo plazo del tratamiento de sostén con sulfato de hidroxiclороquina para prevenir recaídas en pacientes con LEG inactivo se pudo observar que el uso de este medicamento tiene un efecto protector en contra de manifestaciones clínicas mayores en LEG y además sugiere que reduce las recaídas (61). Otros estudios recientes sugieren que puede jugar un papel muy importante en el manejo de esta enfermedad, y

además puede prevenir la progresión de LEG y algunas de las morbilidades a largo plazo a causa de la aceleración en la aterosclerosis y síndrome de anticuerpos antifosfolípidos como sería la aparición acelerada de aterosclerosis y trombosis. El mayor uso de este medicamento consiste en reducir la morbilidad causada por la hiperlipidemia que es uno de los factores de riesgo más comunes para desarrollar la enfermedad coronaria arterial, también disminuye el colesterol sérico, retrocediendo el efecto adverso del uso de la prednisona. En un estudio de controles pareados, pacientes con LEG y que utilizaban la hidroxicloroquina presentaron reducciones en los triglicéridos (VLDL, LDL y HDL), en colesterol y en la apolipoproteína B. Un segundo papel de este medicamento es prevenir a largo plazo la morbilidad por un evento de trombosis. En diferentes estudios se ha observado que la hidroxicloroquina disminuye el riesgo de presentar trombosis, y algunos de estos efectos protectores pueden ser debidos a una reducción en los anticuerpos antifosfolípidos (62).

Los corticoesteroides (prednisona) tienen propiedades anti-inflamatorias e inmuno-reguladoras. Dado que los esteroides tienen una gran variedad de efectos secundarios, la dosis tiene que ser ajustada para obtener los máximos efectos anti-inflamatorios y minimizar los efectos indeseables. Los efectos indeseables se pueden presentar con mayor frecuencia cuando se toman dosis de prednisona por periodos largos de tiempo y en altas cantidades, lo que podría ocasionar la presencia de síndrome de Cushing secundario (aumento de peso, "cara de luna", acné, moretones en la piel con facilidad, fragilidad de los huesos u osteoporosis, aumento de la tensión arterial, cataratas, diabetes, aumento en la susceptibilidad a

infecciones, úlceras en el estómago, hiperactividad y aumento del apetito). Algunas manifestaciones del LEG como serositis, síntomas musculoesqueléticos y dolor de cabeza, son tratados frecuentemente con medicamentos antiinflamatorios no esteroideos. En adición al tratamiento de dolor e inflamación, la aspirina a dosis bajas es usada como un antiagregante plaquetario en el síndrome antifosfolípido (63).

En un estudio realizado para evaluar la prevalencia y factores de riesgo en las pacientes con LEG con placas de ateroma se encontró una asociación entre la duración y la dosis acumulada de corticoesteroides y la presencia de placas. Las participantes fueron mujeres jóvenes con LEG con una duración de la enfermedad corta, y se mostró que los factores de riesgo potencialmente modificables, como la hipertensión, hipercolesterolemia, los factores específicos de la enfermedad y los marcadores de inflamación estuvieron asociados con aterosclerosis en las carótidas (15).

El LEG es una enfermedad autoinmune que se asocia con enfermedad renal o sepsis. Sin embargo, el tratamiento con inmunosupresores y antibióticos ha reducido la incidencia de esta complicación, un 80 % de 1973 a 1985 y un 56 % de 1985 a 1995, mientras que la enfermedad cardiovascular ha incrementado del 5% al 22% (24).

En un estudio donde evaluaron los efectos del uso de la hidroxiclороquina y la prednisona no se observó diferencia estadísticamente significativa, ya que al

determinar el perfil de lípidos en ambos grupos de intervención se observó que se mantuvieron iguales los resultados de colesterol total, triglicéridos, colesterol HDL, colesterol LDL, apolipoproteína A1, apolipoproteína B y lipoproteína A. La terapia antimalárica ha tenido una larga y exitosa trayectoria en el manejo de pacientes con LEG. Guías recientes para monitorear la hidroxicloroquina han reducido la necesidad de chequeos visuales frecuentes. Los antimaláricos tienen un efecto benéfico sobre el metabolismo de los lípidos y glucosa (64-65).

Antropometría y LEG

La relación que existe entre pacientes con LEG *per se* y composición corporal no se han estudiado previamente. En mujeres premenopáusicas con LEG se evaluaron los cambios en la composición corporal y se observó una asociación con la edad, la actividad de la enfermedad y el uso de esteroides, con cambios perjudiciales en la composición corporal, incluyendo incremento en el índice de masa corporal y en la masa grasa en mujeres con LEG. Estos hallazgos pueden tener implicaciones pronósticas, donde a la población en general, se le puede informar que el tener elevado el índice de masa corporal y la masa grasa tiene efectos que deterioran el sistema cardiovascular y endocrino, y están asociados con una morbilidad y mortalidad incrementada. Por lo tanto los autores recomiendan tener un control adecuado de la actividad de la enfermedad y del uso de los esteroides (66, 67).

También se ha observado que además de la actividad de la enfermedad y el uso de corticosteroides, el estado posmenopáusico y el tabaquismo son factores que favorecen una reducción en la densidad ósea (66, 67).

En pacientes con artritis reumatoide (AR) se observó que las concentraciones elevadas de citocinas y la terapia a base de esteroides contribuyen a cambios en la composición corporal y sugieren que esto también podría suceder en pacientes con LEG (66, 67).

En un estudio realizado para determinar la frecuencia de factores de riesgos cardiovasculares se observó que la circunferencia de cintura tuvo una estrecha relación con los factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares (49).

Dieta y LEG

En un estudio donde se realizó una revisión del LEG y la nutrición (68) se informó que los nutrimentos que pueden agravar la enfermedad son el exceso de energía, proteínas, grasas especialmente las saturadas y polinsaturadas, el zinc y el hierro; en tanto que los que benefician dicha enfermedad son la vitamina E, la vitamina A, selenio, aceites de pescado (ácidos grasos polinsaturados Omega- 3) y calcio más vitamina D (en caso de estar tomando corticoesteroides) entre otros.

En otro reporte donde se proporcionó un tratamiento dietético para disminuir la hiperlipidemia en pacientes con LEG, se pudo observar que después de 6

meses de una intervención dietética de acuerdo con las Guías del Programa Nacional de Educación de Colesterol disminuyeron significativamente los niveles de colesterol. Aun cuando los pacientes estuvieran con tratamiento de esteroides se observó que la dieta fue efectiva con un tratamiento de 6 meses como mínimo (69).

En otros estudios realizados por Shah y col. se observó que al proporcionar a las pacientes con LEG una dieta baja en grasas mejoraron ligeramente algunos de los factores de riesgo en las pacientes como, el perfil de lípidos y el peso corporal, además los autores concluyeron que sería necesario realizar nuevos estudios con un mayor número de muestra y con una duración mayor. La distribución que estos autores recomendaron para mejorar los factores de riesgo son un aporte de no mayor del 30% de la calorías provenientes de los lípidos, de los cuales el 7% de grasas saturadas, el 13% de grasas monoinsaturadas, y el 10% polinsaturadas, y además menos de 200 mg de colesterol al día (70-71).

En un estudio más reciente se observó que al proporcionar un suplemento de ácidos grasos omega-3, se presentó una mejoría en la actividad de la enfermedad en las pacientes con LEG comparado con las pacientes que habían recibido placebo (72).

Se ha observado que una dieta mediterránea disminuye el riesgo de enfermedad cardiovascular por lo cual en las pacientes con LEG se podría implementar un plan dietético que cubra las características de esta dieta como son

un alto consumo de frutas, verduras, leguminosas, y granos enteros, además del consumo de pescado, nueces, productos lácteos bajos en grasas. Estos alimentos tienen antioxidantes que contribuyen a la prevención de ECV (73). Además de una disminución en el consumo de sal. De acuerdo a estos estudios los cuales sugieren llevar a cabo una dieta en estas pacientes sería interesante realizar nuevas investigaciones para evaluar una intervención dietética en las pacientes con LEG (74) (Anexo 1).

Seguimiento de una cohorte de pacientes premenopáusicas con LEG para estimar el valor pronóstico del síndrome metabólico en el daño cardiovascular

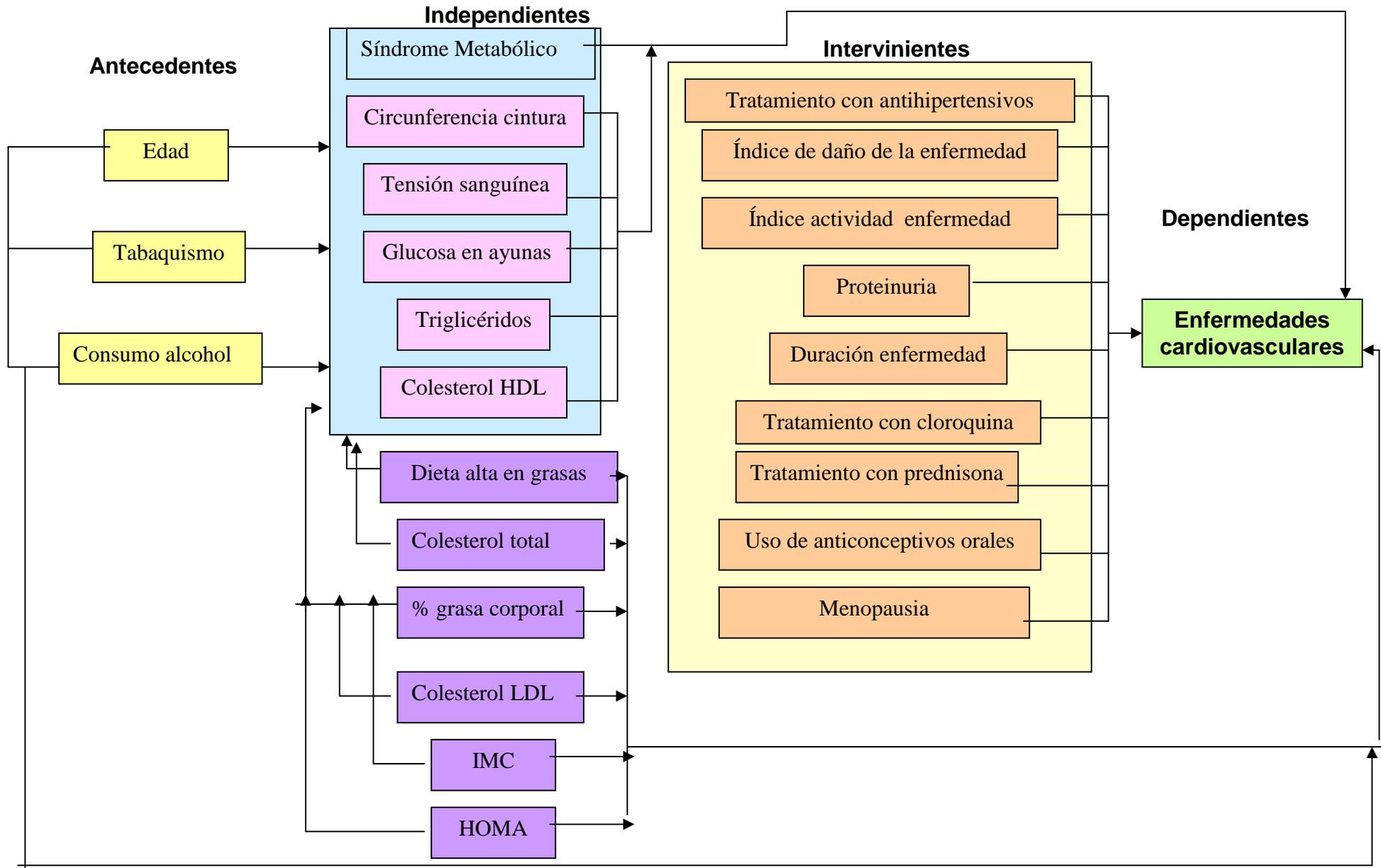


Figura 1: Esquema del modelo conceptual

Hipótesis

Las mujeres premenopáusicas con lupus eritematoso generalizado que presentaron síndrome metabólico en 2001 tienen diferente probabilidad de desarrollar alteraciones cardiovasculares que las mujeres que no tuvieron síndrome metabólico.

Hipótesis nula

Las mujeres premenopáusicas con lupus eritematoso generalizado que presentaron síndrome metabólico en 2001 tienen la misma probabilidad de desarrollar alteraciones cardiovasculares que las mujeres que no tuvieron síndrome metabólico.

Objetivo General

Estimar el valor pronóstico del síndrome metabólico en la incidencia de daño cardiovascular en una cohorte de pacientes premenopáusicas con LEG.

Objetivos específicos

1. Calcular la incidencia acumulada en el periodo 2001-2006 de enfermedad cardiovascular (trombosis arterial, trombosis venosa, cardiopatía isquémica, infarto agudo del miocardio, enfermedad cerebrovascular, pérdida fetal recurrente, trombosis venosa y arterial).
2. Estimar el riesgo de enfermedad cardiovascular, en función de la presencia o ausencia de síndrome metabólico.

Justificación

Debido a la relación existente entre el LEG y el riesgo de padecer alguna complicación cardiovascular, se considera importante identificar la prevalencia de los factores de riesgo, entre los cuales destaca el síndrome metabólico ya que está asociado con incremento de enfermedad cardiovascular. En el estudio que se realizó en el 2001 en 269 mujeres premenopáusicas con diagnóstico de LEG de la consulta externa de Reumatología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” y que da la base para proponer la presente investigación (75), se da a conocer la prevalencia de dislipidemias y otros factores de riesgo cardiovascular. Se encontraron prevalencias particularmente elevadas en los siguientes factores de riesgo: hipertrigliceridemia (26%), hipoalfalipoproteinemia (57%), hiperapolipoproteinemia B (36%), resistencia a la insulina (34%), sobrepeso u obesidad (47%), obesidad central (38%), porcentaje elevado de grasa corporal (60%), síndrome metabólico (17%), hipertensión (29%), tabaquismo actual (29%) y tratamiento actual con esteroides (32%).

Se observó que la actividad y el daño renal, el SM y el tratamiento con esteroides se asociaron a un perfil de lípidos “más aterogénico”, mientras que el uso de cloroquina tuvo un efecto hipolipemiante. Dicho estudio da a conocer por primera vez la interrelación entre el perfil de lípidos, resistencia a la insulina, SM y la composición corporal en el LEG.

De lo anterior, surge la relevancia de integrar a las pacientes participantes del estudio previo en una cohorte y establecer un seguimiento de ellas, con una nueva evaluación del perfil de lípidos, antropometría y variables clínicas a tres o cuatro años de distancia de la evaluación inicial. En este período, se estimó la incidencia de eventos cardiovasculares en relación con la presencia de SM en las pacientes de la cohorte estudiada en el 2001. La población estudiada resulta particularmente valiosa en cuanto a que es población joven, con el riesgo cardiovascular que la enfermedad misma le confiere, con la suma de los factores adicionales de riesgo antes descritos y que en un futuro a corto o mediano plazo, cambiará su estatus al entrar a la menopausia y así, probablemente, “disparar” el riesgo cardiovascular en ellas. También es de interés evaluar si la dieta tiene una relación de asociación con la presencia de factores de riesgo asociados al LEG.

Metodología

Se realizó un estudio de cohorte ambispectivo en pacientes premenopáusicas con lupus eritematoso generalizado (76-77). La cohorte se integró durante 2001. Se localizó a la población base de este estudio que estuvo formada por 269 pacientes premenopáusicas con LEG que fueron evaluadas durante el año 2001 en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Todas ellas son pacientes activas del hospital, con número de registro y expediente clínico, que acuden regularmente a consulta de Reumatología, y para las que se cuenta con números telefónicos y/o direcciones de domicilio para su localización. Se invitó a participar a todas las mujeres que formaron parte en el estudio realizado en el 2001, de las cuales por diferentes motivos (pérdidas al seguimiento: no se localizaron, no quisieron participar, estaban embarazadas, o fallecieron) 31 pacientes no pudieron seguir participando en el estudio quedando un total de 238 pacientes. Con un seguimiento en el 88.5 % de la cohorte original (pérdidas del 11.5 %) (Figura 1).

Criterios de inclusión

- Haber participado en el estudio basal.
- Diagnóstico de LEG (≥ 4 criterios del Colegio Americano de Reumatología, (78)) **Anexo 2**
- Estar de acuerdo en participar en el estudio y firmar el consentimiento informado.

Criterios de exclusión

- Embarazo
- Enfermedad tiroidea no controlada
- Estrés físico agudo (< 3 meses): este criterio modifica las determinaciones bioquímicas en las pacientes.
- Amputación de algún miembro: modifica la evaluación antropométrica.
- Liposucción reciente (< 1 año): altera las determinaciones bioquímicas en las pacientes.

Procedimiento

A todas las pacientes en el 2001 (medición basal) se les realizaron evaluaciones clínicas, bioquímicas, dietéticas y antropométricas para obtener los datos necesarios para la realización del estudio.

Evaluación clínico-reumatológica

Se realizó una evaluación clínica en el 2001 (medición basal), con énfasis en las manifestaciones clínicas presentadas, en la confirmación del diagnóstico y en la evolución de la enfermedad y el tratamiento médico recibido.

En el 2001 (inicio del estudio) se midió el índice de actividad clínica y el índice de daño acumulado (**anexo 3 y 4**).

El **índice de actividad de la enfermedad (MEX-SLEDAI** Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index) valora los siguientes aspectos:

- Daño neurológico, daño renal, vasculitis, hemólisis, miositis, artritis, alteraciones mucocutáneas, serositis, manifestaciones generales y hematológicas.

El **índice de daño de la enfermedad (SLICC/ACR)** es un cambio no reversible, que no se asocia a inflamación activa, y se evalúa desde el inicio de la enfermedad. Se realiza la confirmación de los cambios por examen clínico, y estando presentes al menos 6 meses. Evalúa los siguientes aspectos:

- Ocular, neuropsiquiátrico, renal, pulmonar, cardiovascular, vascular periférico, gastrointestinal, músculo-esquelético, piel, insuficiencia gonadal prematura, diabetes, malignidad.

Para obtener la incidencia de daño cardiovascular se realizó la revisión del expediente para obtener los padecimientos que desarrollaron a partir de la primera evaluación realizada en el 2001. La clasificación utilizada de la enfermedad cardiovascular fue la siguiente:

Clasificación de la enfermedad cardiovascular

- **Enfermedad mayor:**
 1. Infarto agudo al miocardio
 2. Cardiopatía isquémica
 3. Enfermedad cerebrovascular
 4. Trombosis arterial o venosa
 - a. Cerebral
 - b. Pulmonar
 - c. Renal
 - d. Mesentérica
 - e. Retina
 5. Pérdida fetal recurrente

Evaluación Antropométrica

La evaluación antropométrica se realizó en el 2001 (medición basal) por un procedimiento estandarizado y fue realizada por una sola persona. Se tomaron mediciones de peso, talla, circunferencia de cintura y cadera, y pliegues cutáneos (tricipital, bicipital, subescapular, suprailíaco) (Anexo 5: Formato de la evaluación antropométrica).

La **talla** se midió con un estadímetro de aluminio (SECA-222) con una aproximación de 0.5 cm. Se le pidió a la paciente que estuviera de espaldas, en contacto con el estadímetro, con la vista fija, los pies formando una "V", los talones

entre abiertos y los brazos a los costados y relajados. Para la toma de la medición se observó que la cabeza estuviera en el plano de Frankfort (línea recta imaginaria de la parte superior de la oreja hasta la nariz), y por último se deslizó la parte superior del estadímetro y al momento de tocar la parte superior más prominente de la cabeza se tomó la lectura exactamente en la línea roja.

El **peso corporal** se midió en báscula digital de precisión (SECA-706) con aproximación a 0.05 Kg. La medición se realizó con ropa ligera, sin zapatos, con ayuno de 8 a 10 horas y después de una descarga urinaria. Se le pidió a la paciente que estuviera en posición relajada y erecta, de frente a la báscula, con la vista fija en plano horizontal, descansando las palmas de las manos en los muslos, con talones ligeramente separados, y los pies con las puntas abiertas y sin moverse, en este momento se hizo la lectura. Ambas mediciones se hicieron por duplicado y el promedio fue usado en los cálculos y análisis.

La **circunferencia de cintura** se midió alrededor del abdomen, tomando como referencia el punto medio entre la cresta ilíaca y el borde costal inferior, ambos del lado derecho y después se hace lo mismo del lado izquierdo. Una vez marcada la media en los dos lados con un bolígrafo, se colocó la cinta sin comprimirla y se tomó la lectura correspondiente. La **circunferencia de cadera** se midió a nivel de la máxima circunferencia tocando ambos trocánteres mayores. Estas mediciones se hicieron por triplicado y en milímetros, usando una cinta de fibra de vidrio (Gülik) con una aproximación de 1 mm, y el promedio de estas mediciones se usó para el análisis.

Los **pliegues cutáneos** (bicipital, tricipital, subescapular y suprailíaco) se tomaron por triplicado y en milímetros, empleando un plicómetro metálico (Holtain) con apertura de 50 mm y precisión de 0.2 mm.

La medición del **pliegue bicipital** se realizó en la parte media frontal del brazo izquierdo, en el mismo nivel del pliegue tricipital y de la marca del punto medio del brazo. Para la medición del **pliegue tricipital** se le pidió a la paciente que colgara el brazo ligeramente al costado, y en la marca del punto medio del brazo se tomó el pliegue a la altura del tríceps. El **pliegue subescapular** se midió debajo de la escápula y en un ángulo de 45° en dirección del borde interno del omóplato; y por último se midió el **pliegue suprailíaco** que se tomó por arriba de la cresta ilíaca de 1 a 2 centímetros en referencia a la línea axilar media, en forma oblicua y en dirección hacia la zona genital. Los pliegues se sujetaron con los dedos índice y pulgar, y se les preguntaba a las pacientes que no sintieran dolor, se colocó el plicómetro en forma perpendicular a la cresta del pliegue, las ramas de éste se deben colocar de 1-2 cm en forma distal al pellizco y se tomó la lectura después de 2-3 segundos de que las ramas ejercieran presión sobre el pliegue, la lectura se realizó en milímetros y posteriormente se quitaron las ramas del plicómetro y por último se retiraron los dedos. Cada medición se hizo por triplicado, y el promedio de estas mediciones se utilizó en el análisis. (79).

El **índice de masa corporal (IMC)** se calculó con el peso corporal dividido por el cuadrado de talla en metros. La relación cintura/cadera se obtuvo dividiendo

la circunferencia de la cintura entre la circunferencia de la cadera. La composición corporal (porcentaje de masa grasa) se derivó de acuerdo con la fórmula de Siri que es la siguiente: **%GC = (4.95 - D - 4.142) X 100 donde D (densidad) = 1.1339 - (0.0717 X log pliegue (tricipital, bicipital, subescapular y suprailíaco))** (80).

Evaluación dietética

Se realizó un cuestionario de recordatorio de 24 horas (**Anexo 6**) a cada una de las pacientes en el 2001 (medición basal) para poder cuantificar el consumo de kilocalorías (Kcal.), proteínas, lípidos e hidratos de carbono. Estos cuestionarios se capturaron en el programa Excel, y con el sistema nacional de equivalentes (81) se obtuvo el total de las kilocalorías y macronutrientes.

El cuestionario de 24 horas ha sido validado, pero se ha observado que la información obtenida subestima lo que realmente consumen las personas, pero es el método más utilizado para la evaluación dietética. También se ha observado que subestima la cantidad de los alimentos pero no la distribución de los macronutrientes que es la información utilizada en este cuestionario del presente estudio (82).

Evaluación Bioquímica

Se tomó a cada paciente una muestra de 10 ml en ayuno (9-12 horas) de sangre venosa periférica. El suero fue separado y utilizado para el análisis bioquímico. Las determinaciones utilizadas fueron las siguientes:

- **Colesterol total** se determinó por un método enzimático (Boehringer Mannheim, Germany) en un analizador automatizado.
- **Triglicéridos séricos** se determinó con método enzimático (Boehringer Mannheim, Germany) en un analizador automatizado.
- **Colesterol LDL** (lipoproteínas de baja densidad) se determinó por el método de Fosfotungstato y estimado por la formula Friedewald's.
- **Colesterol HDL** se determinó después de la precipitación del colesterol VLDL.
- **Colesterol No-HDL** se calculó por la diferencia entre el total de colesterol menos el colesterol HDL.
- La **glucosa plasmática** se determinó por el método de glucosa-oxidasa
- La **insulina** se determinó por ELISA.

El síndrome metabólico fue definido de acuerdo a la presencia de por lo menos 3 anormalidades que se señalan en la Tabla 3:

Tabla 3: Identificación clínica del síndrome metabólico por el criterio ATPIII modificado para el estudio

Factor de riesgo	Valor
<i>Obesidad abdominal</i> - <i>Circunferencia de cintura (Mujer)</i>	> 88 cm
<i>Triglicéridos</i>	≥150 mg/dL
<i>Colesterol de Lipoproteínas de alta densidad</i> - <i>Mujer</i>	< 50 mg/dL
<i>Tensión sanguínea</i>	≥130/≥85 mmHg
<i>HOMA*</i> <i>Glucosa</i> <i>Diabetes Mellitus Tipo II</i>	> 2.5 ≥ 110 mg/dL

* **Resistencia a la insulina** se definió por la fórmula HOMA (83): insulina en ayuno ($\mu\text{U/mL}$) X glucosa en ayuno (mmol/L) /22.5 y se consideró presente cuando fue mayor a 2.5.

Variables de estudio

Las variables de estudio se definen en el anexo 7. Para el análisis estadístico se consideró como variable independiente el síndrome metabólico y variable dependiente la enfermedad cardiovascular.

Variable dependiente:

Enfermedad cardiovascular

- cardiopatía isquémica
- infarto agudo del miocardio
- enfermedad vascular cerebral

- trombosis venosa y arterial (cerebral, pulmonar, renal, mesentérica, retina)
- pérdida fetal recurrente

Variables independientes:

- Síndrome metabólico: presencia de por lo menos 3 criterios mencionados anteriormente
 - *Niveles séricos del colesterol HDL, triglicéridos, glucosa y resistencia a la insulina*
 - *Circunferencia de cintura (obesidad abdominal)*
 - *Tensión arterial (sistólica y diastólica)*
- Colesterol LDL
- Colesterol total
- Índice de masa corporal
- Circunferencia de cadera
- % de grasa corporal

Variables antecedentes:

- Edad
- Tabaquismo
- Consumo de alcohol
- Uso de anticonceptivos
- Dieta
- Tiempo de evolución después del diagnóstico del LEG (años)

- Tiempo de evolución después de las primeras manifestaciones de la enfermedad (años)

Variables intermedias:

- Medicamentos
- Actividad de la enfermedad
- Daño de la enfermedad

Se consideró como LEG aquella condición previamente clasificada mediante la presencia de cuatro o más de los criterios de clasificación establecidos por el Colegio Americano de Reumatología (78).

Confiabilidad de los Instrumentos de medición

El cuestionario para medir la actividad de la enfermedad que es el MEX-SLEDAI ya está validado, por lo que se considera una adecuada opción para evaluar la actividad de la enfermedad (84-85).

El SLICC/ACR es una herramienta estándar y adecuada para medir prospectivamente el daño no reversible en pacientes con LEG (86).

Aspectos éticos

El protocolo fue aceptado por el Comité Institucional de Investigación Biomédica en Humanos del INCMNSZ.

Se les pidió a las pacientes su consentimiento informado (Anexo 8 y 9) para participar en este protocolo de investigación; para lo cual se les explicó los beneficios que iban a recibir los cuales eran mayores que los riesgos, ya que el único riesgo al que estuvieron expuesto fue el relativo a la toma de muestra venosa para la determinación de las diferentes pruebas bioquímicas.

Se proporcionó una descripción detallada del estudio a las mujeres tanto en forma verbal como escrita en la que se incluyeron las diferentes pruebas a realizar. Se les solicitó su firma con la que manifestaban su consentimiento informado y se les informó que tenían completa libertad de abandonar el estudio en caso de requerirlo en el momento que lo desearan.

La carta de consentimiento se elaboró en acuerdo con las especificaciones del reglamento sobre investigación de la Ley General de la Salud donde se incluyeron los objetivos, beneficios y riesgos del estudio.

Todos los datos obtenidos durante la realización del estudio se mantuvieron como confidenciales. Sólo el personal autorizado capturó y procesó los datos por computadora.

Análisis estadístico

La información recolectada en los cuestionarios se codificó en forma numérica y fue capturada en una base de datos en Visual D-Base. Posteriormente, se realizó la transferencia de la base de datos a formato nativo en el programa SPSS/PC v 13.0.

Se realizó la validación y el análisis estadístico de la base de datos mediante el uso del programa SPSS/PC. Se detectaron valores capturados fuera de rango y valores no lógicos, por lo que se procedió a la corrección de los valores mediante el cotejo con los cuestionarios. Una vez depurada la base de datos, se llevó a cabo la fase descriptiva de la cohorte conformada en el 2001.

La primera fase para el análisis estadístico incluyó: estimación de medidas de tendencia central y dispersión para variables continuas.

Para la comparación de las variables continuas en dos grupos independientes se utilizó la prueba no paramétrica de Mann-Whitney, (la distribución de las variables no fue semejante a la de la curva normal), y para la comparación de variables categóricas se utilizó la prueba de X^2 o prueba exacta de Fisher (cuando el valor esperado en alguna de las celdas es menor a 5).

Se calcularon las medidas de frecuencia para este tipo de estudio, siendo la incidencia acumulada de la enfermedad (casos nuevos de la enfermedad) en el

periodo 2001-2006 y la densidad de incidencia (tiempo–persona) en este mismo periodo.

El grupo de exposición lo formaron las mujeres que presentaron síndrome metabólico en el 2001 y el grupo no expuesto las mujeres que no presentaron este síndrome en el mismo año. Se calculó la incidencia acumulada y densidad de incidencia para la población global, y para el grupo expuesto y no expuesto.

Después se estimó la medida de asociación correspondiente al diseño: razón de incidencia acumulada o riesgo relativo (RR), para comparar el riesgo de enfermar del grupo de expuestos con el riesgo de enfermar del grupo de no expuestos.

Se calculó el tiempo en riesgo para el desarrollo de evento cardiovascular para cada una de las pacientes, tomando como puntos de inicio la entrada a la cohorte (2001) y el corte en 2005-6 como punto terminal o la fecha en que se presentó el evento cardiovascular (en caso positivo) o la fecha de defunción (si así ocurrió).

Con los tiempos en riesgo como denominador se calculó la función de supervivencia por medio del estimador de Kaplan-Meier, en análisis simple y estratificado. Se estableció la comparación de las curvas de supervivencia de los dos grupos por medio de la prueba log-rank y por la prueba de Wilcoxon generalizada.

Con el mismo tiempo en riesgo se estimaron los *hazard ratios* derivados del exponencial de los coeficientes de regresión en un análisis de riesgos proporcionales de Cox, donde se estimó la probabilidad de daño cardiovascular en función del grupo expuesto o no expuesto, ajustando por diferentes covariables (actividad de la enfermedad, daño acumulado de la enfermedad, uso de medicamentos (prednisona y/o cloroquina), duración de la enfermedad, % grasa corporal, % de lípidos en la dieta, tabaquismo, consumo de alcohol, anticonceptivos). Este análisis se realizó directo. Se decidió probar en el modelo a las variables cuando tuvieran una significancia < 0.20 en el análisis bivariado.

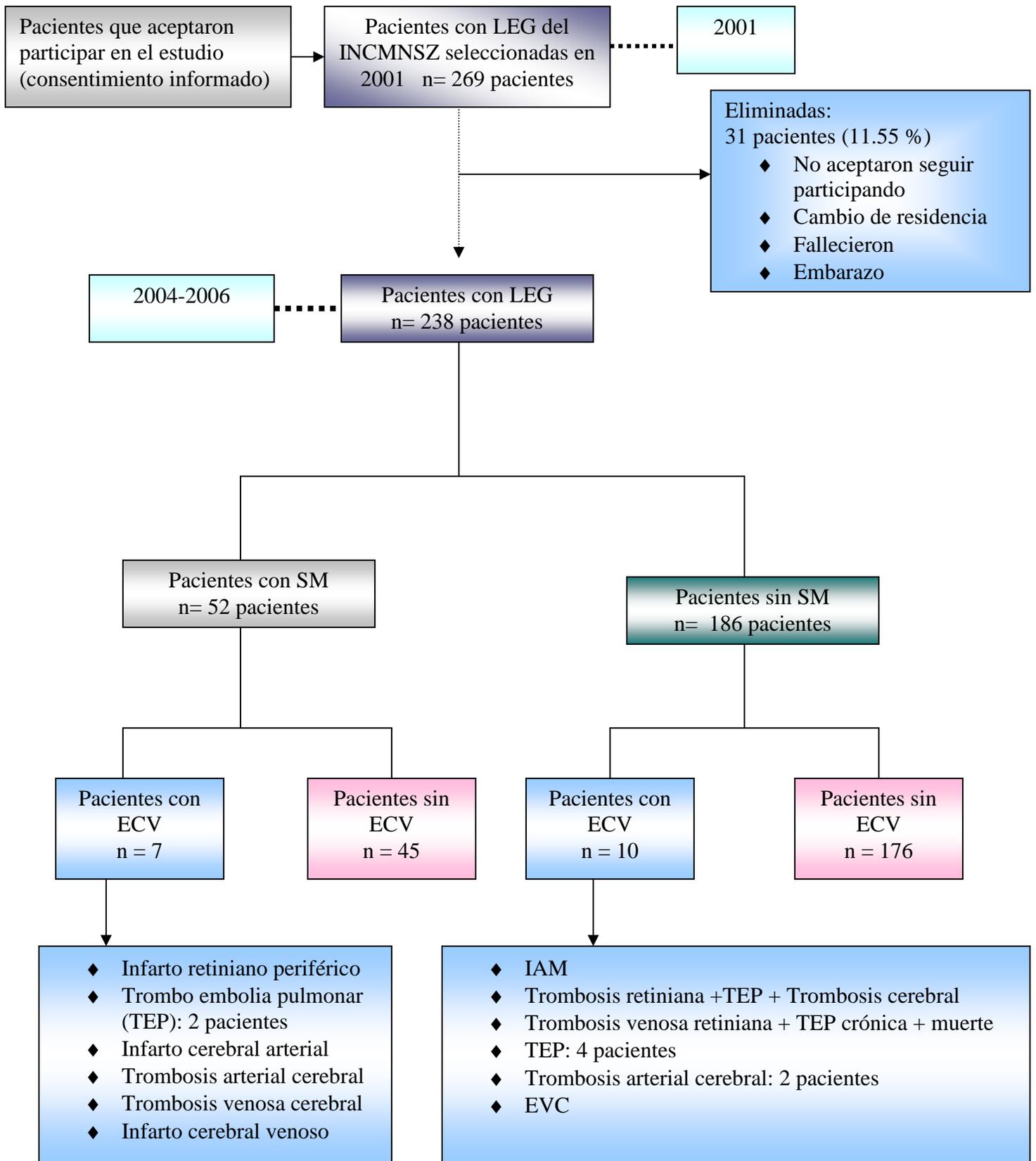


Figura 2: Diagrama de flujo del seguimiento de las pacientes con LEG

Resultados

Se estudiaron 238 pacientes de las 269 que formaban la cohorte original (88.5%), registrando una pérdida al seguimiento del 11.5% (Figura 2). El tiempo total de seguimiento fue de 1069 años-pacientes, con una mediana de seguimiento de 4.8 años (0-5.99). Se les realizó una evaluación clínico-reumatológica, se tomó una muestra de sangre de 10 mL, y se realizó antropometría completa al inicio del estudio (tiempo 0).

Las características de la cohorte inicial se encuentran en la tabla 4, en donde se puede observar que la edad media de las pacientes en el 2001 fue de 31 ± 7 años con un rango de 17 a 52 años. El tiempo de evolución de las pacientes después de las primeras manifestaciones fue de 9.5 ± 6.7 años, mientras que el tiempo de evolución después del diagnóstico realizado con los criterios del Colegio Americano de Reumatología fue de 6.8 ± 5.9 años. El índice de actividad y daño de la enfermedad tuvieron una mediana de 1(0-24) y 0(0-5) respectivamente, mientras que la tensión arterial sistólica fue de 116.2 ± 14.5 con un rango de 80 a 180, y la tensión arterial diastólica fue de 74.8 ± 10.3 mmHg con un rango de 50 a 105 mmHg.

En cuanto a las mediciones bioquímicas se observa que los triglicéridos tuvieron una media de 122.7 ± 75.7 mg/dL, el colesterol total de 181.5 ± 46.1 mg/dL, colesterol-HDL de 49.9 ± 16.4 mg/dL, glucosa de 75.1 ± 16.2 mg/dL, insulina de 12.3 ± 7.6 μ U/mL, y un HOMA de 2.3 ± 1.7 ; estos valores se

encuentran dentro de los valores normales, excepto el colesterol-HDL, ya que se encuentra por debajo de los 50 mg/dL considerado como límite según el criterio del ATP III para síndrome metabólico (< 50 mg/dL).

De igual forma en la tabla 4 se encuentran las variables antropométricas en donde se puede observar que la población estudiada en el 2001 tuvo una media del IMC de 25 ± 4.4 kg/m², una circunferencia de cintura de 82.2 ± 11.6 cm. y una circunferencia de cadera de 98.6 ± 9.3 cm., con un índice cintura-cadera (ICC) de 0.83 ± 0.07 , y por último una media del porcentaje de grasa (Siri) de 30.7 ± 4.1 %, el IMC y el porcentaje de grasa se encuentran por arriba de los límites normales.

En cuanto al consumo dietético se observa (tabla 4) que la media del consumo de kilocalorías (kcal) al día fue de 1664.8 ± 567.9 , de las cuales la distribución media de la dieta de hidratos de carbono, lípidos y proteínas fue de 54.1 ± 9.6 %, 29.6 ± 8.2 % y 16.3 ± 5.6 % respectivamente, los cuales se encuentran dentro de los valores normales.

En relación al tratamiento médico antecedente utilizado el 76.9% de la población tuvo prescrito como tratamiento la cloroquina, y en lo que respecta al uso de prednisona el 84.5% tomó dosis bajas (< 15 mg/día), el 60.9 % dosis intermedias (15-30 mg/día) y el 55.9 % dosis altas (> 30 mg/día). El 93.3 % de la población utilizó como tratamiento la prednisona en cualquier dosis, mientras que el 73.1 % utilizó ambos medicamentos (cloroquina y prednisona).

Tabla 4: Características antropométricas, bioquímicas y clínicas de las pacientes premenopáusicas con LEG en el 2001 (n= 238)

Variable	Media	Mediana	D.E	Min-Max
Edad (años)	31	31	7.3	17-52
Tiempo de evolución después diagnóstico (años)	6.8	4.9	5.9	0-28.3
Tiempo evolución primeras manifestaciones (años)	9.5	8.2	6.7	0.2-32.5
MEX SLEDAI (índice de actividad de enfermedad)		1		0-24
SLICC/ACR (índice de daño acumulado)		0		0-5
TAS (mm/Hg)	116.2	117.5	14.5	80-180
TAD (mm/Hg)	74.8	80	10.3	50-105
Bioquímica				
Triglicéridos (mg/dL)*	122.7	102.0	75.7	10.3-551
Colesterol(mg/dL)*	181.5	174.0	46.1	74-358
C-HDL (mg/dL)**	49.9	47	16.4	15-136
C-LDL (mg/dL)	105.8	100.0	35.3	21-285
Glucosa (mg/dL)*	75.1	73.0	16.2	55-272
Insulina (μ U/mL)*	12.3	11.2	7.6	2.6-66.5
HOMA*	2.3	2.0	1.7	0.4-17.9
Estado de Nutrición				
IMC (kg/m ²)***	25.0	24.4	4.4	15.7-40.8
Cintura (cm)	82.2	81.0	11.6	57.3-133.0
Cadera (cm)	98.6	97.0	9.3	76.8-134.2
ICC	0.83	0.82	0.07	0.65-1.1
% grasa (SIRI)***	30.7	30.8	4.1	17.5-41.7
Evaluación dietética				
Energía (kcal/día)*	1664.8	1535	567.9	665-3845
Consumo de hidratos de carbono (%)*	54.1	52.6	9.6	38.2-90.8
Consumo de proteínas (%)*	16.3	15.6	5.6	7.8-52.8
Consumo de lípidos (%)*	29.6	28.9	8.2	10.2-50.9
Tratamiento médico antecedente			%	
Cloroquina			76.9	
Prednisona baja (< 15 mg/día)			84.5	
Prednisona intermedia (15-30 mg/día)			60.9	
Prednisona alta (> 30 mg/día)			55.9	
Prednisona (cualquier dosis)			93.3	
Cloroquina y prednisona (cualquier dosis)			73.1	

*Valores normales

** Valores por debajo de los valores normales

*** Valores por arriba de los valores normales

Resultados del Síndrome Metabólico

Utilizando la definición del ATPIII, la prevalencia de SM en las mujeres premenopáusicas con LEG (n = 238) en el 2001 fue de 21.8 %. En las mujeres con LEG los componentes del síndrome metabólico estuvieron presentes de la siguiente manera: 1 en el 32.8 %, 2 en el 25.6 %, 3 en el 14.3 %, 4 en el 5.5% y 5 componentes en el 2.1 % de la población. Al comparar el grupo de mujeres con LEG que desarrollaron ECV (casos) y que no desarrollaron (no casos), se observó que los componentes del SM se comportaron similares para 1 y 2 anormalidades, mientras que la presencia de 3 a 5 anormalidades fueron mayores en el grupo de mujeres que tuvieron ECV durante el seguimiento como se puede observar en la tabla 5.

Tabla 5: Proporción de anormalidades del SM en la población de mujeres con LEG, en las mujeres con ECV (casos) y sin ECV (no casos)

Número de anormalidades	Población total (n=238) %	Mujeres con ECV (n=17) %	Mujeres sin ECV (n=221) %
1	32.8	35.3	32.6
2	25.6	23.5	25.8
3	14.3	23.5	13.6
4	5.5	11.8	5.0
5	2.1	5.9	1.8

Tabla 6: Características antropométricas, bioquímicas, clínicas dietéticas y de tratamiento médico en las pacientes premenopáusicas con LEG expuestas y no expuestas al SM en el 2001

Variable	Sí SM (expuestos) (n= 52)		No SM (no expuestos) (n= 186)		P *
	Mediana	Min-Max	mediana	Min-Max	
Edad (años)	31	18-47	30	17-52	0.9
Tiempo de evolución después diagnóstico (años) de LEG	4.9	0.4-28.3	5.0	0-24	0.4
Tiempo evolución primeras manifestaciones (años) del LEG	7.8	0.5-31.5	8.3	0.2-32.5	0.7
MEX SLEDAI ***	1	0-24	1	0-16	0.6
SLICC/ACR ****	0	0-4	0	0-5	0.1
TAS (mm/Hg)	120	80-180	110	80-160	<0.001
TAD (mm/Hg)	80	60-105	70	50-100	<0.001
Bioquímica					
Triglicéridos (mg/dL)	167.5	10.3-551	96	17-468	<0.001
Colesterol(mg/dL)	174.5	91-334	174.0	74-358	0.2
C-HDL (mg/dL)	40.0	21-98	51.0	15-136	<0.001
C-LDL (mg/dL)	103.0	21-285	99.0	32-218	0.4
Glucosa (mg/dL)	77.0	60.0-272.0	72	55-165	0.001
Insulina (μ U/mL)	15.4	5.9-66.5	9.7	2.6-31.2	<0.001
HOMA	3	1.0-17.9	1.7	0.4-8.1	<0.001
Estado de nutrición					
IMC (kg/m ²)	28.5	20.8-40.8	23.7	15.7-33.2	<0.001
Cintura (cm)	93.0	69.5-133.0	78.1	57.3-112.4	<0.001
Cadera (cm)	104.7	87.4-134.2	96	76.8-121.0	<0.001
ICC	0.9	0.8-1.1	0.81	0.65-1.1	<0.001
% grasa (SIRI)	33.7	24.6-40.3	30.0	17.5-41.7	<0.001
Evaluación dietética					
Energía (kcal/día)	1535	905-2934	1579	665-3845	0.9
Consumo de HC (%)	52.6	40.3-85.2	52.7	38.2-90.8	0.8
Consumo de proteínas (%)	16.1	8.8-52.8	15.5	7.8-38.4	0.2
Consumo de lípidos (%)	29.2	10.5-50.9	28.9	10.2-50.6	0.8
Tratamiento médico antecedente	%		%		
Cloroquina	71.2		78.5		0.3**
Prednisona baja (< 15 mg/día)	88.5		83.3		0.5**
Prednisona intermedia (15-30 mg/día)	67.3		59.1		0.3**
Prednisona alta (> 30 mg/día)	75.0		50.5		0.002**
Prednisona (cualquier dosis)	98.1		91.9		0.2**
Cloroquina y prednisona (cualquier dosis)	69.2		74.2		0.5**

* Prueba no paramétrica de Mann-Whitney para muestras independientes.

** Prueba exacta de Fisher

*** Índice de actividad de la enfermedad

**** Índice de daño acumulado

En la tabla 6 se observan las características del grupo expuesto (con síndrome metabólico) y el grupo no expuesto (sin síndrome metabólico), en donde se puede observar que la mediana de la edad de las pacientes en el 2001 fue de 31 (18-47) y 30 (17-52) respectivamente. El tiempo de evolución después de las primeras manifestaciones de LEG en las mujeres con síndrome metabólico fue de 7.8 (0.5-31.5) años, mientras que en las mujeres sin síndrome metabólico fue de 8.3 (0.2-32.5) años con un tiempo de evolución después del diagnóstico de 4.9 (0.4-28.3) años en los expuestos y de 5.0 (0-24) años en los no expuestos. En cuanto al índice de actividad de la enfermedad, el daño de la enfermedad, el colesterol total, el C-LDL, el consumo total de energía, la distribución de hidratos de carbono, proteínas y lípidos de la dieta, y el consumo de medicamentos tales como cloroquina, prednisona baja, prednisona intermedia, cualquier dosis de prednisona o ingerir tanto cloroquina como prednisona no tuvieron una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo expuesto y no expuesto.

Mientras que los diferentes componentes del síndrome metabólico como el C-HDL, la circunferencia de cintura, la tensión arterial (tensión arterial diastólica y sistólica), la glucosa y/o resistencia a la insulina y triglicéridos tuvieron una diferencia estadísticamente significativa.

Con relación a la evaluación del estado de nutrición (antropometría) se observó diferencia estadísticamente significativa en la circunferencia de cadera (104.7 vs 96), circunferencia de cintura (93 vs 78.1), índice cintura-cadera (0.9 vs

0.8), índice de masa corporal (SM 28.5 vs 23.7) y en el % de grasa corporal (33.7 vs 30).

En lo que respecta a las variables de evaluación dietética y del tratamiento médico, ninguna presentó diferencia estadísticamente significativa, a excepción del consumo de prednisona en dosis altas (> 30 mg/día) con un 75 % de en el grupo expuesto contra un 50 % en el grupo no expuesto.

La tabla 7, muestra la prevalencia de los componentes del síndrome metabólico en la población total estudiada (n = 238), en el grupo de mujeres con y sin ECV. La proporción encontrada en la población total fue de: 18.9 % para la tensión arterial, 31.5 % para el componente glucosa/HOMA, 56.3 % para el colesterol-HDL disminuido, el 24.8 % para los triglicéridos elevados, y por último el 27.7 % de la circunferencia de cintura incrementada.

La prevalencia de SM del grupo que presentó enfermedad cardiovascular fue del 41.2 %, mientras que la frecuencia de cada uno de los componentes alterados fue de: 35.3% de la tensión arterial ($\geq 130/\geq 85$ mmHg), el 47.1 % del componente de la glucosa (≥ 110 mg/dL) y/o resistencia a la insulina (HOMA > 2.5), el colesterol-HDL (< 50 mg/dL) en un 76.5 %, mientras que los componentes de los triglicéridos y la circunferencia de cintura fueron de 41.2 y 29.4 % respectivamente (Tabla 7). El grupo sin ECV tuvo una prevalencia del 20.4% de SM, el 17.6 % la tensión arterial alterada ($\geq 130/\geq 85$ mmHg), el 30.3 % la glucosa (≥ 110 mg/dL) y/o la resistencia a la insulina (HOMA > 2.5), el colesterol-HDL (< 50

mg/dL) en el 54.8 %, mientras que los triglicéridos elevados y la circunferencia de cintura altera en el 23.5 y 27.6 % respectivamente (Tabla 6).

Al realizar las comparaciones de las prevalencias de las anormalidades metabólicas del síndrome metabólico entre las pacientes que tuvieron ECV y las que no tuvieron ECV, se observa que la circunferencia de cintura ≥ 88 cm., la proporción de triglicéridos séricos alterados, del colesterol HDL, no tuvo diferencia estadísticamente significativa, el porcentaje de mujeres con tensión arterial elevada y la glucosa ≥ 110 mg/dL y/o resistencia a la insulina (HOMA > 2.5) no tuvieron diferencia estadísticamente significativa entre los componentes individuales, aunque sí se observan cambios en la proporción de los pacientes que presentan dichas alteraciones como se puede observar en las siguientes figuras (Figura 3-8). En lo que respecta al síndrome metabólico se puede considerar que existe una diferencia mínima, la cual se considera que tiene relevancia clínica (tabla 7).

Tabla 7: Prevalencia del síndrome metabólico y sus componentes en la población total, en las mujeres con ECV y sin ECV

Variable	Prevalencia (%)			p**
	Población total(n= 238)	Mujeres con ECV (casos) (n = 17)	Mujeres sin ECV (no casos) (n =221)	
Síndrome metabólico	21.8	41.2	20.4	0.06
Tensión arterial ($\geq 130/\geq 85$ mmHg)	18.9	35.3	17.6	0.102
Glucosa(≥ 110 mg/dL)/HOMA (> 2.5)	31.5	47.1	30.3	0.178
C-HDL (< 50 mg/dL)	56.3	76.5	54.8	0.126
Triglicéridos (> 150 mg/dL)	24.8	41.2	23.5	0.141
Circunferencia de cintura (> 88 cm)	27.7	29.4	27.6	1.0

** Prueba exacta de Fisher

En las mujeres que presentaron síndrome metabólico en el 2001 y no desarrollaron enfermedad cardiovascular (no casos expuestos) durante el seguimiento, la proporción de mujeres con el colesterol-HDL < 50 mg/dl fue del 82.2%, el 44.4% la tensión sanguínea $\geq 130/\geq 85$ mmHg, el 73.3% la circunferencia de cintura (CC) > 88 cm, el 60% los triglicéridos elevados (> 150 mg/dL) y por último el 82.2% la glucosa ≥ 110 mg/dL y/o HOMA > 2.5 (tabla 8).

En las mujeres con enfermedad cardiovascular (casos) y síndrome metabólico (expuestos) el 100% tuvo alterado el colesterol-HDL, el 57.1% elevada la tensión sanguínea, el 71.4% presentó alteraciones de la circunferencia de cintura, el 42.9% los triglicéridos por arriba de 150 mg/dL y por último el 85.7%

alterado uno o dos de los componentes relacionados con la glucosa (glucosa sérica o HOMA) (Tabla 8).

Tabla 8: Prevalencia de los componentes del SM en la población con SM en el 2001 (tiempo 0), en las mujeres con ECV y SM (casos expuestos) y sin ECV y SM (no casos expuestos)

Variable	Prevalencia (%)			p
	Población total (n = 52)	Mujeres con ECV (casos) (n = 7)	Mujeres sin ECV (no casos) (n = 45)	
Tensión arterial ($\geq 130/\geq 85$ mmHg)	46.2	57.1	44.4	0.690
Glucosa (≥ 110 mg/dL)/HOMA (> 2.5)	82.7	85.7	82.2	1
C-HDL (< 50 mg/dL)	84.6	100.0	82.2	0.578
Triglicéridos (> 150 mg/dL)	57.7	42.9	60.0	0.438
Circunferencia de cintura (> 88 cm)	73.1	71.4	73.3	1

** Prueba exacta de Fisher

La prevalencia de los componentes del SM en las pacientes premenopáusicas con LEG en el 2001 fue ≥ 1 de 80.25 %, para ≥ 2 de 47.48%, para ≥ 3 de 21.84 %, para ≥ 4 anormalidades fue de 7.56 % y para 5 alteraciones de los componentes del SM fue de 2.1 %, como se muestra en la tabla 9, en donde también se observa que las mujeres con ECV tienen una mayor proporción de anormalidades acumuladas. El número de anormalidades ≥ 1 es del 100% contra el 78.8 % en mujeres sin ECV, mientras que para cada uno de los números de anormalidades siempre fue mayor para el grupo de mujeres con ECV.

Tabla 9: Prevalencia de anomalías del SM en pacientes con LEG en el tiempo inicial

Número de anomalías	Población total %	Mujeres sin ECV %	Mujeres con ECV %
≥ 1	80.25	78.8	100.0
≥ 2	47.48	46.2	64.7
≥ 3	21.85	20.4	41.2
≥ 4	7.56	6.8	17.7
5	2.1	1.8	5.9

En las figuras de la 3 a la 8 se observan las prevalencias de cada uno de los componentes del síndrome metabólico entre las mujeres con y sin ECV, en donde se puede ver que las prevalencias más altas en ambos grupos fueron las del componente del colesterol HDL disminuido (< 50 mg/dL), siendo del 76.5 % en el grupo con ECV y del 54.8 % en el grupo sin ECV. Mientras que en los otros componentes hubo una tendencia aumentada en el grupo de mujeres con ECV comparada con el grupo sin ECV, pero sin tener una diferencia estadísticamente significativa ($p > 0.05$).

Figura 3: Prevalencia del síndrome metabólico en pacientes con LEG en el 2001

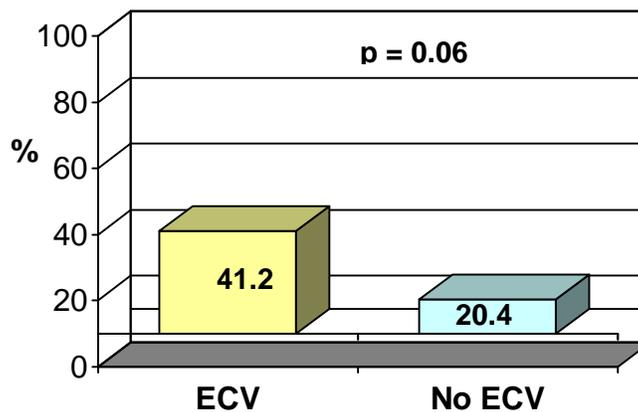


Figura 4: Prevalencia de la circunferencia de cintura (≥ 88 cm) en pacientes con LEG en el 2001

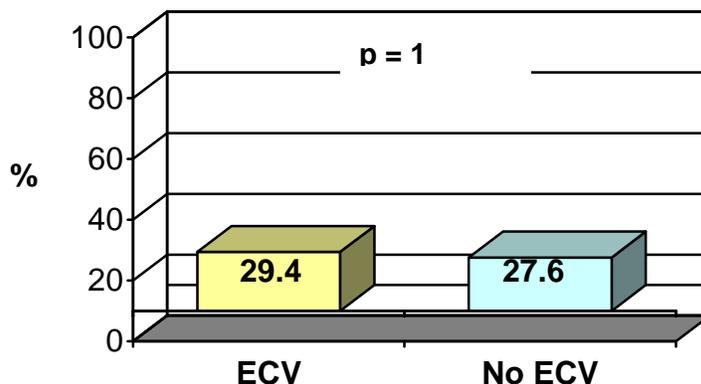


Figura 5: Prevalencia del colesterol-HDL bajo (< 50 mg/dL) en pacientes con LEG en el 2001

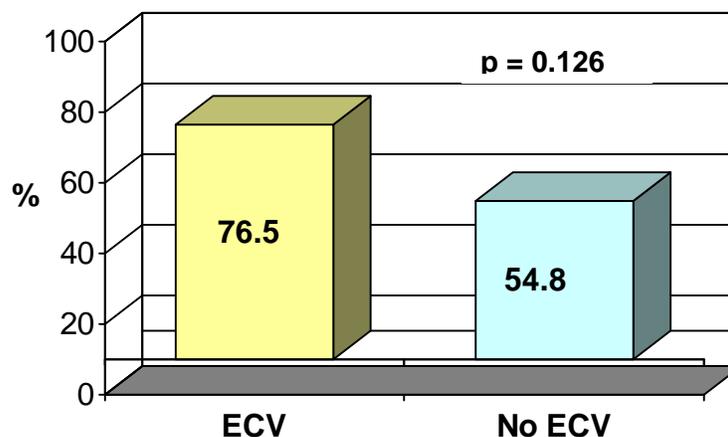


Figura 6: Prevalencia de los triglicéridos elevados en pacientes con LEG en el 2001

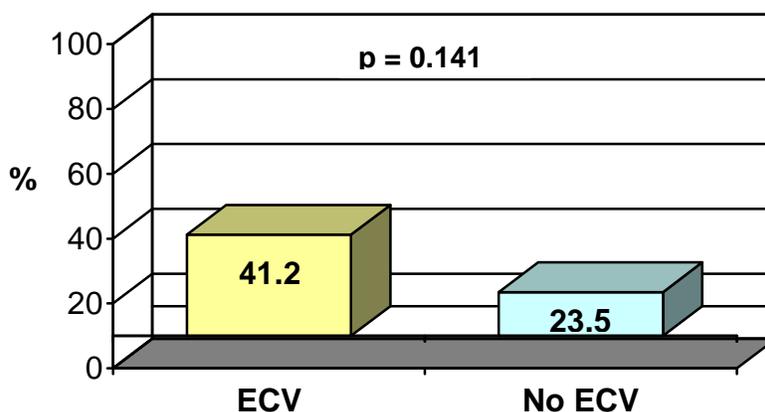


Figura 7: Prevalencia de la tensión arterial elevada en pacientes con LEG en el 2001

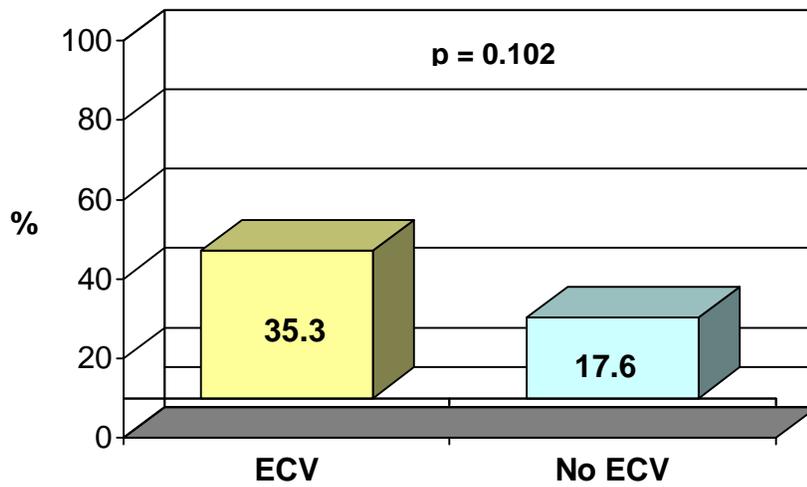
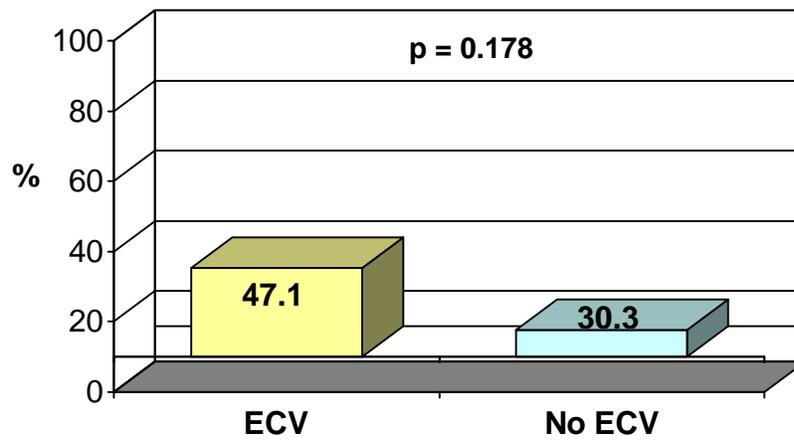


Figura 8: Prevalencia del componente glucosa/HOMA en pacientes con LEG en el 2001



Resultados de la enfermedad cardiovascular

De las 238 mujeres premenopáusicas con LEG, 17 desarrollaron evento cardiovascular mayor, después de una media de seguimiento de 4.8 años

En la tabla 10 se muestran las características antropométricas, bioquímicas y clínicas de las pacientes premenopáusicas al inicio del estudio que no desarrollaron evento cardiovascular (no casos) (n = 221) y de las que sí desarrollaron evento cardiovascular (casos) (n = 17) después del seguimiento, en donde se observa que ninguna de las variables tuvo diferencia estadísticamente significativa, a excepción del índice de actividad de la enfermedad (MEX-SLEDAI) y la resistencia a la insulina (HOMA), aunque es importante el cambio que hubo en los triglicéridos y en el colesterol HDL entre estos grupos, ya que los triglicéridos en mujeres con ECV fue mayor (113 mg/dL) comparada contra las que no tuvieron ECV (101 mg/dL), mientras que el C-HDL bajo (< 50 mg/dL) fue menor en las mujeres que desarrollaron ECV (42 mg/dL) contra las que no presentaron ECV (48 mg/dL). En lo que respecta a las variables de evaluación del estado de nutrición, dietética y del tratamiento médico, ninguna presentó diferencia estadísticamente significativa.

Tabla 10: Características antropométricas, bioquímicas, clínicas, dietéticas y tratamiento médico en pacientes con LEG con ECV (casos) y sin ECV (no casos)

Variable	Sí ECV (casos) (n= 17)		No ECV (no casos) (n=221)		P *
	Mediana	Min-Max	mediana	Min-Max	
Edad (años)	28	18-45	31	17-52	0.2
Tiempo de evolución después diagnóstico (años) de LEG	3.5	0.4-19.4	5.1	0-28.3	0.2
Tiempo evolución primeras manifestaciones (años) del LEG	5.2	0.9-20.4	8.3	0.2-32.5	0.3
MEX SLEDAI ***	3	0-12	1	0-24	0.02
SLICC/ACR ****	0	0-4	0	0-5	0.4
TAS (mm/Hg)	120	100-160	112.5	80-180	0.3
TAD (mm/Hg)	80	60-90	80	50-105	0.1
Bioquímica					
Triglicéridos (mg/dL)	113.0	79-208	101	10.3-551	0.06
Colesterol(mg/dL)	163.0	120-285	174.5	74-358	0.4
C-HDL (mg/dL)	42	19-65	48.0	15-136	0.07
C-LDL (mg/dL)	99	63-168	102	21-285	0.7
Glucosa (mg/dL)	72	61-96	73	55-272	0.6
Insulina (μ U/mL)	13.2	4.7-50	10.8	2.6-66.5	0.06
HOMA	2.5	0.8-8.8	2	0.4-17.9	0.05
Estado de nutrición					
IMC (kg/m ²)	23.1	20.1-40.8	24.5	15.7-40.7	0.8
Cintura (cm)	83.5	63-120	81	57.3-133	0.4
Cadera (cm)	99.2	87.4-134.2	97	76.8-131.8	0.9
ICC	0.85	0.71-0.95	0.81	0.65-1.1	0.2
% grasa (SIRI)	29.1	24.2-37	30.8	17.5-41.7	0.7
Evaluación dietética					
Energía (kcal/día)	1535	665-2385	1535	709-3845	0.5
Consumo de HC (%)	52.6	39.8-65.1	52.7	38.2-90.8	0.2
Consumo de proteínas (%)	16.8	7.8-25.5	15.6	7.8-52.8	0.4
Consumo de lípidos (%)	27.8	18.5-50.9	29.0	10.2-50.6	0.7
Tratamiento médico antecedente	%		%		
Cloroquina	64.7		77.8		0.2**
Prednisona baja (< 15 mg/día)	82.4		84.6		0.7**
Prednisona intermedia (15-30 mg/día)	70.6		60.2		0.4**
Prednisona alta (> 30 mg/día)	64.7		55.2		0.6**
Prednisona (cualquier dosis)	88.2		93.7		0.3**
Cloroquina y prednisona (cualquier dosis)	64.7		73.8		0.4**

* Prueba no paramétrica de Mann-Whitney para muestras independientes.

** Prueba exacta de Fisher

*** Índice de actividad de la enfermedad

**** Índice de daño acumulado

A continuación esta la descripción de las pacientes que después del seguimiento desarrollaron ECV (casos). En la tabla 11 se encuentran las características antropométricas, bioquímicas y clínicas en las pacientes que desarrollaron evento cardiovascular, comparando a las mujeres sin SM (n = 10) y con síndrome (n = 7) en el 2001, en donde se puede observar que tuvieron diferencia estadísticamente significativa en la circunferencia de cintura (97 vs 81.7 cm), circunferencia de cadera (108.7 vs 91.9 cm) y en el porcentaje de grasa corporal (33.8 vs 28.4), mientras que la resistencia a la insulina (2.7 vs 2.2) se podría considerar que presentó un ligero cambio entre las mujeres con y sin SM con una $p = 0.07$.

Mientras que en la tabla 12 donde se encuentran las características de las mujeres que no desarrollaron evento cardiovascular (no casos) y tenían (expuestos) o no SM (no expuestos) en el 2001, se observa que la tensión arterial sistólica, la tensión arterial diastólica, los triglicéridos, el colesterol total, el colesterol HDL, la glucosa, la insulina, la resistencia a la insulina (HOMA), el índice de masa corporal, la circunferencia de cintura y cadera, el índice cintura-cadera, y el % de grasa corporal sí presentaron diferencia estadísticamente significativa en el 2001; considerándose importante la diferencia encontrada entre el grupo de SM y no SM en las mujeres sin ECV en cuanto a triglicéridos (170 vs. 96 mg/dL), C-HDL (40 vs. 51 mg/dL), resistencia a la insulina (3 vs. 1.7 mg/dL), IMC (28.5 vs. 23.8 kg/m²) y circunferencia de cintura (93 vs. 78 cm.). En lo que respecta a la

evaluación dietética no se presentó ninguna diferencia estadísticamente significativa.

Al comparar los porcentajes de las mujeres sin ECV con SM y sin SM con tratamiento de prednisona a dosis altas se observó que presentaron diferencia estadísticamente significativa con una p de 0.002 (75.6 vs 50.0%).

Tabla 11: Características antropométricas, bioquímicas, clínicas, dietéticas y tratamiento médico en pacientes con LEG que desarrollaron ECV (casos) y con o sin la presencia de SM (expuestos o no expuestos) en el 2001

Variable	ECV y SM (Casos expuestos) (n= 7)		ECV y no SM (casos no expuestos) (n=10)		P *
	Mediana	Min-Max	mediana	Min-Max	
Edad (años)	22	18-39	28	23-45	0.2
Tiempo de evolución después diagnóstico (años)	4.3	0.7-19.4	2.7	0.4-10.9	0.9
Tiempo evolución primeras manifestaciones (años)	5.3	0.9-20.4	4.3	1-15.9	1
MEX SLEDAI (índice de actividad de enfermedad)	2	0-6	4	0-12	0.3
SLICC/ACR (índice de daño acumulado)	0	0-4	0	0-4	0.6
TAS (mm/Hg)	130	110-140	120	100-160	0.4
TAD (mm/Hg)	80	60-90	80	60-85	0.8
Bioquímica					
Triglicéridos (mg/dL)	113	79-200	113.5	80-208	0.7
Colesterol(mg/dL)	162	121-204	164	120-285	0.6
C-HDL (mg/dL)	40	30-45	45.5	19-65	0.1
C-LDL (mg/dL)	100	69-124	97.5	63-168	0.7
Glucosa (mg/dL)	80	69-95	71.5	61-96	0.2
Insulina (μU/mL)	13.2	7.4-50	12.9	4.7-24.1	0.3
HOMA	2.7	1.5-8.8	2.2	0.8-5.7	0.07
Estado de nutrición					
IMC (kg/m ²)	29.6	20.8-40.8	22.2	20.1-26.4	0.1
Cintura (cm)	97	78.2-120	81.7	63-85	0.02
Cadera (cm)	108.7	87.4-134.2	91.9	87.9-101.5	0.02
ICC	0.9	0.77-0.94	0.8	0.71-0.95	0.1
% grasa (SIRI)	33.8	24.9-37	28.4	24.2-34	0.05
Evaluación dietética					
Energía (kcal)	1812.5	1038-2135	1535	665-2385	0.6
Consumo de hidratos de carbono (%)	54.3	41-56.9	48.7	39.8-65.1	0.4
Consumo de proteínas (%)	17.6	12.4-25.5	14.7	7.8-25	0.1
Consumo de lípidos (%)	27.3	18.5-50.9	29.1	19-44.5	0.7
Tratamiento médico antecedente					
	%		%		
Cloroquina	57.1		70.0		0.6**
Prednisona baja (< 15 mg/día)	85.7		80.0		1**
Prednisona intermedia (15-30 mg/día)	100.0		50.0		0.04**
Prednisona alta (> 30 mg/día)	71.4		60.0		1**
Prednisona (cualquier dosis)	100.0		80.0		0.5**
Cloroquina y prednisona (cualquier dosis)	57.1		70.0		0.6**

* Prueba no paramétrica de Mann-Whitney para muestras independientes, ** Prueba X2, ECV enfermedad cardiovascular, SM síndrome metabólico

Tabla 12: Características antropométricas, bioquímicas, clínicas, dietéticas y tratamiento médico en pacientes con LEG sin ECV (no casos) y con o sin SM (expuestos o no expuestos)

Variable	No ECV y SM (no casos expuestos) (n= 45)		No ECV y no SM (no casos no expuestos) (n=176)		P *
	Mediana	Min-Max	mediana	Min-Max	
Edad (años)	31	19-47	31	17-52	0.6
Tiempo de evolución después diagnóstico (años)	5.4	0.4-28.3	5.1	0-24.3	0.3
Tiempo evolución primeras manifestaciones (años)	8.7	0.5-31.5	8.3	0.2-32.5	0.5
MEX SLEDAI (índice de actividad de enfermedad)	0	0-24	1	0-16	0.5
SLICC/ACR (índice de daño)	0	0-3	0	0-5	0.08
TAS (mm/Hg)	120	80-180	110	80-160	<0.001
TAD (mm/Hg)	80	60-105	70	50-100	<0.001
Bioquímica					
Triglicéridos (mg/dL)	170	10.3-551	96	17-468	<0.001
Colesterol(mg/dL)	191	91-334	174	74-358	0.07
C-HDL (mg/dL)	40	21-98	51	15-136	<0.001
C-LDL (mg/dL)	105	21-285	99.5	32-218	0.2
Glucosa (mg/dL)	77	60-272	72	55-165	<0.001
Insulina (μU/mL)	15.6	5.9-66.5	9.4	2.6-31.2	<0.001
HOMA	3	1-17.9	1.7	0.4-8.1	<0.001
Estado de Nutrición					
IMC (kg/m2)	28.5	20.8-40.7	23.8	15.7-33.2	<0.001
Cintura (cm)	93	69.5-133	78	57.3-112.4	<0.001
Cadera (cm)	104.1	87.5-131.8	96.3	76.8-121	<0.001
ICC	0.9	0.77-1.09	0.8	0.7-1.1	<0.001
% grasa (SIRI)	33.7	24.6-40.3	30.1	17.5-41.7	<0.001
Evaluación dietética					
Energía (kcal)	1535	905-2934	1602	709-3845	0.9
Consumo de HC (%)	52.6	40.3-85.2	52.9	38.2-90.8	0.8
Consumo de proteínas (%)	16.0	8.8-52.8	15.6	7.8-38.4	0.4
Consumo de lípidos (%)	29.8	10.5-44.3	28.9	10.2-50.6	0.7
Tratamiento médico antecedente					
	%		%		
Cloroquina	73.3		79.0		0.4**
Prednisona baja (< 15 mg/día)	88.9		83.5		0.5**
Prednisona intermedia (15-30 mg/día)	62.2		59.7		0.9**
Prednisona alta (> 30 mg/día)	75.6		50.0		0.002**
Prednisona (cualquier dosis)	97.8		92.6		0.3**
Cloroquina y prednisona (cualquier dosis)	71.1		74.4		0.7**

IMC = Índice de masa corporal, ICC= Índice de cintura-cadera, HOMA = modelo homeostático

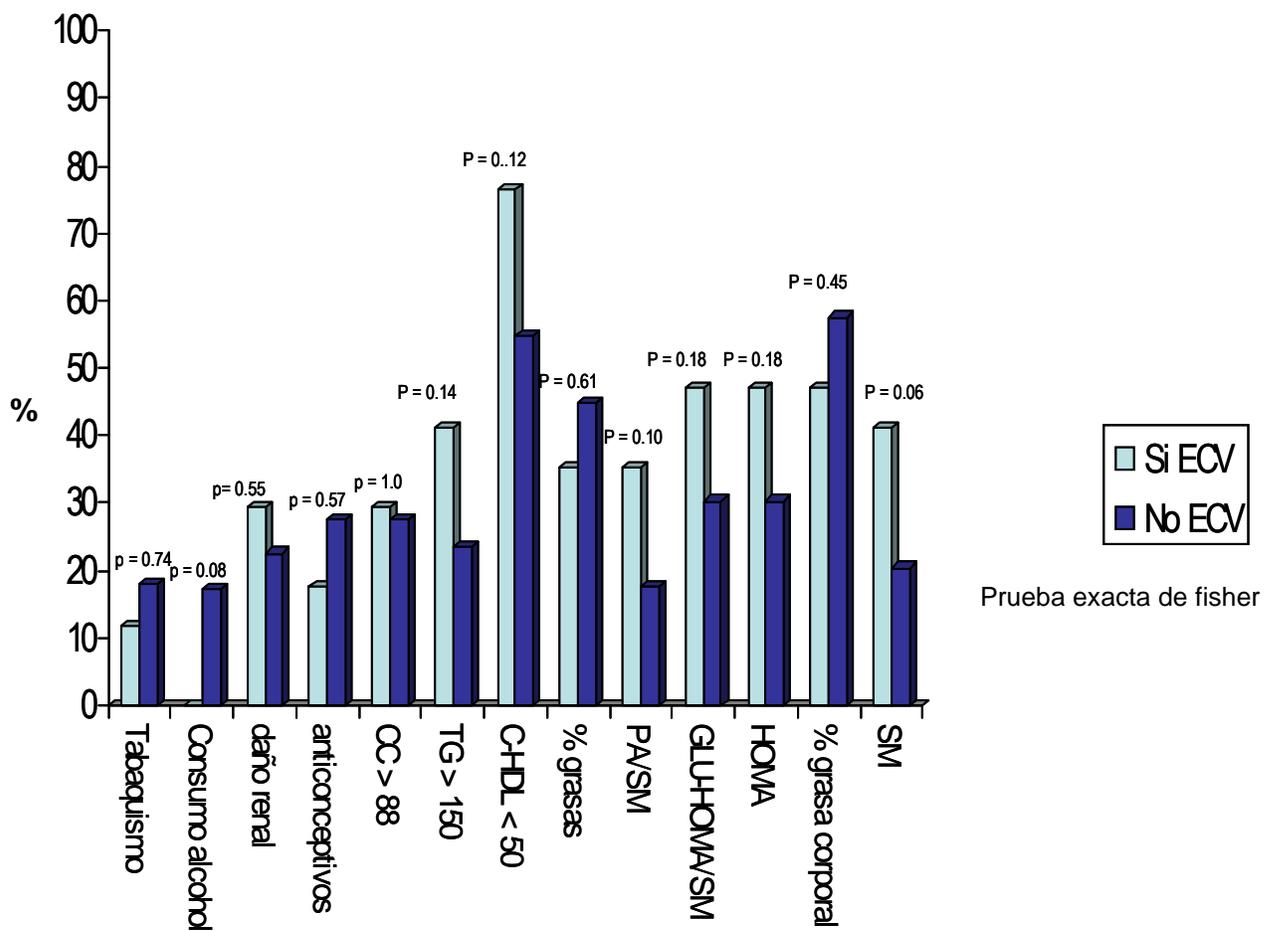
* Prueba no paramétrica de Mann-Whitney para muestras independientes

** Prueba de X2 y cuando el valor esperado en alguna de las celdas es menor a 5 mujeres se realiza la prueba exacta de Fisher. ECV enfermedad cardiovascular SM Síndrome metabólico

Al dividir al grupo de mujeres premenopáusicas con LEG con y sin ECV, se observó que las mujeres que desarrollaron la enfermedad durante el seguimiento tuvieron mayor prevalencia de los siguientes factores de riesgo comparando con las que no presentaron evento cardiovascular: daño renal, circunferencia de cintura > 88 cm, triglicéridos, colesterol-HDL, componente tensión arterial del SM, componente glucosa/HOMA del SM, HOMA (resistencia a la insulina), y el SM siendo éste el de mayor relevancia clínica ($p = 0.06$) Figura 9.

Como se puede observar en la figura 9, la prevalencia de tabaquismo, consumo de alcohol, anticonceptivos, porcentaje de lípidos provenientes de la dieta y % de grasa corporal (SIRI) fueron los únicos factores de riesgo que se encontraron por debajo en el grupo de mujeres que desarrolló ECV comparando con el que no desarrolló ECV durante el periodo de seguimiento.

Figura 9: Comparación de prevalencias de factores de riesgo cardiovascular en el 2001 entre pacientes con y sin desarrollo de ECV



La incidencia acumulada de evento cardiovascular en la cohorte con una mediana de seguimiento de 4.8 años fue de 7.3 % y la densidad de incidencia fue de 1.6 casos nuevos por 100 años-paciente (por cada 100 pacientes seguidos durante un año se presentaron 1.6 casos nuevos de ECV mayor durante un periodo de 5 años). La incidencia acumulada fue calculada a través del método de la densidad.

La incidencia acumulada de evento cardiovascular en el grupo con SM en el 2001 fue de 13.6%, y la densidad de incidencia fue de 3.1 casos nuevos de ECV por 100 años-pacientes, mientras que en el grupo no expuesto fue de 5.5% y la densidad de incidencia de 1.2 casos nuevos por 100 años-pacientes. Con un riesgo relativo (RR) de 2.5 con un intervalo de confianza del 95 % (IC 95%) de 1.00- 6.25 ($p = 0.06$) y una razón de tasas de incidencia (RTI) de 2.6 con IC 95% de 0.83-7.51 y una p de 0.2521. Por lo tanto se observa que las mujeres con SM tienen 2.6 veces el riesgo de desarrollar ECV que las mujeres sin SM durante un periodo de seguimiento del 2001 al 2005-6 (Tabla 13).

Tabla 13: Incidencia acumulada, densidad de incidencia y medidas de asociación del ECV en mujeres expuestas o no expuestas en el 2001

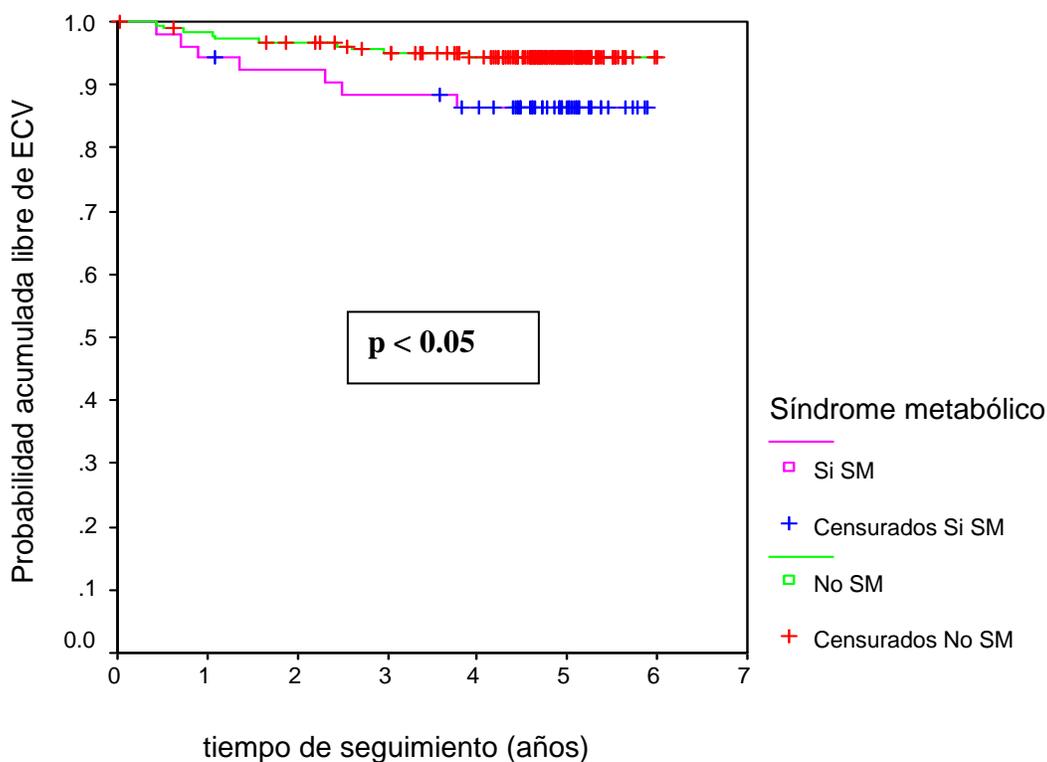
Medidas de frecuencia		Medidas de asociación	IC (95 %)	p
Incidencia acumulada (IA)	7.3	RR (riesgo relativo)		
IA en expuestos (SM)	13.6	2.5	1.0-6.25	0.06
IA en grupo no expuesto (sin SM)	5.5	1.0		
Densidad de incidencia	1.6/ 100 años-paciente	RTI (razón de tasas de incidencia)		
DI en grupo expuesto	3.1/ 100 años-paciente	2.6	0.83-7.51	0.25
DI en grupo no expuestos	1.2/ 100 años-paciente	1.0		

Análisis de sobrevida

Se calculó el tiempo en riesgo para el desarrollo de evento cardiovascular, para cada una de las pacientes, tomando como punto de inicio la entrada a la cohorte (2001) y como punto terminal, la fecha en que se presentó el evento cardiovascular o la fecha de defunción o la fecha de terminación del seguimiento. Con ese tiempo en riesgo como denominador se calculó la función de sobrevida por medio del estimador de Kaplan-Meier. Se obtuvo la probabilidad de estar libre de evento cardiovascular a través del tiempo a las pacientes que tuvieron síndrome metabólico y las que no tuvieron en el 2001. El grupo que presentó SM tuvo una menor probabilidad acumulada libre de ECV a través del tiempo, en comparación con el grupo sin SM ($p = 0.046$) (Figura 10). La probabilidad libre de ECV en las mujeres con síndrome metabólico es de 0.8633 a los 3.8 años de seguimiento mientras que en las que no tuvieron SM fue de 0.9446 a los 3.8 años

de seguimiento, en donde se observa una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$). En el grupo de mujeres con síndrome metabólico (grupo expuesto) después de 5 años de seguimiento permanecen libres de ECV 45 mientras que en el grupo no expuesto están 176 mujeres.

Figura 10: Análisis de sobrevida con la variable de SM



Posteriormente se calculó el estimador de Kaplan-Meier (análisis de sobrevida) para cada uno de los diferentes componentes del SM; se encontró que de los diferentes componentes del SM, los únicos que a pesar de no ser estadísticamente significativos, pero que presentaron cambios (disminución de la probabilidad libre de evento cardiovascular) fueron los triglicéridos (≥ 150 mg/dL) y el colesterol- HDL (< 50 mg/dL) con una $p = 0.07$ y 0.08 , respectivamente (figura

11). Para evaluar la diferencia que tuvieron cada uno de los componentes del SM en el análisis de sobrevida de estas pacientes, se realizaron comparaciones a través de las pruebas de log-rank y Wilcoxon.

Figura 11: Análisis de sobrevida con el componente triglicéridos

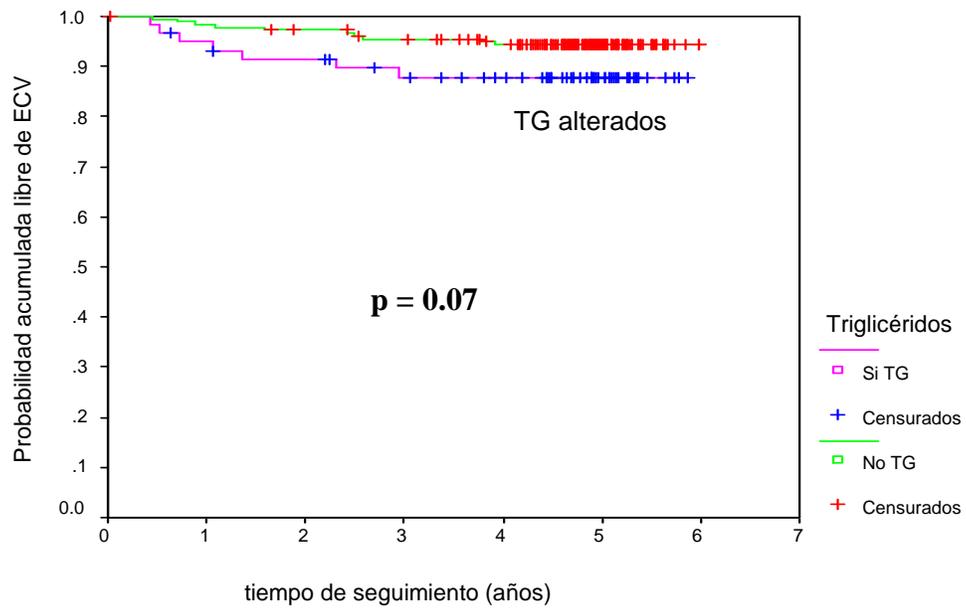


Figura 12: Análisis de sobrevida con el c-HDL bajo (<50 mg/dL)

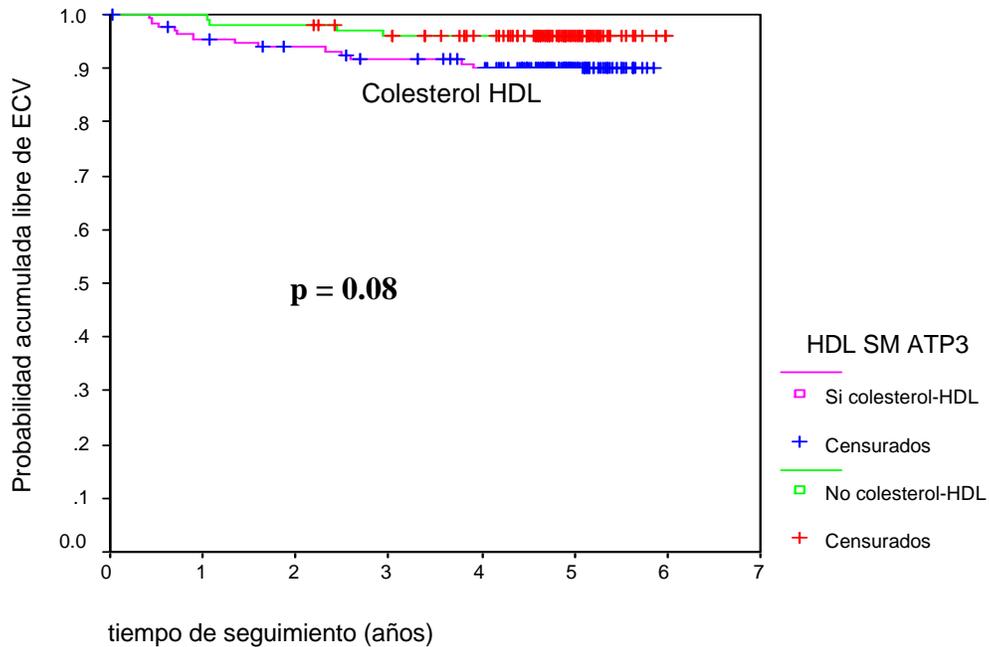


Tabla 14: Análisis univariado de las variables independientes en pacientes premenopáusicas con LEG

VARIABLES EN 2001 (MEDICIÓN BASAL)	Hazard Risk	IC 95 %	p
Edad	0.95	0.89-1.02	0.20
Tabaquismo	0.64	0.15-2.79	0.55
Tiempo de evolución después del diagnóstico (años)	0.93	0.84-1.04	0.20
Tiempo de evolución primeras manifestaciones (años)	0.94	0.86-1.92	0.16
Daño renal*	1.37	0.48-3.89	0.55
Consumo cloroquina	0.52	0.19-1.41	0.2
Prednisona baja	0.83	0.24-2.88	0.77
Prednisona intermedia	1.58	0.56-4.47	0.39
Prednisona alta	1.47	0.54-3.98	0.45
Consumo prednisona cualquier dosis	0.51	0.12-2.23	0.37
Cloroquina y prednisona	0.64	0.24-1.74	0.39
Mex-SLEDAI (Índice actividad de la enfermedad)	1.09	0.98-1.20	0.10
SLICC-ACR (Índice de daño de la enfermedad)	1.43	0.98-2.09	0.06
Anticonceptivos	0.56	0.16-1.94	0.36
Tensión arterial sistólica (ATPIII) (mmHg)	2.9	1.05-8.0	0.04
Tensión arterial diastólica (ATPIII) (mmHg)	1.06	0.24-4.68	0.93
Colesterol total (mg/dL)	1.00	0.99-1.01	0.53
Colesterol-LDL (mg/dL)	1.00	0.98-1.01	0.75
Colesterol-HDL (ATPIII) (mg/dL)	2.57	0.84-7.90	0.10
Glucosa/HOMA (ATPIII) (mg/dL)	2.04	0.79-5.28	0.14
Triglicéridos (ATPIII) (mg/dL)	2.31	0.88-6.07	0.09
Índice de masa corporal (IMC)	1.03	0.93-1.14	0.53
Circunferencia de cintura (ATPIII) (cm)	1.05	0.37-3.0	0.93
Circunferencia de cadera (cm)	1.01	0.96-1.06	0.66
Índice cintura-cadera	40.68	0.09-18821.4	0.24
Resistencia a la insulina (HOMA)	2.0	0.77-5.18	0.15
% grasa corporal (SIRI)	0.66	0.25-1.70	0.38
Tensión arterial (ATPIII)	2.48	0.90-6.82	0.08
Síndrome metabólico (ATPIII)	2.58	0.99-6.79	0.05

ECV = enfermedad cardiovascular

*presencia de daño renal al diagnosticar la enfermedad

Análisis de riesgos proporcionales de COX

A continuación se realizó el análisis de riesgos proporcionales de COX, para obtener las variables asociadas con la probabilidad de desarrollar ECV. A partir de estos valores se probaron en el modelo las variables que tuvieran una $p < 0.20$ (Tabla 14). También se evaluó interacción entre los componentes del SM, pero ya que no se encontró ninguna interacción, se decidió medir cada componente individualmente (tabla 15).

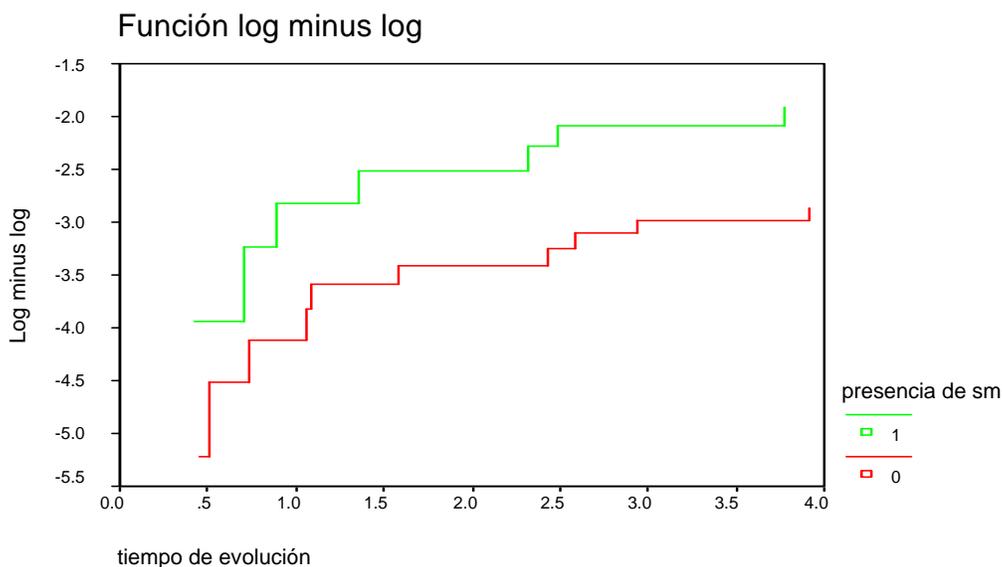
Tabla 15: Análisis de las variables que conforman el síndrome metabólico y la interacción de las variables

Interacción	HR	IC 95 %	p **
<i>Circunferencia de cintura * triglicéridos</i>	0.50	0.06-4.20	0.52
Circunferencia de cintura	1.27	0.33-4.92	0.73
Triglicéridos	2.82	0.89-8.89	0.08
<i>Circunferencia de cintura * colesterol-HDL</i>	24078.1**	0.0-8.3	0.93
Circunferencia de cintura	0.0	0.0-1.95	0.93
Colesterol-HDL	1.79	0.54-5.93	0.34
<i>Circunferencia de cintura * tensión arterial</i>	1.84	0.20-16.82	0.59
Circunferencia de cintura	0.68	0.15-3.14	0.62
Tensión arterial	1.95	0.53-7.21	0.32
<i>Circunferencia de cintura * Glucosa/HOMA</i>	2.5	0.21-30.4	0.47
Circunferencia de cintura	0.48	0.06-3.8	0.48
Glucosa/HOMA	1.67	0.50-5.55	0.40
<i>Triglicéridos * Colesterol-HDL</i>	0.36	0.04-3.45	0.38
Colesterol HDL	3.7	0.8-17.35	0.10
Triglicéridos	4.6	0.64-32.3	0.13
<i>Triglicéridos * tensión arterial</i>	0.09	0.08-1.10	0.06
Tensión arterial	5.02	1.45-17.33	0.01
Triglicéridos	4.57	1.39-14.99	0.01
<i>Triglicéridos * glucosa/HOMA</i>	0.91	0.13-6.44	0.92
Glucosa/HOMA	1.87	0.53-6.64	0.33
Triglicéridos	2.17	0.54-8.69	0.27
<i>Colesterol-HDL * tensión arterial</i>	1.91	0.15-23.83	0.62
Colesterol-HDL	2.17	0.57-8.16	0.25
Tensión arterial	1.42	0.15-13.69	0.76
<i>Colesterol-HDL * Glucosa/HOMA</i>	0.43	0.05-4.01	0.46
Colesterol-HDL	3.50	0.73-16.84	0.12
Glucosa/HOMA	3.45	0.49-24.52	0.22
<i>Glucosa/HOMA * tensión arterial</i>	0.56	0.08-4.12	0.57
Glucosa/HOMA	2.24	0.68-7.33	0.18
Tensión arterial	2.83	0.71-11.30	0.14

** Análisis de riesgos proporcionales de COX

Se realizó la gráfica de log minus log para comparar la curva con SM contra la curva sin el SM, para evaluar si cumplía con el supuesto de proporcionalidad para de esta manera poder realizar el análisis de riesgos proporcionales de COX, como se puede observar en la figura 13, si se cumple con el supuesto.

Figura 13: Función log minus log para evaluar el supuesto de proporcionalidad del análisis de COX



Por último, para obtener el valor pronóstico del SM (variable independiente) asociado con la probabilidad de desarrollar ECV (variable dependiente) se realizó un modelo multivariado de análisis de riesgos proporcionales de COX.

Se elaboró un modelo multivariado (tabla 16) en donde se incluyeron todas las variables independientes del estudio entre las cuales se encuentran la edad, el tiempo de evolución después del diagnóstico, el tiempo de evolución después de las primeras manifestaciones, el consumo de cloroquina, el índice de actividad y

daño de la enfermedad, el consumo de prednisona, tabaquismo, anticonceptivos, el índice de masa corporal, el porcentaje de grasa corporal, el consumo total de energía de la dieta, porcentaje de energía proveniente de los lípidos (> 30 %) y la variable independiente principal que es el síndrome metabólico. En dicho modelo se observa que el SM tiene un HR de 3.53, lo cual indica que las mujeres con SM tiene 2.5 veces más riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular independientemente de la variables incluidas en el modelo con una $p < 0.05$. como también se puede observar en la tabla 16 la otra variable del modelo que también es significativa es el daño de la enfermedad (SLICC/ACR) con un HR de 1.57.

Tabla 16: Análisis multivariado de riesgos proporcionales de COX para la probabilidad de desarrollar ECV con las variables explicativas

Factor de riesgo	HR	IC 95 %	<i>p</i>
Síndrome metabólico	3.53	1.12-11.11	0.03
Edad (años)	0.99	0.91-1.09	0.90
Tabaquismo	0.85	0.18-3.97	0.84
MEX-SLEDAI	1.07	0.95-1.20	0.25
SLICC/ACR	1.57	1.0-2.48	0.05
Consumo de anticonceptivos	0.68	0.18-2.61	0.57
Consumo de cloroquina	0.90	0.25-3.18	0.87
Consumo de prednisona	0.51	0.06-4.79	0.56
% grasa corporal	0.52	0.16-1.72	0.29
Energía (kcal)	1.0	0.99-1.00	0.35
% de lípidos (> 30%)	0.55	0.18-1.62	0.28
Tiempo de evolución después del diagnóstico (años)	0.99	0.83-1.19	0.93
Tiempo de evolución de las primeras manifestaciones (años)	0.95	0.80-1.12	0.51

En la tabla 17 se observan los datos de un modelo multivariado en donde se incluyeron las variables significativas del análisis bivariado entre las cuales se encuentran la edad, el tiempo de evolución después del diagnóstico, el tiempo de evolución después de las primeras manifestaciones, el consumo de cloroquina, el

índice de actividad y daño de la enfermedad, y la variable independiente principal que es el síndrome metabólico, también fueron significativas variables que se incluyen dentro del síndrome metabólico, las cuales no fueron consideradas.

Tabla 17: Análisis multivariado de riesgos proporcionales de COX para la probabilidad de desarrollar ECV utilizando las variables independientes con una $p < 0.20$

Factor de riesgo	HR	IC 95 %	p
Síndrome metabólico	2.6	0.97-7.11	0.06
Edad (años)	0.98	0.89-1.07	0.3
MEX-SLEDAI	1.06	0.95-1.17	0.3
SLICC/ACR	1.52	0.98-2.37	0.06
Consumo de cloroquina	0.83	0.26-2.60	0.75
Tiempo de evolución después del diagnóstico (años)	0.99	0.83-1.19	0.94
Tiempo de evolución después de las primeras manifestaciones (años)	0.95	0.81-1.11	0.5

Al realizar el análisis multivariado según el método por pasos hacia adelante (*stepwise forward*) se observa que la única variable independiente que permanece en el modelo es el síndrome metabólico con un HR de 2.8 (1.0-7.4) y con una p de 0.04 (tabla 18). Mientras que al realizar este análisis hacia atrás (*backward*) (tabla 19) en el último modelo solamente quedan el síndrome metabólico, el índice de daño de la enfermedad y el tiempo de evolución de las primeras manifestaciones (años). Siendo el HR de 2.8 (1.0-7.4) con una p de 0.04, lo cual significa que las mujeres premenopáusicas con LEG que presentan síndrome metabólico tienen 1.8 veces más riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular que las mujeres que no presentaron SM en el 2001 independientemente del daño de la enfermedad y el tiempo de evolución después de las primeras manifestaciones de la enfermedad.

Tabla 18: Análisis multivariado de riesgos proporcionales de COX para la probabilidad de desarrollar ECV utilizando un modelo *forward*

Factor de riesgo	HR	IC 95 %	p
Síndrome metabólico	2.8	1.0-7.4	0.04

HR= hazard risk

Tabla 19: Análisis multivariado de riesgos proporcionales de COX para la probabilidad de desarrollar ECV utilizando un modelo *backward*

Factor de riesgo	HR	IC 95 %	p
Paso 1			
Síndrome metabólico	2.6	0.97-7.11	0.06
Edad (años)	0.98	0.89-1.07	0.61
MEX-SLEDAI	1.06	0.96-1.17	0.28
SLICC/ACR	1.53	0.98-2.37	0.06
Consumo de cloroquina	0.83	0.26-2.61	0.75
Tiempo de evolución después de las primeras manifestaciones (años)	0.95	0.81-1.11	0.50
Tiempo de evolución después del diagnóstico (años)	0.99	0.83-1.19	0.94
Paso 2			
Síndrome metabólico	2.6	0.97-7.11	0.06
Edad (años)	0.98	0.89-1.07	0.60
MEX-SLEDAI	1.06	0.96-1.17	0.28
SLICC/ACR	1.53	0.98-2.37	0.06
Consumo de cloroquina	0.82	0.26-2.58	0.74
Tiempo de evolución después de las primeras manifestaciones (años)	0.94	0.85-1.05	0.27
Paso 3			
Síndrome metabólico	2.64	0.97-7.15	0.06
Edad (años)	0.98	0.89-1.07	0.6
MEX-SLEDAI	1.06	0.96-1.17	0.3
SLICC/ACR	1.57	1.04-2.4	0.03
Tiempo de evolución después de las primeras manifestaciones (años)	0.94	0.85-1.04	0.25
Paso 4			
Síndrome metabólico	2.64	0.98-7.15	0.06
MEX-SLEDAI	1.06	0.96-1.17	0.24
SLICC/ACR	1.58	1.05-2.4	0.03
Tiempo de evolución después de las primeras manifestaciones (años)	0.93	0.85-1.02	0.11
Paso 5			
Síndrome metabólico	2.8	1.03-7.4	0.04
SLICC/ACR	1.6	1.04-2.3	0.03
Tiempo de evolución después de las primeras manifestaciones (años)	0.9	0.84-1.0	0.07

HR= hazard risk

En la tabla 20 están los diferentes eventos que presentaron las 17 mujeres que tuvieron ECV a lo largo del seguimiento, se observa que el 41.2 % desarrollaron tromboembolia pulmonar (TEP), el 23.5 % trombosis cerebral, el 11.8% trombosis de retina, el 17.6 % infarto cerebral y una paciente infarto agudo al miocardio (IAM).

Tabla 20: Pacientes que presentaron enfermedad cardiovascular durante el seguimiento (2001 al 2006)

Síndrome metabólico (n= 8)	No Síndrome metabólico (n= 9)
Trombosis venosa Cerebral	Trombosis arterial de retina Tromboembolia pulmonar
Infarto cerebral (arterial)	Trombosis venosa retiniana
Trombosis arterial cerebral	Tromboembolia pulmonar arterial
Tromboembolia pulmonar arterial	Trombosis arterial cerebral (2 ocasiones)
Infarto retiniano periférico	IAM
Infarto cerebral	Tromboembolia pulmonar arterial
Trombosis arterial cerebral	Tromboembolia pulmonar arterial
Tromboembolia pulmonar	Tromboembolia pulmonar arterial
	Evento vascular cerebral isquémico Infarto cerebral

Discusión

El estudio muestra una prevalencia de SM en las mujeres premenopáusicas con LEG del 21.8 % a través del criterio del ATPIII, mientras que en población sin diabetes en México fue de 21.4% (42) similar a la encontrada en el estudio. Sin embargo, estas prevalencias no se pueden comparar adecuadamente ya que en la población observada en el estudio de Aguilar y cols (42), la población presentaba mayor sobrepeso y además en ese estudio, el criterio para definir el SM por el criterio del ATPIII, fue modificado al incluir el índice de masa corporal en lugar de la circunferencia de cintura, siendo la circunferencia uno de los componentes que diferentes autores mencionan que por si misma es un buen factor predictivo de ECV (40,47-49, 51-54).

Se han realizado diferentes estudios para calcular la prevalencia de SM en población en edad adulta utilizando el criterio de la OMS y del ATP III, encontrándose de acuerdo a la población prevalencias desde 20% a 25% (89).

Existen pocos estudios realizados para comparar la capacidad del SM para predecir la mortalidad por ECV, y por lo tanto no existe suficiente información para evaluar el SM en pacientes con LEG. En la literatura se encuentra un estudio de casos y controles en donde se observó que la prevalencia de SM por la definición del ATPIII fue de 29.4% en pacientes con LEG, siendo esta prevalencia mayor a la encontrada en el presente estudio. Sin embargo, en ambos se observa una alta prevalencia del SM no relacionada con la actividad de la enfermedad ni con el uso

de esteroides o cloroquina, que son los tratamientos más utilizados en esta enfermedad (87).

Chung y cols (87) mencionaron que es más recomendable utilizar la definición de la OMS porque incluye una medida de la sensibilidad a la insulina, que no se incluye en la definición del ATPIII, y puede ser más apropiado en el marco de una enfermedad inflamatoria. Por lo tanto, en nuestro estudio al realizar un ajuste a la definición del ATPIII cambiando el componente de la glucosa sérica ≥ 110 mg/dL (el cual nada más lo tuvieron alterado 2 mujeres), por la presencia de glucosa elevada y/o resistencia a la insulina (> 2.5), ya que 75 mujeres de 238 presentaron resistencia a la insulina. Al revisar el estudio realizado por Chung y cols se puede concluir que fue un cambio adecuado porque cumple con la definición recomendada para enfermedades inflamatorias como puede ser el LEG.

La prevalencia de SM en Estados Unidos fue de 21.8 % en el año 2002 (41), similar a la reportada en nuestro estudio. Esto puede deberse a que la población estudiada por Ford y cols incluyó sujetos con algún tratamiento antihipertensivo y/o hipoglucemiantes así como pacientes con diabetes o hipertensión, por lo tanto se puede considerar un grupo con alto riesgo de tener SM al igual que las pacientes con LEG.

Las pacientes evaluadas en este estudio tuvieron una actividad clínica baja al igual que el daño acumulado, y por lo tanto la prevalencia del SM no fue tan alta

como se hubiera esperado en un grupo de mujeres con actividad y daño acumulado de la enfermedad más alto.

Se considera importante tomar en cuenta la presencia del SM en este grupo de pacientes, ya que por sí mismo el lupus incrementa el riesgo cardiovascular, sí aunado a éste se encuentra el riesgo atribuible al SM estas pacientes presentan un riesgo considerablemente mayor de enfermedad cardiovascular.

La incidencia acumulada de ECV en la cohorte fue de 7.3 % (mediana seguimiento 4.8 años), que al realizar una comparación con población general del mismo grupo de edad (15 a 44 años) es hasta 200 veces mayor en la población con LEG y SM (88). De acuerdo a diferentes estudios (1,2,11-13,15,20-25,32-35,37) se ha observado que la enfermedad cardiovascular actualmente es la principal causa de morbilidad y mortalidad en pacientes con LEG, y si a la vez estas pacientes tienen SM el riesgo de ECV es mayor como los resultados encontrados en el estudio (89).

Por lo tanto, se recomienda tener especial cuidado en este grupo de pacientes para prevenir y disminuir la incidencia de evento cardiovascular.

Está comprobado que existe mayor riesgo de enfermedad cardiovascular en pacientes con LEG, siendo éste 6 veces mayor que en la población general (24,32,34-35), y también se observa que en la población de mujeres jóvenes con lupus entre 35 a 49 años de edad se tiene 50 veces mayor riesgo de desarrollar

IAM (37). Esto se comprueba al encontrar en este estudio que las mujeres con SM tuvieron 3.9 veces mayor riesgo de desarrollar ECV que las que no tuvieron SM.

Después de realizar el análisis de riesgos proporcionales de COX se confirmó el papel pronóstico del SM para un mayor riesgo de evento cardiovascular, las pacientes con SM en el 2001 tuvieron 2.8 veces más riesgo de desarrollar ECV durante el seguimiento que las mujeres sin el síndrome con una $p = 0.04$.

El estudio muestra que las pacientes con LEG y SM, definido por el ATPIII, tienen mayor riesgo de ECV después de haber controlado por diferentes variables confusoras como la actividad clínica de la enfermedad, el daño acumulado, el uso de medicamentos como la prednisona o cloroquina, etc. También se consideró interesante haber utilizado la resistencia a la insulina en la definición modificada del ATPIII, ya que se ha observado que es un factor de riesgo que se encuentra relacionado con marcadores de inflamación.

Se confirmó el papel pronóstico del SM para un incremento en el riesgo de ECV, las pacientes que tuvieron SM en el 2001 tuvieron más inclinación para desarrollar daño cardiovascular. La prevalencia de SM fue mayor en los pacientes que desarrollaron ECV.

El criterio utilizado del ATP III en el estudio para definir SM es la definición que se recomienda utilizar en la práctica clínica y en estudios epidemiológicos (89).

Conclusiones

- Con este estudio se concluye que las mujeres premenopáusicas con LEG, tienen una alta prevalencia de SM, considerándose una población de alto riesgo en el cual se le debe realizar una intervención oportuna. Por lo tanto, es recomendable realizar estrategias preventivas con una intervención adecuada en las pacientes. Con esta información surge la idea de realizar un estudio de intervención para reducir el riesgo de daño cardiovascular. Actualmente se está realizando el estudio de intervención que consiste en proporcionar a cada una de las pacientes una dieta individualizada con seguimiento de 6 meses de acuerdo a las alteraciones que cada una de ellas presente, además se enfatiza en el incremento de actividad física. Por otro lado, las pacientes acuden a una consulta psicológica para el control del estrés, depresión y/o ansiedad, así como a la clínica de tabaquismo en el caso de que tengan este hábito.
- El SM, determinado según el ATP III por la presencia de al menos tres de los siguientes indicadores: hipertensión arterial, dislipidemias, diabetes tipo 2 y obesidad, queda establecido como uno de los factores predictivos para el desarrollo de daño cardiovascular en mujeres premenopáusicas con LEG.

- Los datos del estudio proporcionan evidencia de que el SM es un indicador de riesgo para desarrollar ECV en mujeres premenopáusicas con LEG.

Fortalezas del estudio

- En este tipo de diseño se puede saber con certeza que el factor de exposición (síndrome metabólico) precedió a la enfermedad (enfermedad cardiovascular), es decir, es adecuado para observar la secuencia temporal ya que se tiene la certeza de que las pacientes no tenían el evento al inicio del estudio.
- En el estudio hubo pocas pérdidas al seguimiento lo que proporciona que los resultados sean confiables.
- No se introdujeron sesgos de información, ya que al momento de realizar la revisión del expediente no se conocía el factor de exposición de las pacientes (SM) y por lo tanto no se buscó con mayor insistencia la enfermedad en las pacientes expuestas.

Limitaciones del estudio

- El tiempo de seguimiento para evaluar el desarrollo de ECV fue poco, ya que las pacientes estudiadas eran jóvenes.
- No haber evaluado los antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular en estas pacientes.
- Utilizar adecuadamente el cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos altos en grasas, ya que en esta etapa no se pudo utilizar por el uso inadecuado del cuestionario y por lo tanto nada más se utilizó el recordatorio de 24 horas.
- La evaluación de dieta se realizó por recordatorio de 24 horas el cual puede tener sesgo de información, debido a que las pacientes no siempre recuerdan lo que consumieron el día de ayer.

Recomendaciones

- Implementar que todas las pacientes con LEG y con SM, tengan cambios en el estilo de vida, como:
 - intervención dietética adecuada con una dieta individualizada para reducción de peso, donde se incluyan todos los grupos de alimentos
 - incremento moderado en la realización de actividad física y cambios en la composición corporal
 - cuando estas recomendaciones no son suficientes para disminuir el riesgo de ECV, se debe utilizar terapia con medicamentos para reducir los componentes del SM.
 - Se recomienda disminuir o eliminar el tabaquismo y el consumo de alcohol, y proporcionar un tratamiento adecuado para disminuir obesidad y sobrepeso.

- En diferentes estudios se ha observado que el llevar acabo adecuadamente una dieta por un periodo mayor de 6 meses el perfil de lípidos y la disminución de peso mejoran considerablemente.

- Es recomendable la dieta mediterránea la cual esta basada principalmente en un incremento en el consumo de frutas y verduras, leguminosas y granos enteros, además se deben incluir pescado, nueces, productos lácteos bajos en grasas, ya que estos alimentos son ricos en antioxidantes que contribuyen a la prevención de ECV.

- Se ha observado que la cloroquina o hidroxicloroquina tienen efectos benéficos para las alteraciones en el perfil de lípidos, y disminuyen la presencia de los diferentes componentes individuales del síndrome metabólico y por consecuencia de este síndrome.

- Realizar en esta misma cohorte una nueva clasificación de SM de acuerdo a la definición propuesta por la Federación Internacional de Diabetes (IDF), para observar si el riesgo en las pacientes con LEG incrementa (90).

- Sería conveniente que existiera una definición de SM para población mexicana, ya que la mayoría de estas definiciones son realizadas en población americana que tiene diferentes características con respecto a la mexicana, en la definición de IDF se recomienda utilizar una circunferencia de cintura en mujeres ≥ 80 cm., que es la utilizada en población asiática (90).

- Se deben de realizar nuevas investigaciones en donde se profundicen otros factores de riesgo cardiovascular, que podrían estar relacionados con el SM, ya que se ha observado que éste puede asociarse con un estado proinflamatorio con aumento en la interleucina 6, el factor de necrosis tumoral- α y proteína C reactiva; y a la vez las adipocitocinas (leptina y adiponectina), ya que éstas están asociadas con riesgo de ECV. El SM

puede constituir una conexión entre el riesgo cardiovascular incrementado y los altos niveles de inflamación presente en lupus, además al utilizar estos nuevos parámetros se podría ayudar a determinar mejor el valor predictivo del SM para ECV.

Anexo 1: Sistematización de la bibliografía utilizada en el protocolo: “Seguimiento de una cohorte de pacientes premenopáusicas con LEG para estimar el valor pronóstico del síndrome metabólico en el daño cardiovascular”

#	Autor y Año	Muestra	Tipo de estudio	Objetivo	Hallazgos
LUPUS ERITEMATOSO GENERALIZADO Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR					
1	Svenungsson E, y col. Risk Factors for cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus. Circulation, 2001; 104: 1887-1893.	26 mujeres con LEG + ECV = casos 26 mujeres con LEG = controles 26 mujeres población clínicamente sana = controles	Casos y controles	Determinar la prevalencia de factores de riesgo tradicionales y no tradicionales para ECV, en los diferentes grupos de estudio (casos y 2 grupos controles)	<ul style="list-style-type: none"> Mujeres con LEG y ECV tienen más placas de ateromas que grupo LEG, y ninguna diferencia con grupo control. Mujeres LEG: TG y Lip A incrementados y C-HDL disminuido Síndrome anticuerpos antifosfolípido, mayor presencia trombosis venosa y arterial, común en LEG Aterosclerosis papel importante en la enfermedad arterial en LEG. Se menciona lo importante de realizar un estudio prospectivo si estos factores pueden predecir ECV; en caso de que así fuera podrían ser usados para identificar grupo de alto riesgo que debería elegirse para intervención intensa, x Ej. con antioxidantes potentes y agentes antiinflamatorios. Entre los FR establecidos para aterosclerosis, solo dislipoproteinemia ha sido demostrada en LEG, donde aumentan los TG y disminuyen HDL, mientras que LDL, similar a los controles.
2	Manger K, Kusus M, Forster C, y cols. Factors Associated with Coronary Artery Calcification in Young Female Patients with SLE. Annals of Rheumatic Diseases 2003; 62: 846-850.	75 mujeres con LEG con edad < de 50 años 49 mujeres con enfermedad coronaria sintomática y 279 mujeres sin enfermedad coronaria.	Transversal	Identificar la prevalencia de calcificación arterial coronaria en pacientes asintomáticas.	<ul style="list-style-type: none"> 21/75 pacientes tenían calcificaciones arteriales coronarias HAS y CT alto: común en pacientes con ECV. Tabaquismo, función renal reducida, altos C3 y dosis acumuladas de esteroides > 30 mg. fueron los FR más asociados con presencia de calcificaciones arteriales coronarias, y por lo tanto con aterosclerosis acelerada HDL fue asociado con CAC en estas pacientes. Estudio indica que 1/3 (28 %) mujeres jóvenes con LEG tienen evidencia radiográfica de CAC potencialmente seria y evidencia clínicamente silente A pacientes con LEG sin ningún síntoma se le diagnosticó enfermedad coronaria a través de tomografía de electrones
5	Pons-Estel B, Catoggio L, Cardiel M, Soriano E y col. The GLADEL multinational Latin	1214 pacientes con LEG, 34 centros, 9 países de Latinoamérica 537 mestizos	Cohorte prospectiva	Identificar la influencia de la etnicidad sobre las características clínicas de la enfermedad de LEG	<ul style="list-style-type: none"> Diferencias significativas se encuentran en características socioeconómicas, tipo de cuidados médicos, y nivel de educación. Mortalidad asociada con baja educación, cobertura médica pobre, y un seguimiento corto. Diferencias significativas en cuanto a nivel socioeconómico,

	American prospective inception cohort of 1,214 patients with systemic lupus erythematosus. Ethnic and disease Heterogeneity Among "Hispanics". Medicine 2004; 83: 1-17.	507 blancos 152 afroamericanos latinos 316 Argentina, 207 Brasil, 150 Colombia, 27 Cuba, 95 Chile, 29 Guatemala, 248 México, 62 Perú y 80 Venezuela.			<p>tratamiento médico, y nivel de educación favorecen a la raza blanca.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diferencias en características clínicas, pronóstico, socioeconómico, educacional y acceso a cuidado médico en pacientes con LEG latinoamericanos de 3 grupos étnicos de 4 diferentes países pueden tener un impacto sobre la enfermedad. • Los hispanos constituyen un grupo heterogéneo de sujetos. • Importante este artículo porque es de los tamaños de muestra más grandes de estudio de pacientes con LEG. • LEG: enfermedad autoinmune que puede resultar de la interacción de factores genéticos, hormonales y ambientales. El grupo étnico, género, sexo, ingresos, educación y accesos a cuidados de salud son variables importantes asociadas con el resultado de LEG. • Actividad de la enfermedad, daño acumulado de los órganos, infección y tratamiento: identificados como factores que influyen el pronóstico.
9	Urowitz M. The bimodal mortality pattern of systemic lupus erythematosus. Am Journal of Medicine. 1976; 60:221-5	81 pacientes	Cohorte	Examinar las muertes a través de un análisis sistemático a largo tiempo siguiendo a 81 pacientes por 5 años.	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad en LEG patrón bimodal: pacientes con muerte temprana: mueren con enfermedad activa, con grandes cantidades de esteroides y marcada incidencia de infecciones, y muertes tardías asociadas con inactividad del LEG, larga duración de la terapia con esteroides y una alta incidencia de IAM debido a la aterosclerosis. • Muertes durante el primer año después dx: por actividad clínica y serológica, y nefritis en 4 pacientes y muertes 8.6 años después del dx, por algún ECV como infarto al miocardio. • El uso de esteroides, la adición de inmunosupresores, antibióticos, antihipertensivos y diálisis contribuyen a prolongar la sobrevida. • 2 factores contribuyen significativamente a la mortalidad en pacientes: infecciones y aterosclerosis. • FR para IAM en LEG: tensión arterial, CT, TG, glucosa. • Tasas y ocurrencias de infecciones incremento en pacientes que recibían altas dosis de esteroides y función renal disminuida. Los esteroides daña las defensas del huésped e incrementa la susceptibilidad a infecciones. • No se debe de esperar que todas las muertes caigan en este patrón bimodal, importante estar conciente de complicaciones tempranas y tardías, evitar confusión y así proporcionar terapia apropiada.
10	Urowitz M, Gladman DD. How to Improve		Revisión		<ul style="list-style-type: none"> • Las manifestaciones de la enfermedad varían durante la enfermedad.

	Morbidity and Mortality in Systemic Lupus Erythematosus. Rheumatology 2000; 39: 238-44.				<ul style="list-style-type: none"> • Algunas causas de morbilidad en LEG están relacionados a la terapia utilizada. • Índice de daño: medida acumulada de morbilidad y es predictiva de mortalidad y se utiliza para describir a la población con LEG. • Mencionan el patrón bimodal de la enfermedad.
11	Urowitz M y Gladman D. Accelerated atheroma in lupus-background. Lupus (2000) 9, 161-165.		Revisión		<ul style="list-style-type: none"> • Aterosclerosis: importante causa de mortalidad y morbilidad en LEG. • ECV ocurre en mujeres premenopáusicas con LEG. • Identifican la hipercolesterolemia y particularmente si es persistente en los primeros 3 años de la enfermedad, HAS, y el LEG: como FR importantes para el desarrollo de aterosclerosis acelerada. • Terapia con esteroides juega papel importante en la elevación de los lípidos mientras que antimaláricos resultan en una reducción de CT, LDL, principalmente en hiperlipidemia inducida por esteroides. • Diversos estudios han demostrado una prevalencia de 6-12% de aterosclerosis en LEG, sin embargo, es necesario realizar más estudios sobre factores inmunológicos para aclarar el mecanismo de la aterosclerosis. • A través de estudios observacionales se observa que el LEG esta asociado con al menos 5 veces el riesgo incrementado de enfermedad arterial coronaria. • Pacientes con LEG demuestran un # de FR clínicos y terapia relacionados con enfermedad coronaria arterial, estos FR son obesidad, HAS, tabaquismo, hiperlipidemia, historia familiar positiva de enfermedad coronaria, y vida sedentaria, también están los FR inmunes y FR de coagulación.
12	Roman M, Shanker B, y cols. Prevalence and Correlates of accelerated Atherosclerosis in Systemic Lupus Erythematosus. New England Journal Medicine 2003; 349: 2399-2406.	197 pacientes con LEG 197 controles pareados por la edad, sexo, raza e hipertensión	Casos y controles	Evaluar la prevalencia de aterosclerosis y FR para ECV en una población de pacientes con LEG. Evaluar si los factores de la enfermedad, tratamiento y mediadores inmunes e inflamatorios están independientemente relacionados a la aterosclerosis en lupus.	<ul style="list-style-type: none"> • Aterosclerosis (placa carótida) más prevalente en pacientes que en controles. • Comparando pacientes sin placa con los que si tenían: >edad, > duración de la enfermedad y > daño relacionado a la enfermedad, tratados alguna ocasión con prednisona. • Aterosclerosis ocurre prematuramente en pacientes con LEG, y es independiente de los FR tradicionales de ECV. • Resultados sugieren 2 patrones clínicos del LEG, uno caracterizado por la enfermedad latente con un puntaje del índice de daño alto, producción limitada de autoanticuerpos y aterosclerosis, y otra

					<p>forma con un espectro amplio de autoanticuerpos, asociado con > terapia inmunosupresiva agresiva y una baja probabilidad de placas.</p> <ul style="list-style-type: none"> • La identificación de marcadores biológicos de la actividad de la enfermedad asociados con aterosclerosis puede ayudar a optimizar la terapia para esta manifestación importante de la enfermedad autoinmune sistémica. • Pacientes con LEG tienen hiperleptinemia entonces quizás tenga que ver con marcadores inflamatorios.
13	Manzi S y cols. Age-specific incidente rates of myocardial infarction and angina in women with systemic lupus erythematosus: comparison with the Framingham study. Am J Epid 1997; 145: 408-15	498 mujeres con LEG de 1980-1993 (3522 años-persona) y 2208 mujeres con edad similar sin LEG (17519 años-personas)	Cohorte prospectiva	<ul style="list-style-type: none"> - Determinar tasas de incidencia en edad específica de eventos cardiovasculares, incluyendo infarto al miocardio y angina en una población de mujeres con LEG - Comparar las tasas de enfermedad cardiovascular en mujeres con LEG contra mujeres sin LEG de edades similares y seguidas en un mismo periodo. - Determinar los factores de riesgo asociados con eventos cardiovasculares en mujeres con lupus. 	<ul style="list-style-type: none"> • > edad al diagnóstico de LEG, > duración de la enfermedad, uso de esteroides por más tiempo, hipercolesterolemia, estado menopáusico: comunes en mujeres con LEG que tuvieron ECV. • ECV más común en mujeres premenopáusicas jóvenes con LEG. • Limitaciones estudio por ser retrospectivo: como la información se obtuvo por registros puede ser que haya > número de mujeres con evento que no se diagnosticaron adecuadamente. • ECV en edades tempranas en mujeres con LEG son más frecuentes que en población general. • ECV principal causa de morbilidad y mortalidad prematura en mujeres con LEG. • Patogénesis de ECV prematura en mujeres con LEG: probable de origen multifactorial relacionada con inflamación vascular y daño de la pared arterial, efectos adversos de esteroides, alta prevalencia de daño renal, HAS, trombosis incrementada en presencia de anticuerpos antifosfolípidos. • La incidencia de IAM en mujeres con LEG (35-44 años) es 50 veces mayor que en mujeres de edad similar de una muestra poblacional. • Esteroides y enfermedad renal pueden provocar HAS y acelerar el proceso aterosclerótico en mujeres con LEG. • Citocinas: principal IL- 6, puede tener efectos proliferativos sobre los fibroblastos que pueden contribuir a la formación de placas de ateromas. Actualmente se van a medir anticuerpos antifosfolípidos por ser FR importante. • Duración de la enfermedad se mide a partir del diagnóstico, esto es un periodo de tiempo arbitrario que es probable que dependa del acceso a cuidados médicos y severidad de la enfermedad (mujeres con enfermedad mas severa es más probable que sean

					diagnosticados antes que con enfermedad leve.
14	Gladman D, Ginzler E, y cols. The Development and inicial validation of the systemic lupus internacional collaborating clinics/American Collage of rheumatology damage index for systemic lupus erythematosus. Arthritis and Rheumatism 1996; 39 (3): 363-369.	19 médicos, 2 puntos de corte, 2 niveles de actividad (activa o inactiva, 2 niveles de daño (incrementado o estable), y 2 interacciones (tiempo de actividad y tiempo de daño)	Modelo lineal aditivo	Desarrollar y mejorar una validación inicial del índice de daño para lupus eritematoso sistémico	<ul style="list-style-type: none"> • El análisis reveló que el índice de daño podría identificar cambios en pacientes con la enfermedad activa o inactiva. • Pacientes con actividad de la enfermedad en ambos tiempos evaluados tienen mayor incremento en el daño de la enfermedad • Buena concordancia entre los médicos que evaluaron el daño en los pacientes. • La evaluación del índice de daño esta formada por 12 órganos. • Para evaluar pronóstico en LEG: importante considerar los factores de actividad clínica y el daño acumulado • Instrumento proporciona oportunidad a médicos e investigadores para evaluar el daño acumulado en pacientes con LEG. • El daño puede resultar por la actividad de la enfermedad previa o por el uso de medicamentos conduciendo a falla orgánica • Para no confundir actividad con daño una característica debe estar presente al menos 6 meses (daño). • Se evaluó el instrumento y concluyeron que era adecuado.
15	Manzi S, Selzer F y cols. Prevalence and risk factors of carotid plaque in women with systemic lupus erythematosus. Arthritis and Rheumatism, 1999; 42 (1): 51-60.	175 mujeres con LEG la mayoría de raza blanca, con una media de 45 años	Transversal	Determinar la prevalencia de aterosclerosis en carótida y factores de riesgo asociados en mujeres con LEG.	<ul style="list-style-type: none"> • 40% tuvieron algún tipo de placa. • Variables asociadas a placa son: edad, duración de la enfermedad, HAS, IMC, estado menopáusico, C-LDL, proteína C reactiva, tratamiento con prednisona. • Ultrasonido: método no invasivo que puede resultar de utilidad para identificar FR para daño cardiovascular modificables. • Mujeres con placas tienen mayor daño de la enfermedad. • No se encontró efecto protector con el uso de HCQ • No hubo diferencia entre mujeres posmenopáusicas que recibían estrógenos y que no recibían. • Uso de esteroides incrementó el riesgo de ECV en mujeres con LEG • Ecocardiograma y electrocardiograma en 100 mujeres mexicanas produjo evidencia de 16% de mujeres con enfermedad isquémica • Aterosclerosis esta positivamente asociado con FRC tradicionales: HAS, lipoproteína a, homocisteína, tabaquismo, CT, TG, fibrinógeno. • La patogénesis de ECV en LEG es multifactorial, involucrando interacción entre trombosis o daño por inflamación o por anticuerpos antifosfolípidos , y además FR tradicionales. • HAS y Hipercolesterolemia puede acelerar el proceso aterosclerótico.

					<ul style="list-style-type: none"> No representativa la muestra para todas pacientes con LEG por que tenían ECV previa, por eso no se puede concluir presencia de placa. 8.6 % con ECV, similar a otro estudio con 6.1-8.9 % (Canadá y EU). Factores específicos del LEG y marcadores de inflamación son asociados con aterosclerosis en mujeres con LEG.
16	Formiga F, Meco J, y cols. Lipid and Lipoprotein levels in premenopausal systemic lupus erythematosus pacientes. Lupus 2001 (10): 359-363.	Casos (mujeres premenopáusicas con LEG) = 53 y controles = 45	Casos y Controles	Determinar la prevalencia de dislipoproteinemia y analizar las variables clínicas asociada con mujeres premenopáusicas con LEG.	<ul style="list-style-type: none"> Dislipoproteinemia común en pacientes premenopáusicas con LEG y caracterizada por incremento en CT, TG, y Apo B, y distribución anormal de subclases HDL. La mayoría de las pacientes tuvieron un SLEDAI normal o bajo, por lo que se refuerza la importancia de la terapia con esteroides y proteinuria como principales FR en el desarrollo de dislipoproteinemias. Se reportó prevalencia de 55% (29 pacientes) de dislipoproteinemia en mujeres con LEG, caracterizaba por anomalías en el metabolismo de lípidos: CT, TG, C-LDL altos y el HDL bajo. Esteroides y proteinuria: factores predictivos más significativos para esta alteración.
17	Hong K, Tzun E y col. Lipid profiles in patients with systemic lupus erythematosus. J Rheumatol 1994; 21: 1264-7.	100 pacientes 1. normal perfil lípidos (CT, TG y CT/HDL) = 27 2. anormal 1- 2 valores = 38 3. todos anormales = 35	Estudio transversal	Evaluar prevalencia de dislipidemias en pacientes con LEG e identificar cualquier asociación con variables clínicas	<ul style="list-style-type: none"> 73 % tienen dislipidemias Perfil anormal de lípidos en LEG Dosis esteroides y síndrome nefrótico factores que contribuyen a la presencia de dislipidemia. Dislipidemia: relevante para el manejo de LEG. La Hiperlipidemia no es rara en pacientes con LEG. Factores que contribuyen: el uso de drogas (esteroides) y agentes hipertensivos; participación renal y estado nefrótico alteran el perfil de lípidos (incrementan) Hiperlipidemia contribuye con la morbilidad y mortalidad por eventos clínicos (IAM y enfermedad cerebrovascular). 35 pacientes tuvieron incrementados significativamente los valores de CT, LDL, TG y HDL bajo. No se conoce el tratamiento preciso para mejorar el perfil de lípidos en las pacientes con LEG.
18	Bruce I, Urowitz M y cols. Natural history of hipercolesterolemia in lupus erythematosus. J	134 pacientes 33 colesterol normal, 54 alterado ocasional CT, y 47 más de 2	Cohorte	Determinar la historia natural de hipercolesterolemia en los primeros 3 años de la enfermedad en una cohorte de pacientes con LEG. Determinar la influencia de hipercolesterolemia sobre el desarrollo	<ul style="list-style-type: none"> Hipercolesterolemia es común en LEG. Con un punto de corte de 240 mg/dl para CT, la cohorte de Pittsburg tuvo 6 % de hipercolesterolemia. Petri encontró que un 56 % de sus pacientes tuvieron al menos una vez colesterol > 200 mg/dL Otro factor que contribuye a esta variabilidad es aspecto étnico. Hipercolesterolemia en LEG asociado con ECV.

	Rheumatology 1999; 26:2137-43.	ocasiones alterado el CT.		subsecuente de eventos relacionados con enfermedad cardiovascular.	<ul style="list-style-type: none"> • ECV causa de mortalidad y morbilidad en LEG. • Existen diferentes factores que influyen en alteraciones del CT: actividad de la enfermedad, proteinuria y terapia con esteroides. • Edad > 35 años el comienzo de la enfermedad, así como dosis acumulada de esteroides son predictores significativos de hipercolesterolemia sostenida; este grupo tuvo una incidencia de ECV del 28 %.
19	Borba EF, Bonfá E. Dyslipoproteinemias in systemic lupus erythematosus; influence of disease, activity, and anticardiolipin antibodies. Lupus (1997) 6, 533-539.	- 36 mujeres con LEG Activas (19) Inactivas (17) -30 controles	Casos y controles	Determinar la influencia de LEG, actividad de la enfermedad y anticuerpos anticardiolipina sobre el perfil de lípidos, para identificar pacientes con alto riesgo para ECV	<ul style="list-style-type: none"> • Perfil anormal de lípidos agravado por actividad de la enfermedad. • LEG caracterizado por niveles elevados de C-VLDL • La dislipoproteinemia incrementa el riesgo de desarrollar ECV. • Aterosclerosis prematura ha sido reconocida como una importante causa de morbilidad y mortalidad en LEG. • La dislipoproteinemia puede ser el principal factor que contribuye en el desarrollo del proceso aterosclerótico en LEG. • Síndrome nefrótico y falla renal son factores conocidos que alteran el metabolismo de los lípidos. • La aterosclerosis, proceso silencioso, podría presentarse más frecuentemente que lo clínicamente sospechado y enfatizar la necesidad para mejorar el entendimiento del papel del metabolismo de los lípidos en la enfermedad. • Evaluando lo FR fundamentales para ECV, Petri y cols., encontraron que hipercolesterolemia estuvo presente en el 56 % de las pacientes con LEG, y fue considerada el segundo FR más común después del estilo de vida sedentario. • Ventaja del estudio: se seleccionaron a las pacientes eliminando otros FR que podrían cambiar el perfil de lípidos. • La enfermedad tiroidea se elimina del estudio porque provoca alteraciones en el perfil de lípidos. • En este estudio al controlar por todos los factores que pueden alterar el perfil de lípidos, se observa que el patrón de lupus esta caracterizado por niveles elevados de VLDL-C y TG, y niveles disminuidos de HDL-C.
20	Karrar A, Sequeira W, Block J. Coronary artery disease in systemic lupus erythematosus: a		Reporte de un caso	Revisar la incidencia, factores de riesgo, patología y tratamiento de ECV en LEG.	<ul style="list-style-type: none"> • ECV complicación común en pacientes con LEG. • Prevalencia ECV mujeres LEG (35-44 años) es por lo menos 50 veces mayor que en controles pareados por edad. • LEG es un FR significativo para aterosclerosis coronaria independientemente de los FR clásicos de HAS, tabaquismo e

	<p>review of the literature. Semin Arthritis Rheum 30: 436-443.</p>				<p>hiperlipidemia.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Incidencia de IAM en LEG (35-44 años): 50 veces mayor que controles pareados por edad. • Edad media del 1er infarto en pacientes con LEG= 49 años, siendo 20 años menor que en población normal. • Mujeres < 35 años el IAM: manifestación clínica más común de ECV. • Las arterias coronarias afectadas por varios mecanismos: aterosclerosis prematura con o sin hiperlipidemia o hiperhomocisteína; alteraciones en la coagulación (anticuerpos antifosfolípidos), aneurisma coronaria y vasculitis. • FR para aterosclerosis arterial coronaria en LEG es similar a población general; HAS, DM, hiperlipidemia. • Causas hiperlipidemia en LEG: alta prevalencia de falla renal crónica, HAS y esteroides. Algunos autores mencionan que la aterosclerosis puede ser resultado de los esteroides. • Estudios retrospectivos mencionan: LEG tratadas con > 10 mg de prednisona tienen altos niveles de TG, CT, LDL, mientras pacientes con LEG sin prednisona tuvieron lípidos similares a población normal. Al incrementar dosis prednisona, la PA, el CT y el peso incrementaron. • En un estudio retrospectivo; pacientes LEG con IAM, tuvieron 2 veces más incrementada la exposición a esteroides que LEG sin infarto. Al ser retrospectivos tienen sesgos de información, por la forma de adquisición de los datos. • Otro FR importante es la duración de la enfermedad. • Control de HAS, evitar fumar, y tratamiento dietético. • Evidencia que hay componente inflamatorio para la aterosclerosis.
21	<p>Petri M. Detection of coronary artery disease and the role of traditional risk factors in the Hopkins Lupus Cohort. Lupus 2000; 9; 170-175.</p>				<ul style="list-style-type: none"> • ECV: principal causa de morbilidad y mortalidad en LEG. El 9 % de la cohorte evidencia de ECV. • En estudio prospectivo encontraron que la duración de prednisona, HAS, hiperlipidemia y obesidad son FR para ECV tardía. • FR: edad, sexo masculino, homocisteína elevada, insuficiencia renal y anticuerpos antifosfolípidos. • Algunos FR pueden estar sujetos a prueba para intervención, pero la duración de la intervención y la efectividad, deben ser determinadas. • La prednisona acelera la aterosclerosis, por el incremento de los niveles de 3 FR tradicionales: hipercolesterolemia, HAS y obesidad.

					<ul style="list-style-type: none"> • HCQ fue capaz de balancear el efecto hiperlipemiante de bajas dosis de prednisona (10 mg). • Se mostró efectos benéficos de HCQ sobre hiperglicemia. • HCQ efecto protector para trombosis tardía. • Prednisona eleva diferentes FR tradicionales, y la HCQ puede tener un papel anti-trombótico y anti-aterogénico. • Futuras intervención para prevenir ECV en LEG se necesitan para centrar el daño endotelial, en adición a FR tradicionales que aceleran la aterosclerosis. Es probable que se vaya dañando el vaso cuando ocurre cada recaída de LEG, debido a complejos inmunes, células T activadas y anticuerpos antifosfolipidos. En el curso de LEG, algunos FR tradicionales de ECV pueden aumentar o disminuir, dependiendo del uso de prednisona.
22	Bruce I, Gladman D, Urowitz M. Detection and modification of risk factors for coronary artery disease in patients with systemic lupus erythematosus; A quality improvement study. Clinical and Experimental Rheumatology 1998; 16: 435-440.	Pacientes de la universidad de Toronto 24 pacientes (18 mujeres y 6 hombres)	Cohorte retrospectiva	Evaluar la detección y control de factores de riesgo para aterosclerosis en pacientes con LEG quienes subsecuentemente desarrollaron enfermedad coronaria aguda.	<ul style="list-style-type: none"> • Prevalencia de aterosclerosis prematura esta incrementada en LEG, y ECV causa importante de morbilidad y mortalidad. • Pacientes con LEG y ECV tuvieron FR reversibles previos al evento. Reumatólogos que actúan adecuadamente cuando optimizan el control del LEG, disminuyendo dosis de esteroides y manejo de HAS. Otros FR son menos controlados. Recomendable que médicos jueguen un papel fundamental en la revisión y manejo adecuado de los FR cardíacos. • Metas para disminuir el riesgo de ECV: manejo adecuado de la actividad de la enfermedad al tener recaídas. Realizar esfuerzos para reducir la dosis de prednisona hasta donde sea posible, considerando tratamientos alternativos. HAS esta unida al concepto de actividad, y refleja un nuevo inicio de enfermedad renal o ser un efecto colateral de la terapia con esteroides, y requiere control. • Factores metabólicos y estilos de vida fueron menos óptimamente manejados: Hipercolesterolemia, hiperglicemia, tabaquismo y obesidad. DM: es común en pacientes con LEG, y es un FR conocido. Hipercolesterolemia asociado con ECV. • Obesidad es un factor difícil de controlar, esta relacionado con estilos de vida y factores conductuales. • Importante retardar el proceso de aterosclerosis acelerada en LEG para tener un impacto significativo sobre la mortalidad y morbilidad. • Función médicos: detectar adecuadamente la actividad de la enfermedad e HAS, y minimizar la dosis de esteroides en LEG. Otros

					<p>factores metabólicos y de estilos de vida, menos favorablemente manejados.</p> <ul style="list-style-type: none"> • CC refleja masa grasa abdominal y tiene buena correlación con otros componentes metabólicos.
23	<p>Wierzbicki AS. Lipids, cardiovascular disease and atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. Lupus 2000; 9: 194-201.</p>		Revisión	<p>Examinar la evidencia de una prevalencia incrementada de enfermedad cardiovascular e hiperlipidemia en LEG y los mecanismos por lo que la inmunidad en LEG podría acelerar el desarrollo de ateroma</p>	<ul style="list-style-type: none"> • LEG asociado con ECV y se asocia con hiperlipidemia • La aterosclerosis es un factor principal en LEG. • Evidencia de prevalencia incrementada de ECV e hiperlipidemia en LEG, y mecanismos por los que la autoinmunidad en LEG podría acelerar la progresión de ateroma. • No queda claro si la terapia para disminuir lípidos o antitrombóticos podría tener éxito en prevenir la ECV e infarto en población general y retardar el desarrollo de aterosclerosis en LEG • La terapia inmunosupresora y antibióticos han reducido la incidencia de complicaciones de 80 % a 56 %, pero ECV e infarto han incrementado de 5 a 22 %. • Diferentes estudios muestran que las complicaciones cardiovasculares incrementaron en las pacientes con LEG. • El riesgo cardiovascular incrementa de 10- 50 veces en mujeres pareadas por edad y sexo del estudio Framingham. • Desventaja: son estudios retrospectivos, por lo tanto comprobarlos por estudio prospectivo. • Mecanismos que predisponen aterosclerosis en LEG: la inflamación es un papel importante en la aterogénesis; otros FR: hiperlipidemia, HAS, inflamación y problemas de coagulación (inmunidad). • RI Y LEG: RI FR importante de ECV. • RI puede estar causada por esteroides. RI predispone a HAS, y se asocia con obesidad, hipertrigliceridemia, HDL bajo, e hiperuricemia, que son FR independientes de ECV. • En LEG los a-ACL predisponen a nuevos cambios en la coagulación, independientemente del uso de esteroides. • Lípidos y LEG: perfil de lípidos anormal en LEG comparado con normales, y se debe a las exacerbaciones de la enfermedad y al daño renal, donde tienen a un patrón donde en la fase aguda incrementa los TG y frecuentemente una caída en el colesterol debido a la activación de las citocinas y producción de hormonas. Los esteroides promueven la RI, hipertrigliceridemia e incremento en el flujo de ácidos grasos al hígado en todo el desarrollo de obesidad

					central.
24	Urowitz M, Gladman D y col. Modification of hipertensión and hypercholesterolaemia in patients with systemic lupus erythematosus: a quality improvement study. Ann Rheum Dis 2006; 65; 115-117.	559 mujeres en 1990-1995 y 576 mujeres en 1996-2001		Examinar el reconocimiento y manejo de la hipercolesterolemia e hipertensión en pacientes con LEG antes y después de un estudio de mejoramiento en la calidad.	<ul style="list-style-type: none"> • Hipercolesterolemia y HAS son FR para ECV en LEG. • Aterosclerosis acelerada en LEG conduce a una alta prevalencia de ECV. Los factores asociados con ECV en LEG son FR tradicionales para ECV y factores relacionados con enfermedad y tratamiento. • 3 estudios prospectivos (1987,1992,1997): identifican hipercolesterolemia como FR de ECV, y en 2 HAS como FR. • En US de la carótida: los factores significativamente asociados con anomalías en la perfusión: CT, C-LDL, PA, e IMC altos. • Se observa que ya existen nuevos tratamientos que ayudan a la mejoría de los FR en LEG especialmente hipercolesterolemia, pero las pacientes permanece aun sin tratamiento. • A pesar del uso actual de estatinas, y a la presencia incrementada de aterosclerosis en LEG, hay solamente un 28% de pacientes con hipercolesterolemia tratadas adecuadamente. • Bruce y cols realizó estudio: dividió 134 pacientes en 3 grupos: 1)CT normal (3 años de la enfermedad 25%) 2) cambios constantes de CT elevado (3 años hipercolesterolemia 35%) 3) CT elevado constante (3 años 40 %). Después 10 años de seguimiento ECV ocurrió en 3% grupo 1, en 6.4% del grupo 2 y en 28.7% del grupo 3. • Estudios en pacientes con LEG han demostrado que hipercolesterolemia y HAS están asociados con ECV. • Fallas en tratamiento médico para adoptar rápidas prácticas para tratar hipercolesterolemia y HAS en pacientes con LEG refleja un hueco significativo entre la evidencia publicada de estudios clínicos aleatorios y la práctica clínica. • En éste estudio, HAS fue mejor tratada que hipercolesterolemia. Probablemente fue porque la PA se mide cada visita mientras que perfil de lípidos ocasionalmente. • 51% de las pacientes: hipercolesterolemia (> 6.2 mmol/l), usando este dato Manzi encontró un 6% con hipercolesterolemia. Bruce (con 5.2 mmol/l) encontró 75.4% tuvieron hipercolesterolemia dentro de los 3 años del seguimiento. Petri et encontró que 56% tuvieron > 5.2 mmol/l durante un periodo de un año. • Limitaciones: refleja el manejo estratégico de un centro único, y no es generalizable. 2nd: se limito el manejo de HAS e hipercolesterolemia a la administración, respectivamente de agentes

					<p>hipolipemiantes y antihipertensivos. No se incluyeron cambios de vida como tratamiento.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hearsh-Holmes: dieta no tiene efectos importantes en lípidos (LEG). • Realizarse un programa educativo para pacientes con LEG. Estrategias adicionales para eliminar los FR actualmente en marcha.
25	Asanuma Y, Oeser A, y cols. Premature Coronary-Artery Atherosclerosis in Systemic Lupus Erythematosus. New England Journal Medicine 2003; 349: 2407-2415.	65 pacientes con LEG (edad media 40 años) y 69 sujetos controles (edad media 43 años) sin historia de ECV	Casos y controles	Examinar la hipótesis de que la prevalencia y extensión de calcificaciones arterial coronaria están incrementadas en pacientes con lupus, comparando con un grupo control pareado por edad, raza y sexo.	<ul style="list-style-type: none"> • Calcificación arterial coronaria más frecuente en pacientes con LEG que en los controles. • C-HDL y C-LDL no elevados en pacientes con LEG pero los niveles de triglicéridos y homocisteína si. • La prevalencia de aterosclerosis arterial coronaria es elevada y en pacientes con LEG aparece en edades tempranas.
30	Chávez R, Ramírez J y col. Coronary Heart disease in Mexico and the clinical epidemiological and preventive relevante. Arch Cardiol Mex 2003; 73 (2): 105-14.		Revisión		<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedades cardíacas ocupan 1er lugar de mortalidad en últimos 20 años. • Aterosclerosis: responsable de al menos ¼ de todas las muertes. • Incidencia anual estimada de IAM = 140,000, con 3 sobrevivientes por cada muerto. • Principal explicación: falta de cuidados preventivos. Cuidados apropiados en casos críticos puede reducir la mortalidad cardiovascular, a corto o mediano plazo.
32	Petri M, Pérez S y col. Risk factors for coronary artery disease in patients with systemic lupus erythematosus. Am Journal of Medicine, 1992; (93); 713-719.	229 sujetos	Casos y controles	Estimar la frecuencia y examinar factores de riesgo para enfermedad cardiovascular en pacientes con LEG en un estudio longitudinal prospectivo.	<ul style="list-style-type: none"> • El pronóstico en LEG demuestra tasa de sobrevida acumulada a 10 años de 80-90% y tasa de mortalidad por ECV incrementada. • Tasa de mortalidad por ECV en LEG ha sido estimada 9 veces mayor que población general. • Etiología y patogénesis de ECV en LEG multifactorial: factores relacionados con la enfermedad: vasculitis coronaria, daño endotelial y anticuerpos antifosfolípidos. Factores relacionados tratamiento: hiperlipidemia por esteroides, hipertensión y obesidad agravada por esteroides. Factores de riesgo tradicionales: HAS y/o síndrome nefrótico secundario a neuropatía lúpica, uso anticonceptivos. • No hubo asociación con FR conocidos de ECV como tabaquismo, diabetes, historia familiar de ECV, raza o sexo, terapia con esteroides. • El mejor modelo de regresión logística para ECV: edad al diagnóstico, duración del uso de prednisona, tratamiento

					<p>antihipertensivo, CT, y obesidad.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Estrategias de prevención primaria y secundaria dirigidas a la HAS, hipercolesterolemia y obesidad, así como otros FR de ECV, se deberían emplear de rutina en el manejo de pacientes con LEG. • Mortalidad por ECV ha incrementado. La tasa de mortalidad por ECV en pacientes con LEG ha sido estimada como 9 veces más alta que la esperada en tasas poblacionales. • Enfatizan importancia de ECV como resultado en pacientes con LEG. • Etiología y patogénesis de ECV en pacientes con LEG, es probablemente multifactorial. FR relacionados con la enfermedad: vasculitis coronaria, daño celular endotelial, y anticuerpos antifosfolípidos. FR con tratamiento: hiperlipidemia inducida por esteroides, e HAS agravada por esteroides y obesidad. FR conocidos: HAS, síndrome nefrótico secundario a nefropatía lúpica, tabaquismo, historia familiar de ECV, y uso de anticonceptivos. • 19 pacientes de 229 (8.3%) con LEG tuvieron ECV (angina, IAM, y muerte cardiaca repentina). • Al comparar pacientes con LEG y ECV vs. LEG sin ECV: edad >al diagnóstico, HAS, hipercolesterolemia, duración del LEG, duración del uso de prednisona como FR independientes de ECV. FR como hipercolesterolemia y HAS requieren de prevención primaria ya que se presentan mucho tiempo antes del ECV. • Las muertes principalmente sucedieron en pacientes con ECV que tuvieron: duración mas larga del uso de prednisona, > edad al entrar a la cohorte y diagnóstico de LEG, e historia de HAS e hipercolesterolemia. • La importancia de ECV como causas de muerte en LEG primero fue enfatizado por Urowitz y col. al proponer un padrón bimodal de la enfermedad. En otros estudios realizados también se observo que la mortalidad por ECV varia del 3.5 al 15.7 %.
33	Björnadal L, Yin L y cols. Cardiovascular disease a hazard despite improved prognosis in patients with systemic lupus				<ul style="list-style-type: none"> • ECV principal causa de muerte en LEG, jóvenes un riesgo >. • ECV mas frecuente en etapas tardías de la enfermedad. • Prevalencia LEG en Suecia 42/100000 e incidencia 4/100,000 • Mortalidad por ECV 3 veces incrementada en LEG, y 73% de las muertes fue atribuidas a ECV. • > Riesgo de muerte por enfermedad coronaria en pacientes jóvenes.

	<p>erythematosus: results from a Swedish population based study 1964-95. J Rheumatology 2004; 31: 713-9</p>				<ul style="list-style-type: none"> Estudios recientes en LEG indican que aterosclerosis importante en desarrollo ECV, y asociado con diferentes FR como marcadores de inflamación, FR tradicionales y FR de enfermedad (esteroides) FR para ECV son conocidos y reversibles con estrategias preventivas, y se deben desarrollar para mejorar pronóstico en LEG. ECV ocurrió en 8 % de la cohorte, el 30 % de las muertes fueron por ECV en un periodo de 3 años, y fue más probable de ocurrir en pacientes con una duración más larga del uso de prednisona, edad mayor al diagnóstico de la enfermedad o entrada a la cohorte, historia de HAS e hipercolesterolemia.
34	<p>Bruce I, Urowitz M, Gladman D y cols. Risk factors for coronary Heart disease in women with systemic lupus erythematosus. Arthritis and Rheumatism 2003; (48), 11: 3159-3167.</p>		Casos y controles	<p>Evaluar la prevalencia de factores de riesgo clásicos para ECV en mujeres con LEG.</p>	<ul style="list-style-type: none"> Mujeres con LEG: 5-8 veces más probable de desarrollar ECV que mujeres de población general, principalmente en mujeres < 55 años. En varias cohortes de LEG, la prevalencia de ECV va de 6-10%. En diferentes estudios la dislipoproteinemia ocurre en conjunción con la actividad de la enfermedad y se caracteriza por niveles elevados de TG y VLDL, así como HDL reducido. Complicaciones tardías en LEG: aterosclerosis acelerada y ECV prematuras. Aterosclerosis acelerada: problema reconocido y otros factores, como anticuerpos antifosfolípidos, también incrementa la tendencia trombótica, la homocisteína puede, similar a C- VLDL y TG, tener un impacto más significativo sobre el riesgo cardiovascular.
35	<p>Rahman P, Murray B, Urowitz y cols. Contribution of Traditional Risk Factors to Coronary Artery Disease in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. Journal of Rheumatology 1999; 26: 2363-68.</p>	<p>35 pacientes con LEG y con daño cardiovascular y 397 sujetos sin LEG pero con daño cardiovascular prematuro.</p>	Cohorte retrospectiva	<p>Determinar la prevalencia de factores de riesgo asociados en LEG en comparación con pacientes con evento cardiovascular prematuro pero sin LEG</p>	<ul style="list-style-type: none"> Pacientes con LEG tuvieron < frecuencia de FR tradicionales para daño cardiovascular que controles, lo que sugiere que en LEG, el daño cardiovascular no puede ser atribuido por completo a FR tradicionales. Tasa de mortalidad de ECV en LEG es 9 veces > población normal. Mujeres con LEG (35-44 años) han mostrado mas de 50 veces mayor probabilidad de IAM que mujeres sin LEG y edad similar. La patogénesis de ECV en LEG todavía no es claro. Varios factores han sido implicados: terapia con esteroides y factores relacionados con la enfermedad como proteinuria, daño vascular secundario a vasculitis, y anticuerpos antifosfolípidos. Hallazgos del estudio son consistentes con un estudio reciente que encontró que después de remover los FR para aterosclerosis conocidos, los riesgos de IAM y enfermedad cerebrovascular en LEG estuvieron incrementados 10 y 6.3 veces, respectivamente. Factores asociados con RI sin manifestar DM puede ser importante

					<p>en una población con alto uso de esteroides.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pacientes con LEG se consideran en alto riesgo para desarrollar ECV. • Pacientes con LEG deben ser considerados en alto riesgo de desarrollar ECV prematura, y la enfermedad por si misma puede ser un FR para ECV. • Lupus activo hace a pacientes más susceptibles para aterosclerosis quizás sobre el fundamento del complejo inmune daña el vaso facilitando depósitos de lípidos.
36	<p>Global strategy on diet, physical activity and health. Cardiovascular disease (CVD). WHO 2003.</p>				<ul style="list-style-type: none"> • Un estimado de 16.6 millones o 1/3 de muertes totales: resultado de varias formas de ECV, muchas son prevenibles eliminando FR modificables: inactividad física, dieta poco saludable, y tabaquismo. • 50 % de las muertes y discapacidades por ECV y enfermedad cerebrovascular se pueden eliminar con acciones para reducir los FR: PA alta, CT alto, obesidad y tabaquismo. • De los 16.6 millones de muerte por ECV cada año, 7.2 millones por enf. isquémica, 5.5 millones por enf. cerebrovascular, y 3.9 millones por HAS y otras alteraciones. • ECV reflejan cambios en los hábitos dietéticos, cambios en la activada física y consumo de tabaco como resultado del desarrollo de la industrialización, urbanización, y economía. • Consumen alimentos con alta densidad energética, pobre en nutrimentos, reducen AF y consumo de tabaco incrementado, alto consumo de CHOS refinados, grasas saturadas, sal, y bajo consumo de frutas y verdura. • Riesgo puede disminuir al utilizar medicamentos: estatinas: disminuir el colesterol y otros disminuyen los niveles elevados de la tensión arterial y la aspirina, esto se puede proporcionar a pacientes con elevado riesgo de IAM y enfermedad cerebrovascular.
37	<p>Maksimowicz K, Magder L and Petri M. Predictors of Carotid Atherosclerosis in Systemic Lupus Erythematosus. J Rheumatol 2006; 33: 2458-63.</p>			<p>Analizar nuevos marcadores de aterosclerosis y de actividad en LEG, además de los tradicionales factores de riesgo, para correlacionarlo con la presencia de placa carótida.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Prevalencia de aterosclerosis en LEG es conocida. • Mujeres con LEG (35 a 44 años) tenían 50 veces mayor probabilidad de IAM. • FR tradicionales para ECV (hiperlipidemia, HAS y tabaquismo) constituyen parte importante de la patogénesis de la aterosclerosis en LEG, aunque la incidencia es > a la que se explicaría por estos factores. • Estudios han documentado fuerte asociación entre la presencia de placa en carótida y enfermedad coronaria arterial.

					<ul style="list-style-type: none"> • Variable con > asociación con placa fue la edad. • Variables (ajustadas por edad) que tuvieron asociaciones significativas con placa: HAS, niveles altos de C3, creatinina y tensión sistólica. El factor de predicción es la edad, C3 aunque no asociación significativa. En pacientes con un índice de daño > 3 puntos o más fue más propensa a presentar placa carótida (ajustado por edad). No se descarta el concepto de inflamación como un componente clave para la formación aterogénica. Están surgiendo nuevos marcadores de la inflamación sistémica para su uso en la predicción de aterosclerosis como PCR. • Otros estudios apoyan el uso de C3 como un factor de predicción para aterosclerosis y eventos relacionados.
SÍNDROME METABÓLICO					
3	González A, Lavallo F, Ríos J. Intolerancia a la glucosa, diabetes tipo 2, hipertensión arterial, obesidad, dislipidemia y resistencia a la insulina. Criterios clínicos aplicables a la práctica médica. Editores Intersistemas, 2004.		Libro		
4	González A, Lavallo F, Ríos J. Síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular. Obesidad, dislipidemia, hipertensión, prediabetes, diabetes tipo 2 y resistencia a la insulina. Libro 2: con		Libro		

	aplicaciones a la práctica clínica. Editores Intersistemas, 2006.				
38	Groop L, Orho-Melander M. The dysmetabolic syndrome. J Int Med 2001; 250: 105-120.		Revisión bibliográfica		<ul style="list-style-type: none"> • SM asociado con disminución en la sobrevida, principalmente por mortalidad cardiovascular incrementada. • Participan factores ambientales y genéticos. • Uso de referencias poblacionales específicas para la sensibilidad a la insulina, ya que difiere marcadamente entre grupos étnicos. • Personas con tolerancia a la glucosa normal pueden tener RI. • Prevalencia del SM >en hombres que mujeres y depende de la edad. • SM asociado con 3 veces más riesgo de ECV, IAM y reduce la sobrevida. • Tejido graso abdominal podría proporcionar un signo parecido a la leptina o al TNF alfa, para la cadena de eventos que conducen a la resistencia a la insulina en el músculo esquelético.
39	Rodríguez AL, Sánchez M, Martínez L. Enfoque actual: Síndrome metabólico. Rev Cubana Endocrinol 2002; 13(3):		Revisión bibliográfica	Enfoque actual del síndrome metabólico	<ul style="list-style-type: none"> • Asociación de problemas de salud que aparecen de forma simultánea o secuencial en un individuo, causado por factores genéticos y ambientales asociados al estilo de vida, la RI se considera el componente patogénico fundamental. • Presencia SM incrementa riesgo de DM, enfermedad coronaria y enfermedad cerebrovascular, con disminución en sobrevida. • Incrementa 5 veces la mortalidad cardiovascular. • Grupo de problemas causados por factores genéticos, dieta y actividad física • Exceso grasa corporal (abdominal) + inactividad física = RI, y además algunas personas están genéticamente predispuestos. • Prevalencia de SM varía de acuerdo a definición empleada, edad, sexo, origen étnico y estilo de vida. • Prevalencia EU 22%, del 6.7% en 20-43 años y 43.5% en mayores de 60 años. • RI se considera la responsable de alteraciones en el SM sobre todo: hiperglucemia, HTA, aumento producción hepática de VLDL, TG, estimulación de la proliferación endotelial. • RI: incapacidad de una cantidad conocida de insulina endógena o exógena para incrementar la entrada y utilización de glucosa por tejidos periféricos (hígado, músculo esquelético y tejido adiposo).

					<ul style="list-style-type: none"> • La prueba más utilizada para medir resistencia a la insulina es el modelo homeostático (HOMA) derivado de la glucosa e insulina en ayunas. • Algunos estudios recomiendan la definición del ATPIII por la dificultad en estudios epidemiológicos para medir RI. • Medidas preventivas o para disminuir SM: control sobrepeso u obesidad, incrementar AF, y tratamiento de los FR. Esto ayuda a reducción de todos los componentes del SM para disminuir ECV, al mejorar sensibilidad a la insulina. • Realizar AF ayuda a: aumentar HDL, disminuir VLDL y LDL, tensión arterial, y RI; esto ayuda a la función cardiovascular y reducción peso disminuye LDL, FR y el riesgo vascular global del paciente. • Beneficios al disminuir HAS, lípidos, control glucemia sobre morbilidad y mortalidad. • Lograr metas: cambios terapéuticos en estilo de vida (dieta, AF, consumo OH, evitar tabaquismo) seguidos tratamiento médico después de 3 meses de no lograr metas. • Estatinas y fibratos: antiaterosclerótica y antitrombótica.
40	Grundy S. Hypertriglyceridemia , insulin resistance, and the metabolic syndrome. Am Journal Cardiol 1999; 83: 25F-29F.		Revisión bibliográfica	Evaluar el conjunto de factores de riesgo que pueden promover el desarrollo de aterosclerosis e incrementar el riesgo de enfermedad cardiovascular	<ul style="list-style-type: none"> • RI puede ser el corazón del SM. • Obesidad abdominal: marcador clínico de resistencia a la insulina • TG elevados están asociados con RI y representa marcador clínico de SM. • Manifiesta 4 categorías de anomalías: dislipidemia aterogénica, tensión sanguínea incrementada, glucosa elevada y estado protrómbotico. • Intervenciones para disminuir el riesgo de ECV: disminuir obesidad, incrementar AF, manejo de las dislipidemias, y por último uso de fármacos que disminuyan el CT y TG. • SM exhibe resistencia a la acción celular de la insulina. • Consumo de grasas animales y yema de huevo incrementa el nivel de lipoproteínas aterogénicas, y con obesidad y vida sedentaria, predispone a lipoproteínas aterogénicas elevadas y al SM • Ligera elevación de glucosa en ayunas: clave para la presencia de SM. • Glucosa alterada generalmente se encuentra con incremento en TG. • Factores que causan RI: obesidad, inactividad física, factores genéticos, composición de la dieta, edad, hormonas.

					<ul style="list-style-type: none"> • Algunos de los componentes del SM promueven el desarrollo de aterosclerosis e incrementa el riesgo de ECV. • RI a nivel celular parece modificar respuesta bioquímica en un camino que predispone a FR metabólicos. La presencia de RI parece ser el resultado de una interacción compleja de factores genéticos con factores ambientales, tal como obesidad y actividad física. • Factores que condicionan RI son obesidad, inactividad física, y factores genéticos, composición de la dieta, edad y hormonas.
41	Ford E, Giles W, Dietz W. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults. Findings from the third national health and nutrition examination survey. JAMA 2002; 287: 356-359.	8814 hombres y mujeres ≥ 20 años de una encuesta para examinar la salud y nutrición (1988-1994).	Transversal	Estimar la prevalencia de síndrome metabólico en los Estados Unidos definido por el reporte ATP III.	<ul style="list-style-type: none"> • SM definido por ≥ 3 de anomalías: CC < 88 cm mujeres, TG 150 mg/dL, c-HDL < 50 mg/dL mujeres, PS 130/85 mmHg, o glucosa sérica al menos 110 mg/dL. • Prevalencia de SM no ajustada por edad: 21.8% • Prevalencia de SM ajustada por edad: 23.7 % • Prevalencia de SM incrementa conforme la edad incrementa. • Censo 2000, aproximadamente 47 millones de residentes en EU tienen SM • SM es altamente prevalente. • Las personas que lo presentan tienen importantes implicaciones para el sector salud. • SM incrementa riesgo de DM y ECV, así como mortalidad incrementada por ECV. • ATPII 22 % de adultos EU tienen SM y 24% ajustadas por edad. • RI se piensa que es la principal característica del SM. • Anormalidades genéticas, malnutrición fetal y adiposidad visceral pueden jugar un papel en la patofisiología de la RI y el SM. • Importante realizar programas de intervención para incrementar la actividad física y realizar una dieta adecuada, para disminuir la obesidad. Necesidad urgente de realizar esfuerzos para controlar la epidemia de obesidad y mejorar la actividad física en los EU.
42	Aguilar C, Rojas R, Gómez F, Valles V y cols. High Prevalence of Metabolic syndrome in Mexico. Archives of Medical Research. 35 (2004); 76-81.	2158 hombres y mujeres entre 20 y 69 años	Transversal comparativo	Describir la prevalencia del síndrome metabólico (SM) usando las definiciones usadas por la Organización Mundial de la Salud (WHO) y NCEP-III en una encuesta poblacional	<ul style="list-style-type: none"> • SM relacionado con el desarrollo de la aterosclerosis. • Prevalencia ajustada por edad: WHO 13.6 % y por NCEPIII 26.6 % • Prevalencia en pacientes sin DM: WHO 9.2 % y NCEPIII 21.4%. • Prevalencia de SM en México es alta • La mayor parte de las pacientes con SM no tienen una complicación como DM o ECV por lo que se puede implementar un programa terapéutico.

					<ul style="list-style-type: none"> • OMS definición identifico menor número de casos que el ATPIII. • Individuos identificados con SM por la OMS tuvieron una forma más severa de enfermedad, y el tener presencia de RI ayuda a identificar a un grupo de pacientes más dañados. • Ventaja del ATPIII es que incluye parámetros que se pueden realizar por médico a nivel primario, y tiene valor predictivo para DM. • OMS es un buen factor predictivo de DMII y ECV. • Modificaciones en estilos de vida y programas de pérdida de peso pueden ser un punto importante, ya que pérdida de peso reduce incidencia de DM II. • ATP III utiliza menores valores de los componentes y por lo tanto es mayor la prevalencia de SM. • Se recomienda realizar estudios prospectivos para identificar la combinación de los componentes del SM que identifican con mayor precisión personas que desarrollarían DM y/o ECV. • Realizar programas terapéuticos para pacientes con SM en México.
43	Kereiakes D and Willerson J. Metabolic syndrome epidemic. Circulation 2003; 108: 1552-1553.				<ul style="list-style-type: none"> • Prevalencia SM en población mayor = 20% y en población > 40 años es del 40%. • Autores de acuerdo que RI papel central fisiopatológico en el SM. • Criterio utilizado de glucosa en ayunas > 110 mg/dL es insensible para medir la resistencia a la insulina. • SM (ATP III) no incorpora variables inflamatorias. • PCR en pacientes con SM (ATPIII) tiene valor pronóstico incrementado para ECV y se explica por el papel patogénico de la inmunidad innata y la inflamación que son comunes en el agrupamiento de FR del SM. • Poder predictivo del SM para ECV aumenta por presencia de PCR. • SM causado por factores ambientales, inmunidad e inflamación. • Critican definición ATP III ya que al no tener medidas para la inflamación no puede establecer con seguridad la prevalencia o pronóstico. Se recomienda hacer una revisión de la definición para establecer adecuadamente la prevalencia o pronóstico de la enfermedad. • Mencionan necesidad de una terapia temprana y agresiva dirigida a dislipidemia y RI y cambios conductuales; pérdida peso, dieta y ejercicio. Terapia con fibratos. • Si en la definición del SM se incluyen los marcadores de inflamación

					<p>y medición de RI, el alcance de la epidemia se extiende.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Esfuerzo coordinado con enfoque sobre los patrones dietéticos y actividad física incrementada. • Se recomienda refinar la definición, definir distintos componentes patofisiológicos, determinar el grado de riesgo incrementado, identificar estilos de vida específicos e intervenciones farmacológicas que pueden ser dirigidos hacia las anomalías patogenéticas principales.
44	<p>Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of high blood cholesterol in Adults: Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. JAMA 2001; 285: 2486-2497.</p>			<p>-Informar al médico guías recomendadas para el tratamiento de cada individuo en el manejo del colesterol, pero no reemplazar el criterio médico.</p> <p>-Implementar estrategias para la prevención primaria de ECV en personas con altos niveles de C-LDL y múltiples factores de riesgo.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Recomiendan obtener un perfil de lípidos cada 5 años en personas > de 20 años. • ATP III reconoce al SM como un punto importante para la terapia de reducción de riesgo de enfermedades cardiovasculares. • Factores de riesgo que alteran las metas para modificar LDL: tabaquismo, HAS, C-HDL bajo, historia familiar de enfermedades cardiovascular prematura, y la edad > 45 años en hombres y > de 55 años en mujeres. • Causas de dislipidemia secundaria: DM, hipotiroidismo, enfermedad obstructiva del hígado, falla renal crónica, el uso de drogas que incrementan el colesterol LDL y disminuyen el HDL como los esteroides.
46	<p>Kim M, Kim M, Choi B, Shin Y. Prevalence of the metabolic syndrome and its association with cardiovascular diseases in Korea. J Korean Med Sci 2004; 19: 195-201.</p>	2731 hombres y 3416 mujeres, mayores de 25 años.	Estudio transversal	<p>Estimar la prevalencia del síndrome metabólico y sus componentes individuales entre adultos coreanos. Identificar la asociación del SM con ECV.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • SM positivamente asociado con ECV • Importante implementar estrategias de prevención para evitar epidemias cardiovasculares en un futuro cercano. • SM fue asociado positivamente con ECV. • Prevalencia de las mujeres 27.8%. • En mujeres la prevalencia incrementa continuamente con la edad, que podría ser explicado en parte por efecto de la menopausia.
47	<p>Grundy S. Obesity, metabolic syndrome, and cardiovascular disease. J Clin</p>		Revisión bibliográfica		<ul style="list-style-type: none"> • Ventaja de medir CC: exceso de grasa abdominal está correlacionada estrechamente con la presencia de FR metabólicos más que grasa corporal total.

	Endocrinol Metab 2004; 89(6): 2595-2600.				<ul style="list-style-type: none"> • Personas con SM tiene 2 veces más riesgo de ECV. • La relación entre los FR metabólicos y desarrollo de ECV es compleja y no bien comprendida. • TENSION ARTERIAL ELEVADA: FR fuerte para ECV. Complicaciones bien conocidas de HAS son: ECV, enfermedad cerebrovascular, hipertrofia ventricular izquierda, falla cardiaca, y falla renal crónica. • GLUCOSA ELEVADA: hiperglicemia per se es aterogénica. En estudios prospectivos, la presencia de RI esta asociado con riesgo de ECV. • Conocimiento de la relación entre obesidad y FR metabólicos esta en crecimiento. Esta basado sobre el descubrimiento de múltiples productos liberados por el adiposito. Con obesidad son liberados en cantidades anormales. Están relacionados en la causalidad de algunos de los FR metabólicos. Pueden desarrollar el SM: ácidos grasos no esterificados, citocinas inflamatorias, PAI-1, Adiponectina, leptina, resistina.
48	Hugh P and Watts G. Kinetic studies of lipoprotein metabolism in the metabolic syndrome including effects of nutritional interventions. Current Opin Lipidol 2003; 14: 61-68.		Revisión bibliográfica		<ul style="list-style-type: none"> • El desarrollo de obesidad abdominal o visceral, favorece el desarrollo de RI, dislipidemia, estado proinflamatorio y protrombótico, HAS que son componentes del SM. • Factores genéticos y ambientales, papel importante. • La insulina, ácidos grasos, colesterol, factores genéticos juegan papel importante en la regulación del metabolismo de las lipoproteínas en el SM.
49	Han T, van Leer E, Seidell JC y cols. Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. British Med Journal 1995; 311:	2183 hombres 2698 mujeres 20 a 59 años seleccionados al azar, estudio realizado en Holanda	Transversal en una muestra aleatoria	Determinar la frecuencia de factores de riesgo cardiovascular en personas con categorías previamente definidas "niveles de acción" de la circunferencia de cintura	<ul style="list-style-type: none"> • Personas con CC > 80 cm en mujeres tienen 1.5-2 veces > riesgo de desarrollar ECV, y con CC > de 87 cm tienen 2.5 a 4 veces mas probabilidad de tener 1 o mas FR para desarrollar ECV. • CC > 80 cm es un signo para motivar pérdida de peso, incrementar la AF, y evitar fumar para reducir riesgo de ECV • Existe estrecha relación con CC y FR cardiovascular. • La CC es un método simple que sirve para identificar a las personas con riesgo incrementado de ECV. • Conforme incrementa edad el CT incrementa en mujeres. • CC esta asociada con FR para el SM en mujeres.

	1401-1405.				<ul style="list-style-type: none"> • CC puede ser propuesta para identificar a la población con alto riesgo de enfermedades crónicas, CT alto, C-LDL, HAS.
50	<p>Kip K, Marroquin O, Kelley D y cols. Clinical importance of obesity versus the metabolic syndrome in cardiovascular risk in women. A report from the women's ischemia syndrome evaluation (WISE) study. Circulation 2004; 109: 706-713.</p>				<ul style="list-style-type: none"> • En el estudio se observa un HR de 2 veces > riesgo de muerte entre SM y no SM, al igual que para ECV mayor (IAM no fatal, enfermedad cerebrovascular, falla cardiaca). • SM predice el riesgo cardiovascular en mujeres. • Se recomienda perdida de peso en mujeres con sobrepeso y obesas, el control de todos los FR modificables en personas obesas o con sobrepeso para prevenir la transición a SM debería ser considerada la última meta.
51	<p>Grundy S, Hansen B, Smith S y cols. Clinical Management of metabolic syndrome. Report of the American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute/American Diabetes Association Conference on Scientific Issues Related to Management. Circulation 2004; 109: 551-556.</p>		Revisión bibliográfica		<ul style="list-style-type: none"> • Prevalencia SM incrementa con la edad • SM se asocia con obesidad abdominal • Grasa visceral en exceso puede ser patogénica. • Se identificaron 3 categorías etiológicas: obesidad y alteraciones del tejido adiposo, resistencia a la insulina y conjunto de factores independientes (de origen inmunológico, hepático y vascular). • Obesidad asociada con ECV, el tejido adiposo produce varias moléculas que son patogénicas; exceso de ácidos grasos no esterificados, citocinas, resistina, adiponectina, leptina. El tejido adiposo visceral puede producir varias de estas sustancias. • SM aumentan el riesgo de ECV y DM. • Sobrepeso, inactividad física, dieta inadecuada son FR para SM. • No todos los obesos y sedentarios tienen SM, algunas personas son susceptibles de desarrollar SM con dieta inadecuada. • RI: característica común de algunos componentes del SM, y autores sugieren que tiene papel patogénico. • Perdida de peso y actividad física son la principal terapia para SM. • Si cambios en estilo de vida no son suficientes, incrementar tratamiento médico, y controlar FR como: tabaquismo, HAS, LDL y DM • Mejorar estrategias para reducción de peso e incrementar AF. • Comprender la contribución genética y metabólica para SM

					<ul style="list-style-type: none"> • Mejorar el riesgo para ECV • Mejor entendimiento de la relación entre estado proinflamatorio y SM, y la eficacia de intervención en este estado para prevenir ECV
52	Soon Y, Jung S, Yul J. Effect of weight reduction on metabolic syndrome in Korean Obese patients. Journal Korean Med Sci 2004; 19: 202-8.	Intervención dietética 12 semanas en 78 personas de 15-60 años	Ensayo clínico	Examinar los cambios antropométricos, distribución de grasa, y componentes metabólicos con una modesta reducción de peso (5-10%). Comparar la eficacia de la reducción de peso en pacientes con o sin el SM. Investigar las variables predictoras para mejorar los componentes metabólicos y resistencia a la insulina durante reducción de peso en pacientes obesos Koreanos.	<ul style="list-style-type: none"> • Importancia del SM para evaluar y manejar ECV. • Personas con SM tienen >riesgo de morbi-mortalidad cardiovascular. • Obesidad abdominal (visceral) promueve la resistencia a la insulina. • Estudio prospectivo muestra que la obesidad parece ser el componente central del SM y además, identificación de este FR es importante para proporcionar terapia adecuada, recomendar la disminución de peso es primordial. • CC, buen factor predictivo de ECV. • La prevalencia de SM reportada ha sido de más del 20 % en coreanos, pero hay baja prevalencia de obesidad. • Las variables metabólicas como insulina en ayunas y HOMA que sirven para medir la RI, responden sensitivamente a la reducción del peso más que cualquier otra variable metabólica. • Reducción de peso moderada se asocia con reducción importante en los componentes del SM o RI en obesos. • Nuevas investigaciones se requieren para desarrollar nuevos métodos para mantener los beneficios de la reducción de peso en pacientes con SM.
53	Davidson M. Clinical implications of insulin resistance syndromes. American Journal of Medicine 1995; 99: 420-426.		Revisión de los componentes del síndrome metabólico		<ul style="list-style-type: none"> • Estudios epidemiológicos han mostrado asociación entre niveles altos de insulina y ECV. • La característica principal de SM parece ser la RI. • ECV está asociado con la distribución de la grasa abdominal, principalmente distribución central (manzana o androide), y esto se obtiene con razón cintura-cadera. • Tratar con dieta y ejercicio, y en caso de que esto no sea suficiente iniciar con tratamiento farmacológico.
54	Genest J, Frohlich J, Fodor G y cols. Recommendations for the management of dyslipidemia and the prevention of cardiovascular disease: 2003		Revisión		<ul style="list-style-type: none"> • Obesidad principal adiposidad abdominal: se asocia con prevalencia incrementada de DM, HAS, y otras características del SM (hipertrigliceridemia, niveles bajos de C-HDL y RI), así como incremento en los marcadores proinflamatorios (PCR y IL6). • Medidas preventivas esenciales para reducir costos en cuidados de salud y para mejorar la salud. • La evaluación no invasiva de ECV incluye el SM, y niveles de apolipoproteína B, lipoproteína a, homocisteína y PCR.

	<p>update. CMAJ 2003; 168(9): 921-924.</p>				<ul style="list-style-type: none"> • Datos epidemiológicos han mostrado que la obesidad abdominal esta asociada con: apolipoproteína B elevados, C-HDL reducidos, RI e HAS, y se observa en la mitad de pacientes con SM. • El tejido adiposo sintetiza y secreta una variedad de proteínas, con efectos sistémicos importantes, se llaman adipocitocinas: leptina, FNT, adiponectina, resistina, adiposina, angiotensinogeno, plasminogeno activador inhibidor-1 y PCR. La secreción de estas citocinas y cambios globales en sensibilidad a la insulina son en parte riesgo sobre la masa y distribución del tejido adiposo. Aunque la cantidad de grasa visceral es 10% de la grasa corporal total, este deposito esta ampliamente relacionado a RI y dislipidemia. Adipositos viscerales demuestran una alta actividad lipolítica y libera ácidos grasos libres directamente al hígado a través de la circulación portal. La CC es un estimador útil de la obesidad abdominal y un indicador de Riesgo cardiovascular. • Apolipoproteina B es un mejor estimador de riesgo de ECV que le C-LDL. Existe alta prevalencia de Apo B y TG altos en pacientes con SM y DMII. • Lipoproteína (a) se ha identificado como un predictor de aterosclerosis prematura en estudios prospectivos. • La terapia de reemplazo hormonal oral incrementa el riesgo de ECV. • Tratamiento dietético: es una estrategia de cambios de estilo de vida además de incremento de AF. Incrementar frutas y verduras, ácidos grasos mono y poliinsaturados y disminuir grasas saturadas y ácidos grasos trans a menos del 7% de las calorías totales. Incremento de los ácidos grasos omega 3 de pescado y plantas. Disminuir consumo de energía, reducir el consumo de HC refinados y azúca, alcanzar y mantener un IMC menor de 25. • Al no mejorar con cambios en el estilo de vida, incrementar el uso de medicamentos que ayuden a disminuir niveles de lípidos. Metas del uso de estatinas: niveles normales de los lípidos en 6 semanas.
55	<p>Stone N. Focus on lifestyle change and the metabolic syndrome. Endocrinol Metab Clin N Am 33 (2004): 493-508.</p>		Revisión de literatura		<ul style="list-style-type: none"> • Pérdida de peso mejora RI y todos los componentes del SM. • Cambios en estilos de vida como dieta y actividad física que conducen a mejorar en CC, IMC, tensión arterial, C-HDL, y TG, glucosa, con una reducida PCR tiene una promesa de mejorar a largo plazo el resultado. • Mientras médicos esperan nuevas investigaciones, adipositos,

					hormonas y unión entre RI y otros factores importantes que ayudarían a ellos a identificar nuevas metas para terapia, ellos pueden hacer mucho para promover estilos de vida mejorados para todos los individuos. Se observa que la obesidad ha incrementado en los adolescentes, y alcanzar los criterios de SM por lo tanto se sugiere que un enfoque nacional sobre cambios en estilos de vida es necesario comenzarlos.
56	Deen D. Metabolic Syndrome: Time for action. Am Fam Physicians 2004; 69: 2875-2882.		Revisión de la literatura		<ul style="list-style-type: none"> • Intervenciones efectivas para disminuir el SM: dieta, ejercicio, uso farmacológico en caso necesario para reducir ciertos FR. • Reducción de peso mejora todos los componentes del SM. • Incremento de AF y reducción del consumo calórico puede mejorar las anomalías del SM, aun en ausencia de pérdida de peso. • Cambios dietéticos: reducción de las grasas saturadas para disminuir RI, del consumo de sal para HAS, CHOS con alto índice glucémico para TG. • Más frutas, verduras, granos enteros, grasas monoinsaturadas, y lácteos bajos en grasas son benéficos en pacientes con SM
57	Kahn R, Buse J and cols. The Metabolic Syndrome: time for a critical appraisal. Joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes Care 2005; 28: 2289-2304.		Revisión de literatura		<ul style="list-style-type: none"> • Menciona las limitaciones de las definiciones del SM. • Hay componentes que no están claros como la PA si debe de cumplir con las 2 tensiones alteradas o si con una de las 2 cumple con el criterio. El como se debe de hacer la medición de la tensión y si es por duplicado; estas complicaciones las mencionan en todos los componentes. • Para cada grupo étnico debe haber mediciones diferidas, entonces como en la cohorte se utilizó el criterio para mujeres de EU se puede estar utilizando un inadecuado punto de corte para la población mexicana. • Mientras que no haya una definición completamente definida no se puede utilizar como un FR, se deben tomar en cuenta cualquier FR para ECV, también pacientes que tengan valores cercanos a los puntos de corte se les debe proporcionar modificación de estilos de vida. Dar el mismo peso al SM que a sus componentes, porque también cada componente individual podría incrementar el riesgo de ECV.
	Chung C, Avalos I, Oeser A y cols. High frequency of the	102 pacientes con LEG y 101 controles	Casos controles	y Comparar la frecuencia de SM en pacientes con LEG y controles. Evaluar la relación del SM con otros FR	<ul style="list-style-type: none"> • SM es un FR independiente de ECV. Pacientes con LEG tienen aterosclerosis acelerada. • SM en 32.4 % de pacientes y 10.9 % de controles por OMS y por

	<p>metabolic syndrome in patients with systemic lupus erythematosus; association with disease characteristics and cardiovascular risk factors. Ann Rheum Dis (2006). (en publicación)</p>			<p>de enfermedad cardiovascular e inflamación.</p>	<p>ATPIII 29.4 % pacientes y 19.8% controles.</p> <ul style="list-style-type: none"> • En pacientes con LEG, las dos definiciones estuvieron asociadas con PCR y la definición ATPIII con concentraciones de homocisteína, Lp (a) y colesterol. La actividad y daño de la enfermedad no estuvieron relacionados con el SM. • Pacientes con LEG tuvieron alta prevalencia de RI, además el SM estuvo asociado con altos niveles de inflamación y pueden proporcionar una unión entre inflamación y riesgo cardiovascular incrementado. • Agrupamiento de FR cardiovascular: obesidad central, dislipidemia, HAS, metabolismo glucosa alterado; es altamente prevalente y un predictor independiente de morbilidad y mortalidad CV. • Mujeres con SM tuvieron 2 veces > riesgo de eventos CV y muerte. • Los componentes del SM, tienen fuerte relación con la inflamación. • En un estudio poblacional (sin DM y ECV): los marcadores de inflamación como PCR, fibrinogeno y cantidad de células blancas estuvieron correlacionadas con varios componentes del SM. • Hay varios mecanismos donde inflamación puede incrementar la prevalencia de componentes del SM. La inflamación puede incrementar concentraciones de TG, y de citocinas tales con FNT alfa que facilita la resistencia a la insulina; la inflamación también daña el endotelio y facilita la HAS. • Prevalencia de aterosclerosis esta incrementada en pacientes con LEG, pero las causas no son claras. • El SM es un mejor predictor de ECV que la obesidad.
	<p>Fan A. Metabolic syndrome and progression of atherosclerosis among middle-aged US adults. J Atheroscler Thromb, 2006; 13: 46-54.</p>		<p>Estudio de cohorte en 573 adultos entre 40 y 60 años sin síntomas de ECV</p>	<p>Examinar si SM esta relacionado con la aterosclerosis individualmente o colectivamente.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Controversia si cada uno de los componentes del SM contribuyen individualmente o colectivamente para riesgo cardiovascular. • Presencia de SM esta asociado con ECV incrementada, mortalidad CV y sobrevida reducida. Se ha reportado que el SM es un factor predictivo de aterosclerosis subclínica.
	<p>Sundström J, Risérus U, y cols. Clinical value of the metabolic síndrome</p>	<p>2322 hombres seguidos desde 1970 por una duración de 32.7</p>	<p>Estudio de cohorte prospectivo</p>	<p>Encontrar si la presencia del SM incrementa el riesgo de mortalidad total y cardiovascular, tomando en cuenta factores de riesgo establecidos para</p>	<ul style="list-style-type: none"> • En un modelo donde se incluyeron los FR tradicionales como tabaquismo, DM, HAS, y CT a los 50 años, la presencia del SM por ATPIII, predijo significativamente la mortalidad CV (HR 1.59 IC 95% 1.29-1.95)

	for long term prediction of total and cardiovascular mortality: prospective, population based cohort study. BMJ 2006. Online first bmj.com	años.		ECV.	<ul style="list-style-type: none"> El SM es un factor de riesgo independiente de ECV en hombres. Al establecer FR para ECV se debe tomar en cuenta el SM.
TRATAMIENTO MÉDICO					
59	Petri M. Hydroxychloroquine use in the Baltimore Lupus Cohort: effects on lipids, glucose and thrombosis. Lupus (1996) 5, Suppl 1: S16-S22.		Revisión bibliográfica	Revisar la utilidad del uso de la hidroxicloroquina como tratamiento para el lupus eritematoso generalizado y observar los efectos sobre los lípidos, glucosa y trombosis	<ul style="list-style-type: none"> HCQ puede ser indicado para la prevención de la enfermedad o complicaciones inducidas por el tratamiento incluyendo hiperlipidemia, DM, elevación de las pruebas de función hepática y trombosis Mecanismos antitrombóticos potenciales de la HCQ: inhibición de la adhesión o agregación de las plaquetas, reducción en la viscosidad de la sangre, reducción el tamaño del trombo
60	Rahman P, Gladman D, Urowitz B y cols. The cholesterol lowering effect of antimalarial drugs is enhanced in patients with lupus taking corticosteroid drugs. Journal Rheumatology 1999; 26: 325-30.	I. no esteroides 1a antimaláricos. 1b. suspendieron antimaláricos. II: esteroides. Ila: esteroides c/ sin antimaláricos. III: esteroides con/sin uso de antimaláricos	Retrospectivo	Examinar la relación entre terapia con antimaláricos y colesterol total en pacientes con LEG con o sin terapia de esteroides.	<ul style="list-style-type: none"> Antimaláricos: disminuyen el CT en pacientes que recibían esteroides y pueden minimizar la hipercolesterolemia provocada por esteroides, aproximadamente en un 50%. Usado en enfermedades reumáticas, principalmente en daño leve a moderado y en síntomas relacionados con la actividad de la enfermedad. Proporcionan prevención de hiperlipidemia, DM, pruebas de función hepática alteradas y trombosis. Tienen un efecto hipolipemiante. Se encontró que disminuyen el CT, especialmente en pacientes que recibían esteroides. Debido al pequeño # de pacientes y al error estándar relativamente grande en cada grupo, no se observó diferencia estadísticamente. Nuevos estudios son necesarios sobre este medicamento para determinar si modifica el riesgo de ECV en pacientes con LEG
61	The Canadian Hydroxychloroquine study group. A long-	47 pacientes, 25 siguieron con el tratamiento y 22	Cohorte	Evaluar el efecto de mantener la terapia con hidroxicloroquina sobre la ocurrencia de recaídas mayores en	<ul style="list-style-type: none"> 11/22 pacientes con placebos tuvieron una recaída mayor y 7/25 pacientes que siguieron con el tratamiento a base de hidroxicloroquina tuvieron una recaída mayor

	term study of Hydroxychloroquine withdrawal on exacerbations in systemic lupus erythematosus. Lupus (1998) 7, 80-85.	con placebo		LEG.	<ul style="list-style-type: none"> • HCQ tiene un efecto protector a largo tiempo contra las recaídas de la enfermedad mayores, en promedio reduce un 57 % las recaídas mayores.
62	Petri M. Hydroxychloroquine: past, present, future. Lupus (1998) 7, 65-67.		Revisión bibliográfica	Revisar la utilidad del uso de la cloroquina e hidroxycloquina como tratamiento para el lupus eritematoso generalizado	<ul style="list-style-type: none"> • Hidroxycloquina: medicamentos más comúnmente prescritos para LEG, aproximadamente 35% de la cohorte de HOPKINS tomaba este medicamento. • Algunos estudios mostraron que reducen producción de citocinas (IL-1 y FNTα) • Su uso disminuyen número de recaídas. • Pacientes estables con uso de HCQ al discontinuarlo incrementaban 2.5 veces el riesgo de tener recaídas ligeras. Pacientes que consumen HCQ menor riesgo de recaídas. • Evidencia de que este tratamiento reutilizado en pacientes activas, puede prevenir la progresión de LEG y a largo tiempo puede prevenir la morbilidad de LEG debido a una aterosclerosis acelerada y síndrome de anticuerpos antifosfolípidos • El uso de HCQ reduce los triglicéridos, VLDL, LDL, HDL. • Sirve para prevención de eventos trombóticos • Ayuda a prevenir la progresión de la enfermedad y la morbilidad a largo tiempo. • Previene recaídas severas de la enfermedad, que se involucren nuevos órganos, y aterosclerosis o trombosis acelerada.
63	Ostent M y Villiger PM. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in systemic lupus erythematosus. Lupus (2000) 9, 566-572.		Revisión de literatura	Revisar la literatura de los medicamentos anti-inflamatorios no esteroideos, haciendo énfasis sobre la eficacia y seguridad reportada en pacientes con LEG.	<ul style="list-style-type: none"> • Más del 80% de la población con LEG son tratados con medicamentos anti-inflamatorios no esteroideos, para síntomas músculo esqueléticos, serositis y dolor de cabeza • Tratamiento con medicamentos anti-inflamatorios no esteroideos se requieren por la frecuencia incrementada de efectos colaterales y monitorear la toxicidad. • Medicamentos anti-inflamatorios no esteroideos parecen ser efectivos en tratar artritis/artralgias, dolor de tejido suave, dolor de cabeza y serositis en LEG., y se debe tomar precaución en pacientes con enfermedad renal o fotosensibilidad. Por la toxicidad se requiere de un monitoreo adecuado en las pacientes que los tomen.

64	Tam L, Li E, Lam C y Tomlinson B. Hydroxychloroquine has no significant effect on lipids and apolipoproteins in Chinese systemic lupus erythematosus patients with mild or inactive disease. Lupus (2000) 9, 413-416.	65 pacientes de los cuales 44 tomaban hidroxicloroquina y 21 no tomaban.		Examinar los efectos de la hidroxicloroquina sobre los lípidos y apolipoproteínas en un grupo de pacientes chinos con LEG con dosis bajas de prednisona y sin tratamiento.	<ul style="list-style-type: none"> Consumo de HQC no tienen efectos significativos sobre el perfil de lípidos en pacientes con la enfermedad inactiva o actividad ligera. HQC menos probable que altere el perfil de lípidos y apolipoproteínas en pacientes con poca dosis de esteroides. Hiperlipidemia juega un papel fundamental en el desarrollo de ECV, que es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad tardía en LEG. Uso de antimaláricos han sido asociados con niveles bajos de CT en pacientes con LEG, especialmente de aquellos que consumen prednisona. Lp a es un nuevo FR para ECV, estas partículas son estructuralmente similares a lipoproteínas de baja densidad, con la adición de una glicoproteína como apolipoproteína a. HCQ no tuvo efecto significativo sobre el perfil de lípidos en pacientes con LEG con enfermedad leve o inactiva, esto podría ser debido a que reflejan las bajas dosis de esteroides usadas y niveles bajos de lípidos en esta población.
65	Cruz D. Antimalaria therapy: a panacea for mild lupus? Lupus 2001 (10): 148-51.		Revisión	Revisar los beneficios del uso de terapia antimalárica para reducir los síntomas de la enfermedad.	<ul style="list-style-type: none"> Tiene éxito en el manejo de pacientes con LEG ligera. Uso de HCQ a mediano o largo plazo reduce las tasas de recaídas. Guías recientes para monitorear HQC han reducido la necesidad para chequeo visual. Efecto benéfico sobre el metabolismo de lípidos y glucosa. Reduce el riesgo de trombosis asociado con los anticuerpos antifosfolípidos.
ANTROPOMETRÍA Y LEG					
66	Kipen Y, Briganti E, y cols. Three year follow-up of body composition changes in premenopausal women with systemic lupus erythematosus. Rheumatology 1999; 38: 59-65.	55 pacientes	Estudio cohorte retrospectiva	Medir cambios en la composición corporal en mujeres premenopáusicas con LEG en 3 años de evolución e identificar factores predictivos sobre cambios en la composición corporal en pacientes con LEG, incluyendo la actividad clínica, el uso de esteroides y los efectos de la enfermedad.	<ul style="list-style-type: none"> La actividad clínica fue el factor predictivo más importante para cambios perjudiciales en la composición corporal (incrementos en el IMC y el % masa grasa), y también la terapia con esteroides. Se recomienda tener un control adecuado de la actividad de la enfermedad para prevenir cambios en la composición corporal. Citocinas elevadas, inactividad física y esteroides contribuyen a cambios en la composición corporal, esto en AR, se cree que lo mismo sucede en LEG. Algunos estudios mencionan asociación entre la actividad de la enfermedad y el incremento de masa grasa en AR. Duración de la terapia con esteroides se encontró como factor predictivo independiente de la densidad mineral ósea. Esteroides: asociados con alteraciones en la composición corporal,

					como reducción masa libre de grasa y redistribución de la grasa.
67	Kipen Y, Strauss B y cols. Body composition in systemic lupus erythematosus. British Journal of Rheumatology 1998; 37: 514-519.	82 pacientes	Estudio transversal	Determinar la composición corporal y los efectos de la enfermedad y terapia con corticoesteroides sobre la composición corporal en pacientes mujeres con LEG	<ul style="list-style-type: none"> • Edad, esteroides y actividad clínica de la enfermedad: factores predictivos significativos con la masa libre de grasa disminuida • Densidad mineral ósea corporal total asociación negativa significativa con severidad LEG (SLICC), historia de esteroides, edad, estado menopaúsico y duración de la menopausia. • Efecto independiente significativo de la actividad de la enfermedad y terapia con corticoesteroides sobre composición corporal en LEG • En AR elevadas las citocinas y terapia con esteroides contribuyen a cambios en la composición corporal, y mismo puede suceder en LEG • Influencia del LEG per se en la composición corporal no sido estudiado previamente. • Importante efecto de LEG sobre composición corporal fue la asociación de densidad mineral ósea con la severidad de la enfermedad (SLICC). • Se demostraron efectos independientes significativos de los esteroides y enfermedad sobre la composición corporal en LEG. La enfermedad severa y exposición con esteroides se encontró que es un factor predictivo de la densidad mineral ósea corporal total reducida y masa libre de grasa. Realizar nuevos estudios para definir el impacto de la enfermedad y esteroides sobre la composición corporal en LEG a través del tiempo. • La actividad clínica y esteroides estuvieron independientemente asociados con la disminución de la densidad mineral ósea y masa libre de grasa.
DIETA Y LEG					
68	Brown. AC. Lupus erythematosus and nutrition; a review of the literature. J Ren Nutr 2000 Oct; 10(4): 170-83.		Revisión	Revisar literatura científica de compuestos dietéticos que alivian o incrementan los síntomas del LEG en animales o humanos.	<ul style="list-style-type: none"> • Nutrimientos agravan síntomas: exceso de energía, proteínas, grasas (especialmente saturadas y ácidos grasos poliinsaturados omega-6), zinc, hierro y L-canavanina (tabletas de alfalfa). • Nutrimientos benéficos: vitamina E, A, selenio, aceites de pescado, calcio adicionado con Vitamina D (si toman corticoesteroides) • Limitaciones: estos hallazgos basados en pocos estudios, y alguno de ellos sin grupo control o extrapolados de modelos animales.
69	Herat-Holmes M. Dietary treatment of hiperlipidemia in patients with	89 pacientes con LEG más hiperlipidemia 94 % mujeres, 77	Casos y controles anidado a una cohorte (intervención)	Evaluar terapia dietética en el tratamiento de hiperlipidemia en pacientes con LEG.	<ul style="list-style-type: none"> • ECV es un problema importante en pacientes con LEG. Encuesta de 570 pacientes con LEG entre 1980-89 encontraron ECV y enfermedad cerebrovascular, la 2nd causa de mortalidad. • Después 6 meses con dieta, hubo decremento significativo en el

	<p>systemic lupus erythematosus. Journal Rheumatology 1995; 22: 450-4.</p>	<p>% negros Edad promedio 37.2 años</p>	<p>dietética)</p>		<p>colesterol total</p> <ul style="list-style-type: none"> • Colesterol total correlacionado con dosis de prednisona • Se demostró que manejo dietético usando guías NCEP puede ser efectivo en tratamiento de hiperlipidemia en pacientes con LEG que reciben esteroides. • Intervención dietética disminuye colesterol total, colesterol LDL y triglicéridos. • La edad de diagnostico, duración del uso de prednisona, hipertensión, hipercolesterolemia, obesidad son predictores de enfermedades cardiovasculares. • Se recomienda un monitoreo a largo plazo • Tratamiento de hiperlipidemia en pacientes con LEG con riesgo incrementado para aterosclerosis es importante el manejo de HAS y enfermedad renal para disminuir ECV en pacientes con LEG y así prolongar la supervivencia.
70	<p>Shah M, Coyle Y y cols. Development and initial evaluation of a culturally sensitive cholesterol-lowering diet program for Mexican and African American patients with systemic lupus erythematosus. Arthritis Care Res. 2000 Aug; 13(4): 205-12.</p>	<p>4 pacientes: 2 afroamericanos y 2 mexicanoamericanos.</p>		<p>Desarrollar y evaluar aceptabilidad de un programa dietético bajo en colesterol específico étnico e intensivo con un fuerte componente conductual en pacientes con LEG.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Es un estudio con muy pocos pacientes evaluados. • En este pequeño grupo fue altamente evaluado y parece ser efectivo en cambios en la dieta, determinado por el registro de alimentos de 3 días, y peso corporal. • El impacto de este programa, incluyendo los componentes individuales sobre FR cardiovasculares, necesita ser evaluado en un estudio múltiple con una intervención más larga.
71	<p>Shah M, Kavanaugh A, y cols. Effect of a culturally sensitive cholesterol lowering diet program on lipid and lipoproteins, body weight, nutrient intakes, and quality</p>	<p>17 pacientes con LEG, en el análisis 8 controles y 8 con dieta.</p>	<p>Ensayo clínico Grupo con dieta y un grupo control</p>	<p>Evaluar el efecto de un programa de dieta bajo en colesterol sobre los lípidos, lipoproteínas, peso corporal, consumo de nutrientes, y calidad de vida en pacientes con LEG.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Programa aceptado y efectivo en cambios en la dieta y calidad de vida de pacientes con LEG. Los cambios en lípidos, lipoproteínas, peso corporal, fueron reducidos. • Recomendación: estudio aleatorizado más grande con periodo de intervención >: necesario para probar efectividad de una dieta baja en colesterol sobre lípidos y lipoproteínas en pacientes con LEG • 53% de pacientes con LEG tienen 3 o más FR CV: PA alta, obesidad y dislipidemia.

	<p>of life in patients with systemic lupus erythematosus. J Rheumatol 2002; 29: 2122-8.</p>				<ul style="list-style-type: none"> • Características de la dislipidemia: CT alto, LDL, TG y HDL bajo. Pacientes con LEG tienen CT, LDL y TG altos comparados con grupo control. Factores asociados con LDL alto incluye dieta alta en grasas, grasas saturadas, y colesterol, bajo nivel de actividad física y obesidad. • Dieta que sea culturalmente aceptada étnicamente. • 30% o < de las calorías provenientes de lípidos: 7% grasas saturadas, 13% grasas monoinsaturadas, y 10% poliinsaturadas), < 200 mg de colesterol/día. • Se observó mejoría en las pacientes en su dieta y calidad de vida. • Recomendación: > control en la dieta y que se realice a lo largo del seguimiento para que no se elimine la mejoría. • Recomendación: estudio con > población, por más tiempo para observar si realmente se presentan cambios (efectividad) • Incrementar actividad física para mantener o mejorar HDL.
72	<p>Duffy EM, Meenagh GK, McMillan SA, et al. The clinical effect of dietary supplementation with omega-3 fish oils and/or copper in systemic lupus erythematosus. Journal of Rheumatology 2004; 31: 1551-6.</p>	52 pacientes	Ensayo clínico doble ciego	<p>Determinar los efectos de suplementación dietética con aceites de pescado omega-3 con o sin cobre sobre la actividad de la enfermedad en LEG.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • El manejo de LEG, con aceite de pescado puede ser benéfico en modificar los síntomas de la actividad de la enfermedad. • Suplementación con dosis de aceites de pescado omega-3, al realizar modificación dietética, reduce los síntomas de la actividad de LEG. • Aceite de pescado reduce la actividad de LEG comparado con los que no consumen. • Recientes trabajos sugieren que ácidos grasos poliinsaturados omega 3 como agente antiinflamatorio, pueden tener propiedades anti-autoinmunes. Estudios con modelos murinos de LEG sugieren que tipo de grasa consumida puede determinar severidad de la enfermedad. • Aplicaciones de los hallazgos en modelos murinos a estudios en humanos han dirigido a especulaciones que la suplementación con aceite de pescado puede ser benéfico, pero la dosis precisa requerida y el tiempo para el efecto permanece desconocido. • La mayoría de los estudios sugieren un efecto protector del aceite de pescado, con un decremento en citocinas inflamatorias junto con un aumento en los niveles de citocinas antiinflamatorias, incrementó actividad de enzimas antioxidantes, y mejoramiento en la actividad de la enfermedad. La incorporación de ácidos omega 3 dentro de las fracciones de fosfolípidos de las membranas celulares se cree que

					<p>altera la vía de la prostaglandina para favorecer reacciones celulares antiinflamatorias.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Los efectos antiinflamatorios del aceite de pescado en LEG ha sido demostrado por su modulación de la síntesis de la prostaglandina, propiedades biológicas y químicas celulares alteradas, y mediadores inflamatorios disminuidos. • Estudios de un seguimiento mayor con diferentes dosis con mayor número de población con LEG sería requerido para concluir exactamente que papel tiene la suplementación con aceite de pescado en el manejo de LEG.
73	Giugliano D, Esposito K. Mediterranean diet and cardiovascular health. Ann NY Acad Sci. 2005 Nov; 1056: 253-60.				<ul style="list-style-type: none"> • Dietas que son altas en frutas, verduras, leguminosas, y granos enteros y que incluyen pescado, nueces, productos lácteos bajos en grasa tienen efectos que protegen la salud. La dieta tradicional mediterránea cubre estas características. • Antioxidantes: que existen en abundancia en verduras, frutas, bebidas y aceite de oliva, pueden contribuir a la prevención de ECV
74	Shah M y cols. Nutrient intake and diet quality in patients with systemic lupus erythematosus on a culturally sensitive cholesterol lowering dietary program. J Rheumatol. 2004 Jan; 31(1): 71-5.	17 pacientes con LEG, unos a grupo control y otros a programa dietético por 12 semanas	Ensayo clínico	Evaluar el efecto de un programa dietético bajo en colesterol sobre la energía, proteína, fibra, vitaminas y minerales, calidad de la dieta, y niveles de hemoglobina en pacientes de LEG.	<ul style="list-style-type: none"> • Los cambios en el consumo de nutrimentos no fue significativamente diferente entre los grupos, solo para la vitamina B12., con un decremento en el grupo de dieta comparado con el control. • Al analizar dentro del grupo se encuentra una reducción significativa en el grupo de dieta en energía y consumo de Na de la semana 6 a la 12, y en la vitamina 12 en la semana 12 comparada con la basal. • Programa tuvo éxito en disminuir el consumo de Na y mantener ingesta adecuada de algunos nutrimentos a excepción de FD, Fe, Ca y folatos. • Se recomienda futuras intervenciones en LEG para poner especial atención a esos nutrimentos y a la presencia de anemia.
75	Villa AR, Esteves A, Sánchez-Castillo C, Lerman I, De Santiago S, Pascual V, <i>et al.</i> Prevalence of Dyslipidemias, Insulin Resistance, and Metabolic Syndrome in Pre-menopausal Patients	269 mujeres premenopausicas con LEG ≥ 18 años	Estudio transversal	Describir la composición corporal de las pacientes con LEG Documentar las prevalencias de dislipidemia, resistencia a la insulina y síndrome metabólico estableciendo asociaciones con parámetros antropométricos y clínicos	<ul style="list-style-type: none"> • Un proceso aterogénico acelerado se describió en pacientes con LEG independientemente de la terapia con esteroides • Alteraciones en lípidos fueron comunes en pacientes con daño renal, síndrome metabólico, terapia con esteroides. • El riesgo de ECV podría incrementar más con la edad y la menopausia.

	with Systemic Lupus Erythematosus. Association with Body Composition and, lupus nephropathy, and chloroquine and/or prednisone treatment. Enviado a Publicación				
78	Tan EM, Cohen AS, Fries JF and col. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis and Rheumatism 1982; 25-11: 1271-1277.	177 pacientes con lupus y 162 controles de 18 instituciones	Casos y controles	Revisar los criterios utilizados para diagnosticar el LEG e incluir marcadores que no se empleaban.	<ul style="list-style-type: none"> • Criterio preliminar no incorporo pruebas serológicas actualmente ampliamente utilizadas en el diagnostico y manejo de LEG, estos marcadores importantes de la enfermedad incluyen anticuerpos al DNA, anticuerpos antinucleares, complemento sérico y otras pruebas serológicas e inmunopatológicas • Pacientes deben cubrir 4 o más de los criterios para ser clasificado como paciente con LEG. • 11 criterios: rash malar, fotosensibilidad, úlceras orales, artritis, serositis, alteración renal, alteración neurológica, alteración hematológica, alteraciones inmunológicas, anticuerpos antinucleares. • Ayuda a diferenciar entre artritis reumatoide, escleroderma y demato/polimiositis
80	Durnin JVGA, y Womersley J., Body Fat Assessed From Total Body Density And Its Estimation From Skinfold Thickness: Measurements On 481 Men And Women Aged From 16 To 72 Years, Br J Nutr, 1974; 32: 77-97.	209 hombres y 272 mujeres entre 16 y 72 años	Transversal	Examinar la relación entre los pliegues cutáneos y la densidad corporal en individuos de diferentes grupos de edad. Determinar la seguridad con que la densidad corporal puede ser estimada por las mediciones de los pliegues cutáneos.	<ul style="list-style-type: none"> • Necesario usar el logaritmo de las mediciones de los pliegues para evaluar una relación lineal con la densidad corporal. • Se obtuvo una tabla en donde se puede obtener el % de grasa corporal utilizando los diferentes pliegues cutáneos utilizados, y la tabla esta subdividida en sexo y edad. $\%MG = [(4.95/d) - 4.50] 100$ donde $d = c - [m (\log \text{ pliegue})]$
85	Arce-Salinas A, Cardiel M, y col. Validity of retrospective	37 pacientes		Evaluar la validez de la evaluación de la actividad de la enfermedad retrospectiva derivado de cuadros clínicos.	<ul style="list-style-type: none"> • La validez se realizó con información de manera prospectiva y comparando con información retrospectiva con cuadros clínicos. • Pacientes con LEG se agrupan por la actividad de la enfermedad para evaluar el curso y respuesta al tratamiento, o explorar eventos

	disease activity assessment in systemic lupus erythematosus. J Rheumatology 1996; 23: 846-9.				<p>fisiopatológicos.</p> <ul style="list-style-type: none"> • MEX-SLEDAI 32 puntos es lo máximo. • La actividad de la enfermedad es crucial en la evaluación diaria y decisión de tratamiento en LEG. • El uso retrospectivo tiene una validez razonable. Tiene a subestimar la actividad de la enfermedad, y no es un buen sustituto de la evaluación directa.
86	Bernatsky S, Clarke A, Abrahamowicz M y cols. A comparison of prospective and retrospective evaluations of the systemic lupus International Collaborating Clinics/American Collage of Rheumatology Damage Index for Systemic Lupus Erythematosus. J Rheumatol 2005; 32: 820-3.			<p>Evaluar la comparación de una evaluación prospectiva y retrospectiva del SLICC/ACR.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Resultados sugieren buena concordancia entre las evaluaciones prospectivas y retrospectivas del SLICC/ACR. • Herramienta estándar para medir prospectivamente el daño no reversible en pacientes con LEG. • Daño puede incrementar por la actividad de la enfermedad, medicamentos, o enfermedad intercurrente. • El daño debe estar presente por lo menos 6 meses. • Ocular, neuropsiquiátrico, renal, pulmonar, cardiovascular, vascular periférico, gastrointestinal, músculo esquelético, cutáneo, gonadal y endocrino, malignidad. La calificación total es la suma de estas características, calificación máxima 46 puntos. • Diferencias entre evaluación prospectiva y retrospectiva pueden aumentar por diferentes razones: una puede ser relacionada por registros incompletos para ciertos daños
87	Chung C, Avalos I, Oeser A y cols. High frequency of the metabolic syndrome in patients with systemic lupus erythematosus; association with disease characteristics and cardiovascular risk factors. Ann Rheum Dis (2006). (en publicación)	102 pacientes con LEG y 101 controles	Casos y controles	<p>Comparar la frecuencia de SM en pacientes con LEG y controles. Evaluar la relación del SM con otros FR de enfermedad cardiovascular e inflamación.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • SM es un FR independiente de ECV. Pacientes con LEG tienen aterosclerosis acelerada. • SM en 32.4 % de pacientes y 10.9 % de controles por OMS y por ATPIII 29.4 % pacientes y 19.8% controles. • En pacientes con LEG, las dos definiciones estuvieron asociadas con PCR y la definición ATPIII con concentraciones de homocisteína, Lp (a) y colesterol. La actividad y daño de la enfermedad no estuvieron relacionados con el SM. • Pacientes con LEG tuvieron alta prevalencia de RI, además el SM estuvo asociado con altos niveles de inflamación y pueden proporcionar una unión entre inflamación y riesgo cardiovascular incrementado. • Agrupamiento de FR cardiovascular: obesidad central, dislipidemia,

					<p>HAS, metabolismo glucosa alterado; es altamente prevalente y un predictor independiente de morbilidad y mortalidad CV.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mujeres con SM tuvieron 2 veces > riesgo de eventos CV y muerte. • Los componentes del SM, tienen fuerte relación con la inflamación. • En un estudio poblacional (sin DM y ECV): los marcadores de inflamación como PCR, fibrinogeno y cantidad de células blancas estuvieron correlacionadas con varios componentes del SM. • <i>Hay varios mecanismos donde inflamación puede incrementar la prevalencia de componentes del SM. La inflamación puede incrementar concentraciones de TG, y de citocinas tales con FNT alfa que facilita la resistencia a la insulina; la inflamación también daña el endotelio y facilita la HAS.</i> • Prevalencia de aterosclerosis esta incrementada en pacientes con LEG, pero las causas no son claras. • El SM es un mejor predictor de ECV que la obesidad.
--	--	--	--	--	--

Anexo 2: Criterios del Colegio Americano de Reumatología (1982)

Tener 4 o más criterios para el diagnóstico

Criterio	Definición
1. Eritema malar	Eritema fijo, plano o elevado, sobre las prominencias malares, respetando los pliegues nasolabiales
2. Exantema discoide	Zonas eritematosas elevadas con escamas queratóticas adherentes y taponamiento folicular. En las lesiones antiguas puede producirse cicatrización atrófica.
3. Fotosensibilidad	Erupción cutánea desproporcionada tras exposición a la luz solar, por antecedentes del paciente u observación por médico.
4. Úlceras orales	Úlceras orales o nasofaríngeas, normalmente indoloras, observadas por el médico
5. Artritis	Artritis no erosiva que afecta una o más articulaciones periféricas, que se caracteriza por hipersensibilidad, tumefacción o derrame sinovial o dolor a la palpación
6. Serositis	Pleuritis; historia clínica convincente de dolor o roce pleurítico detectado por un médico o pruebas de derrame pleural o pericarditis, comprobada por ECG, roce, o prueba de derrame pericárdico
7. Alteraciones renales	Proteinuria, persistente mayor de 0.5g/día o > 3+ si no se cuantifica o cilindros celulares, pueden ser hemáticos, de hemoglobina, granulares, tubulares o mixtos
8. Alteraciones neurológicas	Convulsiones o psicosis, sin fármacos agresores o alteraciones metabólicas conocidas, por ejemplo, uremia, cetoacidosis o desequilibrio electrolítico
9. Alteraciones hematológicas	Anemia hemolítica con reticulocitosis o leucopenia < de 4 000/mm ³ en ≥ 2 ocasiones o linfopenia < de 1 500/mm ³ en ≥ 2 ocasiones o trombocitopenia < de 100.000/mm ³ no secundaria a fármacos
10. Alteraciones inmunológicas	Anti DNA positivo o Anti Sm positivo o Anticuerpos antifosfolípidos positivos basado en 1) anticuerpos anticardiolipinas IgG o IgM (+) a títulos medios o altos 2) anticoagulante lúpico (+) o serología luética falsamente (+) durante al menos 6 meses
11. Anticuerpos antinucleares positivos	Título anormal de anticuerpos antinucleares por inmunofluorescencia o por otro test equivalente en ausencia de fármacos capaces de producir lupus inducido por los mismos.
Para el diagnóstico de LEG son necesarios cuatro de estos 11 criterios, no necesariamente simultáneos.	

ANEXO 5: FORMATO DE ANTROPOMETRÍA

CORPOLEG

RELACIÓN ENTRE CONTENIDO DE GRASA CORPORAL, METABOLISMO ENERGÉTICO, PERFIL LIPÍDICO,
CONCENTRACIÓN DE LEPTINA EN MUJERES CON LUPUS ERITEMATOSO GENERALIZADO

Coordinador General: Dr. Antonio Villa

Responsable (s): Dra. Claudia P. Sánchez-Castillo y Lic Nut. Edgar Pichardo

FICHA DE IDENTIFICACIÓN

1. Identificación Individuo _____
2. Registro INNSZ _____
3. Fecha de Estudio: _____
4. Fecha de Nacimiento: _____
5. Nombre completo: _____
6. Estado Civil: 1. casado(a); 2. soltero(a); 3. Unión Libre; 4. Madre soltera;
5. Divorciado(a); 6. Viudo(a)
7. Dirección _____
8. Teléfono _____
9. Edad en años _____
10. Escolaridad: 1. Analfabeta; 2. Sabe leer y escribir; 3. Primaria incompleta;
4. Primaria completa; 5. Sec. incompleta; 6. Sec. Completa; 7. Carrera Tecnica;
8. Prepa o Bachiller incompleta; 9. Prepa o Bachiller completa; 10. Universidad trunca;
11. Universidad completa; 12. Posgrado
11. Ocupación: _____ Clave _____

ANTROPOMETRIA

12. Peso (kg) _____ / _____
13. Talla (cm) _____ / _____
14. Talla sentada (cm) _____ / _____
15. Largo de brazo (cm) _____ / _____
16. Anchura de codo (cm) _____ / _____
17. Circunferencia mesobraquial (cm) _____ / _____
18. Circunferencia de muñeca (cm) _____ / _____
19. Pliegue cutáneo bicipital (mm) a) _____ / _____ b) _____ / _____ c) _____ / _____
20. Pliegue cutáneo tricipital (mm) a) _____ / _____ b) _____ / _____ c) _____ / _____
21. Pliegue cutáneo subescapular (mm) a) _____ / _____ b) _____ / _____ c) _____ / _____
22. Pliegue cutáneo suprailíaco (mm) a) _____ / _____ b) _____ / _____ c) _____ / _____
23. Largo de pierna (cm) _____ / _____
24. Circunferencia de pantorrilla (cm) _____ / _____
25. Pliegue de pierna (mm) a) _____ / _____ b) _____ / _____ c) _____ / _____
26. Circunferencia de cintura (cm) _____ / _____
27. Circunferencia de cadera (cm) _____ / _____
28. Complexión: 1. Pequeña; 2. Mediana; 3. Grande
29. Fuerza muscular (kg) mano izquierda a) _____ / _____ b) _____ / _____ c) _____ / _____
30. Fuerza muscular mano derecha a) _____ / _____ b) _____ / _____ c) _____ / _____

BIOIMPEDANCIA

31. % Masa grasa: _____ / _____
32. kg de grasa: _____ / _____
33. % Masa muscular: _____ / _____
34. Agua (litros): _____ / _____
35. % Agua extracelular: _____ / _____

ANEXO 6: Cuestionario de Recordatorio de 24 horas

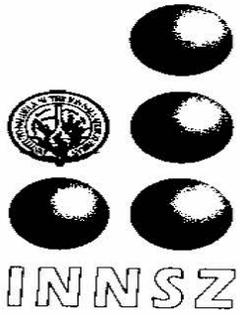
Anexo 7: Definición de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional
VARIABLES DEPENDIENTES		
Daño cardiovascular: se considerará en presencia de cuando menos uno de los siguientes eventos (según el reporte médico de la paciente):		
Cardiopatía isquémica	Riego sanguíneo insuficiente a un tejido por constricción funcional u obstrucción real de un vaso.	1 = sí 0= no
Infarto agudo del miocardio	La muerte del músculo cardiaco que resulta cuando existe un bloqueo completo de sangre en un área del corazón en presencia de dolor precordial, opresivo, angustiante con irradiación hacia brazo izquierdo.	Diagnosticado: Enzimas cardiacas, ECG, cateterismo y/o medición sérica de CPK-MB, troponina I y troponina II, TGO, TGP, DHL. 1 = sí 0= no
Enfermedad vascular cerebral	Anormalidad cerebral secundaria a un proceso patológico de los vasos sanguíneos. Trastorno de la circulación cerebral detectado por adormecimiento de la cara, de la mano y de la pierna, en un lado del cuerpo, dificultad para hablar o entender, mareos inexplicables, dolores de cabeza agudos y súbitos.	Estudios de neuroimagen para localización de lesiones. 1 = sí 0= no
Trombosis venosa Cerebral Pulmonar Mesentérica	Formación de un coágulo dentro de las venas.	Detectado por ultrasonido doppler. 1 = sí 0= no
Trombosis arterial Cerebral Pulmonar Renal Retina	Formación de un coágulo dentro de las arterias	Detectado por ultrasonido doppler y/o arteriografía. 1 = sí 0= no
Pérdida fetal recurrente	Se les preguntará si después de la última evaluación tuvieron alguna muerte fetal, abortos o partos pretérmino. Más de un aborto.	En base al 50 % de los embarazos, que tuvieron más pérdidas de la media. 1 = sí 0= no
Defunción	Pérdida de la vida.	Supresión de signos vitales. 1 = sí 0= no
VARIABLES INDEPENDIENTES		
Síndrome metabólico	Condición anormal asociada con el metabolismo de los lípidos. Al tener al menos tres de los componentes alterados se considera que tienen la presencia de SM	1 = si 2 = no

Edad actual	Número de años cumplidos al momento del estudio	Años
Actividad de la enfermedad	Exacerbación de uno o más signos y síntomas de LEG determinado por el instrumento MEX-SLEDAI	Puntuación Mínima = 0 Máxima = 32
Daño de la enfermedad	Presencia durante al menos seis meses de daño en uno o más órganos. Determinado por el Índice de daño del Colegio Americano de Reumatología (SLICC/ACR)	Puntuación Mínima = 0 Máxima = 47
Composición corporal		
Índice de masa corporal	Índice obtenido de dividir el peso (kg) entre la talla (m ²), explica el nivel de adiposidad de un individuo sin depender del tamaño y complexión corporal.	Se calculará por medio de la siguiente formula: $\frac{\text{peso (Kg.)}}{\text{talla } 2 \text{ (m)}}}$ Kilogramos sobre metros cuadrados (kg/m ²)
Pliegues cutáneos: bicipital, tricipital, subescapular, suprailíaco (Bourges, 2001).	Capa de tejido adiposo ubicado debajo de la piel medido con el plícometro	Milímetros (mm)
Porcentaje de grasa corporal (%GC)		%GC = (4.95 – D - 4.142) X 100 donde D(densidad) = 1.1339– (0.0717 X log pliegue (tricipital, bicipital, subescapular y suprailíaco)) Durnin, 1974.
Circunferencia de cintura	Refleja la obesidad abdominal	Centímetros (cm)
Circunferencia medio braquial (CMB)	Perímetro del bíceps	Centímetros (cm)
Tensión arterial sistólica		mmHg
Tensión arterial diastólica		mmHg
Hipertensión arterial	Tensión sanguínea por arriba de los niveles normales, tanto sistólica como diastólica	Tensión sanguínea sistólica ≥ 130 mmHg y/o diastólica ≥ 85 mmHg y/o uso de antihipertensivos actualmente 1 = sí 0= no
Colesterol total	Concentración plasmática de colesterol en suero	Concentración normal ≤ 200 mg/dL
Glucosa	Concentración plasmática de glucosa en el suero	Concentración normal < 110 mg/dL
Triglicéridos	Concentración plasmática de triglicéridos en suero	Concentración normal < 150 mg/dL
Colesterol-LDL	Concentración plasmática de lipoproteínas de baja densidad	Concentración normal < 160 mg/dL
Colesterol-HDL	Concentración plasmática de lipoproteínas de alta densidad	Concentración normal ≥ 50 mg/dL
Insulina	Concentración plasmática de insulina en	µU/mL

	suero	
HOMA	Modelo homeostático para la evaluación de la resistencia a la insulina	HOMA= resistencia a la insulina ($\mu\text{U/mL}$) X glucosa en ayuno (mmol/L) / 22.5 HOMA normal < 2.5
Tabaquismo actual	Consumo habitual de cigarrillos de tabaco	0= No 1= Si
Consumo de alcohol	Consumo actual de bebidas alcohólicas	0= No 1= Si
Enfermedad tiroidea	Presenta enfermedad tiroidea	0 = no 1 = hipotiroideo 2 = hipertiroideo
Tratamiento para LEG	Tipo de tratamiento recibido y dosis	Prednisona: - baja (<15 mg/día) - intermedia (15-30 mg/día) - alta (> 30 mg/día) Cloroquina Prednisona y cloroquina

Anexo 8: Formato del informe para el consentimiento informado



INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICION ■ SALVADOR ZUBIRA

México, D.F., a 10 de noviembre de 1999.

Dr. Antonio Villa Romero
Investigador Principal
Unidad de Epidemiología Clínica
Instituto.

Estimado Dr. Villa Romero:

Por medio de la presente me permito informarle en relación a su proyecto titulado "Relación entre contenido de grasa corporal, metabolismo energético, perfil lipídico y concentración de leptina en pacientes con lupus eritematoso generalizado" **Ref. 911**, el CIBH durante su sesión ordinaria del día de hoy dictaminó **aprobarlo**, sugiriéndole hacer densidad ósea como parte de la evaluación y especificar a los sujetos en estudio que los exámenes relacionados con el proyecto serán gratuitos.

Por solicitud del Dr. Rubén Lisker Y., Director de Investigación, le solicitamos que lleve un registro escrito actualizado del desarrollo de su investigación, con objeto de poder conocer el estado de avance de su estudio en caso necesario.

Le recuerdo que deberá incorporar a los expedientes de nuestro Instituto, correspondientes a nuevos sujetos que se incluyan en proyectos de investigación, una forma de notificación especial (*Aviso de inclusión de pacientes a protocolo de investigación*) que será entregada por la Dirección de Investigación (Dr. Rubén Lisker).

Investigación

Tradición Servicio

Asistencia Docencia

20007700

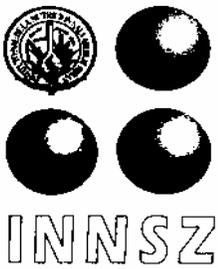
• Vasco de Quiroga 1.

• Delegación Tlalpa

• C.P. 14000 México D.

• Tels. 573-12-0

• 573-06-1



Le deseo éxito y espero que al final del mismo nos envíe un resumen.

Le ruego de la manera más atenta que en cualquier correspondencia posterior cite el número de referencia del protocolo.

Sin más por el momento quedo de usted.

Atentamente,

Dr. Guillermo Robles Díaz
Coordinador



Comité Institucional de Investigación Biomédica en Humanos

c.c.p. Dr. Rubén Lisker Y. - Subdirector General de Investigación
c.c.p. C.P. Martha Arredondo Urzua - Jefe de C.F.E.I.

GRD/vsm*

Investigación

Tradición Servicio

Asistencia Docencia

20007700

• Vasco de Quiroga
• Delegación Tlalpa
• C.P. 14000 México D.F.
• Tels. 573-12-
• 573-06-

ANEXO 9: Formato de la carta de consentimiento informado



INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICION • SALVADOR ZUBIRAN

Carta de Consentimiento Informado

Yo

_____ escribir nombre de la paciente

he sido invitada a participar en el protocolo titulado: *Relación entre contenido de grasa corporal, Metabolismo energético, perfil lipídico y concentración de leptina en pacientes con lupus eritematoso Generalizado (CORPOLEG)*, el cual se está desarrollando en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición 'Salvador Zubirán'. He recibido información verbal y escrita acerca del estudio y me han sido aclaradas todas las dudas sobre mi participación. Conozco los riesgos que se pueden derivar de: la toma de muestra de sangre venosa periférica (20 ml), de las mediciones antropométricas y de la posible participación en estudios de calorimetría indirecta, impedancia bioeléctrica y ultrasonido doppler carotídeo. Sé que puedo retirarme del estudio en cualquier momento sin que ello afecte mis derechos y beneficios como paciente de este instituto. Asimismo, se me ha garantizado la confidencialidad de la información que se genere del estudio y se me ha asegurado que los estudios no implicarán ningún costo para mí.

Acepto participar de manera voluntaria

N° de registro _____

Fecha | 0 | 1 | 1 | 0 | 2 | 0 | 0 | 1 |
 día mes año

Testigo

Testigo

_____ nombre y firma

_____ nombre y firma

parentesco _____

parentesco _____

Investigador

_____ nombre y firma

Investigación

Tradición Servicio

Asistencia Docencia

962060

• Vasco de Quiraga
• Delegación Tlal
• C.P. 14000 México
• Tel. 573-12

Manifestaciones de inicio de LEG (primeros dos años desde la primera manifestación atribuida a LEG)

Fecha aproximada de la primera manifestación atribuida a LEG día mes año

Fiebre (> 38°C)	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	
Astenia	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	(larga, pérdida de energía y fuerza con limitación funcional)
Alopecia	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	
Ulceras en mucosas	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	
Eritema malar	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	
Eritema discoide	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	
Eritema palmar	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	
Eritema periungueal	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	
Livedo reticularis	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	
Ulceras en piernas	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	
Artritis	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	
Artralgias	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	
Pleuritis	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	(dolor tipo pleural con derrame y frote)
Fenómeno de Raynaud	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	
Pericarditis	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	(dolor pericárdico con derrame y datos ECG)
Carditis	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	(FC > 100/min y arritmia)
Convulsiones	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	
Psicosis	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	
Mielitis transversa	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	
Migraña	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	
Sínd orgánico-cerebral	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	
Miositis	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	(debilidad proximal con \uparrow CPK, biopsia y/o electromiografía)
Trombocitopenia	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	($< 100,000/mm^3$ en dos o más ocasiones)
Anemia hemolítica	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	(Hb $> 3g/dL$, reticulocitos corregidos $> 3.5\%$ y \uparrow bilirrubina indirecta $> 0.6 mg/dL$)
Leucopenia	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	($< 4,000$ en dos o más ocasiones)
Linfopenia	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	($< 1,500$ en dos o más ocasiones)
Daño renal	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	(hematuria > 5 eritrocitos/campo alto poder, depósitos granulares, proteinuria $> 0.5 g/24 h$)
Pérdida fetal recurrente	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	(1o = muertes fetales > 10 semanas, 3o = abortos < 10 semanas, partos pretérmino < 34 semanas por pre-eclampsia)
Trombosis venosa	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	(confirmada por estudios de imagen, doppler o histopatología sin evidencia de inflamación de la pared del vaso)
Trombosis arterial	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	(confirmada por estudios de imagen, doppler o histopatología sin evidencia de inflamación de la pared del vaso)
Hipertensión art pulm	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	
Vasculitis cutánea	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	
Neuropatía periférica	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	

Diagnóstico de LEG (manifestaciones clínicas que establecieron el Dx, según criterios ACR)

Fecha de diagnóstico de LEG día mes año

El diagnóstico se realizó: INCMNSZ FINCMNSZ

Eritema malar	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	(fijo, plano o elevado, en eminencias malares con tendencia a extenderse hacia alas nasales)
Eritema discoide	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	(eritema en placas elevadas con zonas adherentes queratóicas y foliulares; puede haber lesiones atróficas antiguas)
Fotosensibilidad	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	(hipersensibilidad cutánea resultante de la exposición solar por antecedente del paciente o por interrogatorio médico)
Ulceras orales	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	(ulceración oral o nasofaríngea, grave sin dolor, observada por médico)
Artritis	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	(artritis no erosiva que afecta 2 o más articulaciones periféricas, carac. por rigidez, tumor o efusión)
Serositis	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	(pleuritis-hiemia convincente de dolor pleural o frote o efusión pleural - pericarditis por ECG o frote o efusión)
Daño renal	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	(proteinuria persistente $> 0.5 g/24 h$ o $> 3+$ o depósitos ocularares como eritrocitos, Hb, granular, tubular o mixto)
Daño neurológico	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	(convulsiones en ausencia de medicamentos) o alt metabólica o psicosis en ausencia de medicamentos o alt metabólica)
Daño hematológico	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	(anemia hemolítica con reticulocitosis o leucopenia $< 4,000/mm^3$ o linfopenia $< 1,500/mm^3$ o trombocitopenia $< 100,000/mm^3$)
Alteración inmunológica	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	(cél. LE+ o act anti-DNA o act anti-Sm o VDRL falso+)
Act antinucleares	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	(act antinucleares anormales)

Manifestaciones clínicas durante la evolución del LEG (>2 años de la primera manifestación hasta el fin del seguimiento)

Fiebre (>38°C)	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	
Astenia	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	(fatiga, pérdida de energía y fuerza con limitación funcional)
Alopecia	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	
Ulceras en mucosas	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	
Eritema malar	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	
Eritema discoide	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	
Eritema palmar	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	
Eritema periungueal	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	
Livedo reticularis	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	
Ulceras en piernas	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	
Artritis	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	
Artralgias	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	
Pleuritis	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	(dolor tipo pleural con derrame y frote)
Fenómeno de Raynaud	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	
Pericarditis	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	(dolor pericárdico con derrame y datos ECG)
Carditis	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	(FC > 100/min y arritmia)
Convulsiones	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	
Psicosis	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	
Mielitis transversa	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	
Migraña	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	
Sínd orgánico-cerebral	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	
Miositis	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	(debilidad proximal con ↑ CPK, biopsia y/o electromiografía)
Trombocitopenia	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	(< 100,000 /mm ³ en dos o más ocasiones)
Anemia hemolítica	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	(Hb > 3g/dL, reticulocitos corregidos > 3.5% y ↑ bilirrubina indirecta > 0.6 mg/dL)
Leucopenia	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	(< 4,000 en dos o más ocasiones)
Linfopenia	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	(< 1,500 en dos o más ocasiones)
Daño renal	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	(hematuria > 4 eritrocitos/campo alto poder, depósitos granulares, proteinuria > 0.5 g/24 h)
Pérdida fetal recurrente	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	(10+ muertes fetales > 10 semanas, 50+ abortos < 10 semanas, partos pretérmino < 34 semanas por pre-eclampsia)
Trombosis venosa	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	(confirmada por estudios de imagen, doppler o histopatología sin evidencia de inflamación de la pared del vaso)
Trombosis arterial	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	(confirmada por estudios de imagen, doppler o histopatología sin evidencia de inflamación de la pared del vaso)
Hipertensión art pulm	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	
Vasculitis cutánea	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	
Neuropatía periférica	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no	

Calificación del índice de actividad MEX-SLEDAI

Fecha de evaluación	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
	día	mes	año								
Daño neurológico	<input type="checkbox"/>	peso = 8	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no					
Psicosis	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no							(alteración en la funcionalidad por daño grave en la percepción de la realidad, excluye uremia y drogas)
Enf cereb vasc	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no							(nuevo síndrome, excluye aterosclerosis)
Convulsiones	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no							(inicio reciente, excluye causas metabólicas, infecciosas y por medicamentos)
Sínd org cereb	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no							(función mental alterada con pérdida de orientación, memoria de inicio súbito y alternando con datos clínicos)
Mononeuritis	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no							(déficit sensorial o motor de inicio reciente en uno o más pares de nervios craneales o periféricos)
Mielitis	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no							(inicio reciente de paraparesia y/o control de esfínteres)
Daño renal	<input type="checkbox"/>	peso = 6	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no					
Depósitos	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no							(depósitos granulares)
Hematuria	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no							(> 5 eritrocitos/campo, excluye causas mecánicas y por litiasis)
Proteinuria	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no							(de reciente inicio > 0.5 g/l en muestra aleatoria)
Creatinina	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no							(> 1 mg/dL)
Vasculitis	<input type="checkbox"/>	peso = 4	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no					
Hemólisis	<input type="checkbox"/>	peso = 3	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no					
Hemólisis	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no							(Hb < 12 g/dL y/o reticulocitos > 3%)
Trombocitopenia	<input type="checkbox"/>	1=si	<input type="checkbox"/>	0=no							(< 100,000 plaquetas/mm ³ , no debida a medicaciones)

Gastrointestinal

infarto o resección intest, bazo, hígado o vesícula (2 si > 1) 1=si 0=no peso = 1 (2)
 infarto mesentérico 1=si 0=no peso = 1
 peritonitis crónica 1=si 0=no peso = 1
 cualquier cirugía de tubo digestivo alto 1=si 0=no peso = 1

Músculo-esquelético

atrofia o debilidad muscular 1=si 0=no peso = 1
 artritis deformante o erosiva (excluye necrosis avascular) 1=si 0=no peso = 1
 osteoporosis con fx o colapso vertebral (excl necr avasc) 1=si 0=no peso = 1
 necrosis avascular (calif 2 si > 1) 1=si 0=no peso = 1 (2)
 osteomielitis 1=si 0=no peso = 1

Piel

alopecia crónica 1=si 0=no peso = 1
 ulceración extensa-panículo (excl piel cabelluda y pulpejos) 1=si 0=no peso = 1
 ulceración de piel (excl trombosis) por > 6 meses 1=si 0=no peso = 1

Insuficiencia gonadal prematura

Diabetes (independiente de tratamiento) 1=si 0=no peso = 1

Malignidad (excl displasias) (calif 2 si > 1) 1=si 0=no peso = 1 (2)

TOTAL CALIFICACION INDICE SLICC/ACR

ANTECEDENTES GINECO-OBSTETRICOS

Menarca años

Ciclos menstruales, ritmo: - X

Ultimos tres ciclos menstruales: 1) día mes año duración días
 2) día mes año duración días
 3) día mes año duración días

Inicio de vida sexual activa años

Métodos de anticoncepción: ritmo hormonales orales hormonales inyectables
 óvulos DIU condón
 salpingoclasia ninguno

Nº de embarazos: Nº de abortos: Nº de óbitos
 Nº de partos: Nº de cesáreas:

DETERMINACION DE ANTICUERPOS.ANTICARDIOLIPINA Y ANTI β₂-GLICOPROTEINA-I

(anotar sólo el valor más alto de la determinación correspondiente a cada semestre)

	aCL-IgG	aCL-IgM	anti-β ₂ -glicoproteína-I
1º semestre 1995	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> UA	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> UA	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> DO
2º semestre 1995	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> UA	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> UA	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> DO
1º semestre 1996	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> UA	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> UA	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> DO
2º semestre 1996	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> UA	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> UA	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> DO
1º semestre 1997	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> UA	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> UA	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> DO
2º semestre 1997	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> UA	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> UA	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> DO
1º semestre 1998	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> UA	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> UA	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> DO
2º semestre 1998	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> UA	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> UA	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> DO
1º semestre 1999	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> UA	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> UA	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> DO
2º semestre 1999	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> UA	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> UA	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> DO

1º semestre 2000	__	__	__	UA	__	__	__	UA	__	__	__	DO
2º semestre 2000	__	__	__	UA	__	__	__	UA	__	__	__	DO
1º semestre 2001	__	__	__	UA	__	__	__	UA	__	__	__	DO
2º semestre 2001	__	__	__	UA	__	__	__	UA	__	__	__	DO
1º semestre 2002	__	__	__	UA	__	__	__	UA	__	__	__	DO
2º semestre 2002	__	__	__	UA	__	__	__	UA	__	__	__	DO

TRATAMIENTO ANTIRREUMATICO

	Inicio			Suspensión		
Cloroquina/HCQ	__	__	__	__	__	__
	día	mes	año	día	mes	año
Cloroquina/HCQ	__	__	__	__	__	__
	día	mes	año	día	mes	año
Cloroquina/HCQ	__	__	__	__	__	__
	día	mes	año	día	mes	año
Cloroquina/HCQ	__	__	__	__	__	__
	día	mes	año	día	mes	año
Cloroquina/HCQ	__	__	__	__	__	__
	día	mes	año	día	mes	año
Prednisona (< 15mg)	__	__	__	__	__	__
	día	mes	año	día	mes	año
Prednisona (< 15mg)	__	__	__	__	__	__
	día	mes	año	día	mes	año
Prednisona (< 15mg)	__	__	__	__	__	__
	día	mes	año	día	mes	año
Prednisona (< 15mg)	__	__	__	__	__	__
	día	mes	año	día	mes	año
Prednisona (< 15mg)	__	__	__	__	__	__
	día	mes	año	día	mes	año
Prednisona (< 15mg)	__	__	__	__	__	__
	día	mes	año	día	mes	año
Prednisona (< 15mg)	__	__	__	__	__	__
	día	mes	año	día	mes	año
Prednisona (15-30mg)	__	__	__	__	__	__
	día	mes	año	día	mes	año
Prednisona (15-30mg)	__	__	__	__	__	__
	día	mes	año	día	mes	año
Prednisona (15-30mg)	__	__	__	__	__	__
	día	mes	año	día	mes	año
Prednisona (15-30mg)	__	__	__	__	__	__
	día	mes	año	día	mes	año
Prednisona (15-30mg)	__	__	__	__	__	__
	día	mes	año	día	mes	año
Prednisona (15-30mg)	__	__	__	__	__	__
	día	mes	año	día	mes	año
Prednisona (> 30mg)	__	__	__	__	__	__
	día	mes	año	día	mes	año
Prednisona (> 30mg)	__	__	__	__	__	__
	día	mes	año	día	mes	año
Prednisona (> 30mg)	__	__	__	__	__	__
	día	mes	año	día	mes	año

Prednisona (> 30mg)	_	_	_	_	_	_
	día	mes	año	día	mes	año
Prednisona (> 30mg)	_	_	_	_	_	_
	día	mes	año	día	mes	año
Prednisona (> 30mg)	_	_	_	_	_	_
	día	mes	año	día	mes	año
Prednisona (> 30mg)	_	_	_	_	_	_
	día	mes	año	día	mes	año
Azatioprina	_	_	_	_	_	_
	día	mes	año	día	mes	año
Azatioprina	_	_	_	_	_	_
	día	mes	año	día	mes	año
Azatioprina	_	_	_	_	_	_
	día	mes	año	día	mes	año
Azatioprina	_	_	_	_	_	_
	día	mes	año	día	mes	año
CFM oral	_	_	_	_	_	_
	día	mes	año	día	mes	año
CFM oral	_	_	_	_	_	_
	día	mes	año	día	mes	año
CFM oral	_	_	_	_	_	_
	día	mes	año	día	mes	año
CFM oral	_	_	_	_	_	_
	día	mes	año	día	mes	año
Aza - CFM oral	_	_	_	_	_	_
	día	mes	año	día	mes	año
Aza - CFM oral	_	_	_	_	_	_
	día	mes	año	día	mes	año
Aza - CFM oral	_	_	_	_	_	_
	día	mes	año	día	mes	año
Aza - CFM oral	_	_	_	_	_	_
	día	mes	año	día	mes	año
CFM bolos	_	_	_	_	_	_
	día	mes	año	día	mes	año
CFM bolos	_	_	_	_	_	_
	día	mes	año	día	mes	año
Metotrexate	_	_	_	_	_	_
	día	mes	año	día	mes	año
Metotrexate	_	_	_	_	_	_
	día	mes	año	día	mes	año
Metotrexate	_	_	_	_	_	_
	día	mes	año	día	mes	año
Metotrexate	_	_	_	_	_	_
	día	mes	año	día	mes	año

OTROS TRATAMIENTOS

Antihipertensivos	_	=si	_	=no	Especificar _____	_	_
Para tiroides	_	=si	_	=no	Especificar _____	_	_
Anticonceptivos orales	_	=si	_	=no	Especificar _____	_	_
Otros	_	=si	_	=no	Especificar _____	_	_

Bibliografía

1. Svenungsson E, Jensen-Urstad K, Heimbürger M, Silveira A, Hamsten A, de Faire U. **Risk Factors for Cardiovascular Disease in Systemic Lupus Erythematosus.** *Circulation* 2001; 104:1887-1893.
2. Manger K, Kusus M, Forster C, Ropers D, Daniel W, Kalden J. **Factors associated with coronary artery calcification in young female patients with SLE.** *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 846-850.
3. González A, Lavalle F, Ríos J. **Intolerancia a la glucosa, diabetes tipo 2, hipertensión arterial, obesidad, dislipidemia y resistencia a la insulina. Criterios clínicos aplicables a la práctica médica.** Editores Intersistemas, 2004.
4. González A, Lavalle F, Ríos J. **Síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular. Obesidad, dislipidemia, hipertensión, prediabetes, diabetes tipo 2 y resistencia a la insulina. Libro 2: con aplicaciones a la práctica clínica.** Editores Intersistemas, 2006.
5. Pons-Estel B, Catoggio L, Cardiel M, Soriano E, Gentiletti S, Villa A, *et al.* **The GLADEL Multinational Latin American Prospective Inception Cohort of 1,214 patients with Systemic Lupus Erythematosus. Ethnic and Disease Heterogeneity Among “Hispanics”.** *Medicine* 2004; 83: 1-17.
6. Cecil, **Tratado de Medicina Interna, II**, 19ª edición, México 1994, pp. 1771-1780.
7. Lau CS, Yin G, Mok MY. **Ethnic and geographical differences in systemic lupus erythematosus: an overview.** *Lupus* 2006; 15: 715-719.
8. Krishnan E, Hubert H. **Ethnicity and mortality from systemic lupus erythematosus in the US.** *Ann Rheum Dis* 2006; 65 (11): 1500-1505.
9. Urowitz M, Bookman A, Koehler B, Gordon D, Smythe H, Orgyzlo M. **The Bimodal Mortality Pattern of Systemic Lupus Erythematosus.** *Am J Med* 1976; 60:221-5.
10. Urowitz M, Gladman D. **How to Improve Morbidity and Mortality in Systemic Lupus Erythematosus.** *Rheumatology (Oxford)* 2000; 39 (3): 238-44.
11. Urowitz M, Gladman D. **Accelerated Atheroma in Lupus – Background.** *Lupus* 2000; 9: 161-5.
12. Roman M, Shanker B, Davis A, Lockstin M, Sammaritano L, Simantov R. **Prevalence and Correlates of accelerated Atherosclerosis in Systemic Lupus Erythematosus.** *N Engl J Med* 2003; 349: 2399-2406.

13. Manzi S, Meilahn E, Rairie J, Conte C, Medsger T, Jansen-Mc W, *et al.* **Age-specific Incidence Rates of Myocardial Infarction and Angina in Women with Systemic Lupus Erythematosus: Comparison with the Framingham study.** *Am J Epidemiol* 1997; 145: 408-415.
14. Gladman D, Ginzler E, Goldsmith C, Fortin P, Liang M, Urowitz M. **The Development and Initial Validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index for Systemic Lupus Erythematosus** *Arthritis Rheum* 1996; 39:363-9.
15. Manzi S, Selzer F, Sutton-Tyrrell K, Fitzgerald S, Rairie J, Tracy R. **Prevalence and risk factors of carotid plaque in women with systemic lupus erythematosus.** *Arthritis Rheum* 1999; 42(1): 51-60.
16. Formiga F, Meco J, Pinto X, Jacob J, Moga I, Pujol R. **Lipid and lipoprotein levels in premenopausal systemic lupus erythematosus patients.** *Lupus* 2001; 10(5): 359-63, 2001.
17. Hong K, Tzun E, Hsii P, Leng M. **Lipid Profiles in Patients with Systemic Lupus Erythematosus.** *J Rheumatol* 1994; 21: 1264-7.
18. Bruce I, Urowitz M, Gladman D, Hallet D. **Natural history of hipercolesterolemia in lupus erythematosus.** *J Rheumatology* 1999; 26:2137-43.
19. Borba EF, Bonfá E. **Dyslipoproteinemias in systemic lupus erythematosus: influence of disease, activity, and anticardiolipin antibodies.** *Lupus* 1997; 6: 533-539.
20. Karrar A, Sequeira W, Block J. **Coronary artery disease in systemic lupus erythematosus: a review of the literature.** *Semin Arthritis Rheum* 2001 Jun; 30 (6): 436-443.
21. Petri M. **Detection of coronary artery disease and the role of traditional risk factors in the Hopkins Lupus Cohort.** *Lupus* 2000; 9: 170-175.
22. Bruce I, Gladman D, Urowitz M. **Detection and modification of risk factors for coronary artery disease in patients with systemic lupus erythematosus. A quality improvement study.** *Clinical and experimental Rheumatology* 1998; 16: 435-440.
23. Wierzbicki AS. **Lipids, cardiovascular disease and atherosclerosis in systemic lupus erythematosus.** *Lupus* 2000; 9: 194-201.

24. Urowitz M, Gladman D, Ibanez D, Berliner Y. **Modification of hipertensi3n and hypercholesterolaemia in patients with systemic lupus erythematosus: a quality improvement study.** Ann Rheum Dis 2006; 65 (1): 115-117.
25. Asanuma Y, Oeser A, Shintani A, Tumer E, Olsen N, Fazio S, *et al.* **Premature Coronary-Artery Atherosclerosis in Systemic Lupus Erythematosus.** N Engl J Med 2003; 349 (25): 2407-2415.
26. Joint WHO/FAO Expert Consultation on Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Disease. WHO Technical Report Series 916, Genova 2003.
27. Luengas M, Lerdo de Tejada A, Fajardo A, Gordon F, Hern3ndez J, Aguirre H. **La insulina y su correlaci3n con factores de riesgo vascular.** Rev Mex Cardio 2000; 11 (1):198-205.
28. **Programa de Acci3n: Enfermedades Cardiovasculares e Hipertensi3n arterial. Secretaria de Prevenci3n y Protecci3n de la Salud.** Secretaria de Salud, 2001.
29. Benjamin E, Smith S, Cooper R, Hill M, Luepker R. **Task Force #1 - Magnitude of the prevention problem: opportunities and challenges.** J Am Coll Cardiol 2002; 40 (4):588-603.
30. Ch3vez R, Ram3rez J, Casanova J. **Coronary Heart disease in Mexico and the clinical epidemiological and preventive relevance.** Arch Cardiol Mex 2003; 73 (2): 105-14.
31. Sistema 3nico de Informaci3n para la Vigilancia Epidemiol3gica. Direcci3n General de Epidemiolog3a. Secretaria de Salud. <http://www.dgepi.salud.gob.mx>
32. Petri M, P3rez S, Spence D, Hochberg M. **Risk factors for coronary artery disease in patients with systemic lupus erythematosus.** Am Journal of Medicine 1992; 93 (5): 513-519.
33. Bj3rnadal L, Yin L, Granath F, Klareskog L, Ekbom A. **Cardiovascular disease a hazard despite improved prognosis in patients with systemic lupus erythematosus: results from a Swedish population based study 1964-95.** J Rheumatol 2004; 31(4): 713-9.
34. Bruce I, Urowitz M, Gladman D, Ibañez D, Steiner G. **Risk factors for coronary Heart disease in women with systemic lupus erythematosus.** Arthritis and Rheumatism 2003; (48), 11: 3159-3167.
35. Rahman P, Urowitz M, Gladman D, Bruce I, Genest J. **Contribution of Traditional Risk Factors to Coronary Artery Disease in Patients with Systemic Lupus Erythematosus.** Journal of Rheumatology 1999; 26: 2363-68.

36. **Global strategy on diet, physical activity and health. Cardiovascular disease (CVD).** WHO 2003.
37. Maksimowicz K, Magder L, Petri M. **Predictors of Carotid Atherosclerosis in Systemic Lupus Erythematosus.** J Rheumatol 2006; 33 (12): 2458-63.
38. Groop L, Orho-Melander M. **The dysmetabolic syndrome.** J Int Med 2001; 250 (2): 105-120.
39. Rodríguez A, Sánchez M, Martínez L. **Enfoque actual: Síndrome metabólico.** Rev Cubana Endocrinol 2002; 13(3): 238-52.
40. Grundy S. **Hypertriglyceridemia, Insulin Resistance, and the Metabolic Syndrome.** Am J Cardiol 1999; 83 (9B): 25F-29F.
41. Ford E, Giles W, Dietz W. **Prevalence of the Metabolic Syndrome Among US Adults. Findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey.** JAMA 2002; 287(3): 356-359.
42. Aguilar C, Rojas R, Gómez F, Valles V, Rios J, Franco A, *et al.* **High Prevalence of Metabolic Syndrome in Mexico.** Arch Med Res 2004; 35 (1): 76-81.
43. Kereiakes D, Willerson J. **Metabolic syndrome epidemic.** Circulation 2003; 108 (13): 1552-1553.
44. **Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III).** J Am Med Assoc 2001; 285: 2486-97.
45. Sone H, Mizuno S, Fujii H, Yoshimura Y, Yamasaki Y, Ishibashi S, *et al.* **Is the diagnosis of metabolic síndrome useful for predicting cardiovascular disease in Asian Diabetic Patients? Analysis from the Japan Diabetes Complications Study.** Diabetes Care 2005; 28 (6): 1463-1471.
46. Kim M, Kim M, Choi B, Shin Y. **Prevalence of the metabolic syndrome and its association with cardiovascular diseases in Korea.** J Korean Med Sci 2004; 19 (2): 195-201.
47. Grundy S. **Obesity, metabolic syndrome, and cardiovascular disease.** J Clin Endocrinol Metab 2004; 89(6): 2595-2600.
48. Barret P, Watts G. **Kinetic studies of lipoprotein metabolism in the metabolic syndrome including effects of nutritional interventions.** Curr Opin Lipidol 2003; 14 (1): 61-68.

49. Han T, van Leer E, Seidell JC, Lean M. **Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample.** British Med Journal 1995; 311: 1401-1405.
50. Kip K, Marroquin O, Kelley D, Johnson B, Kelsey S, Shaw L, *et al.* **Clinical importance of obesity versus the metabolic syndrome in cardiovascular risk in women. A report from the women's ischemia syndrome evaluation (WISE) study.** Circulation 2004; 109 (6): 706-713.
51. Grundy S, Hansen B, Smith S, Cleeman J, Kahn R. **Clinical Management of metabolic syndrome. Report of the American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute/American Diabetes Association Conference on Scientific Issues Related to Management.** Circulation 2004; 109 (4): 551-556.
52. Park H, Sim S, Park J. **Effect of weight reduction on metabolic syndrome in Korean Obese patients.** J Korean Med Sci 2004; 19 (2): 202-8.
53. Davidson M. **Clinical implications of insulin resistance syndromes.** Am J Med 1995; 99 (4): 420-426.
54. Genest J, Frohlich J, Fodor G, Mc Pherson R. **Recommendations for the management of dyslipidemia and the prevention of cardiovascular disease: 2003 update.** CMAJ 2003; 169(9): 921-924.
55. Stone N. **Focus on lifestyle change and the metabolic syndrome.** Endocrinol Metab Clin N Am 33 (2004): 493-508.
56. Deen D. **Metabolic Syndrome: Time for action.** Am Fam Physician 2004; 69 (12): 2875-2882.
57. Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M. **The Metabolic Syndrome: time for a critical appraisal. Joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes.** Diabetes Care 2005; 28: 2289-2304.
58. Harrison. **Principios de Medicina Interna II.** 14^a Edición. México: Editorial Mc Graw Hill, 1998: 2128-2135.
59. Petri M. **Hydroxychloroquine use in the Baltimore Lupus Cohort: effects on lipids, glucose and thrombosis.** Lupus 1996 5, Suppl 1: S16-S22.
60. Rahman P, Gladman D, Urowitz M, Yuen K, Hallett D, Bruce I. **The cholesterol lowering effect of antimalarial drugs is enhanced in patients with lupus taking corticosteroid drugs.** Journal Rheumatology 1999; 26: 325-30.

61. The Canadian Hydroxychloroquine Study Group. **A long-term study of Hydroxychloroquine withdrawal on exacerbations in systemic lupus erythematosus.** *Lupus* 1998; 7: 80-85.
62. Petri M (Editorial). **Hidroxychloroquine: past, present, future.** *Lupus* 1998; 7:65-67.
63. Ostensen M, Villiger P. **Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in systemic lupus erythematosus.** *Lupus* 2000; 9 (8): 566-572.
64. Tam L, Li E, Lam C, Tomlinson B. **Hydroxychloroquine has no significant effect on lipids and apolipoproteins in Chinese systemic lupus erythematosus patients with mild or inactive disease.** *Lupus* (2000) 9, 413-416.
65. D´Cruz D. **Antimalaria therapy: a panacea for mild lupus?** *Lupus* 2001 10 (3): 148-51.
66. Kipen Y, Briganti E, Strauss B, Littlejohn G, Morand E. **Three year follow-up of body composition changes in premenopausal women with systemic lupus erythematosus.** *Rheumatology* 1999; 38: 59-65.
67. Kipen Y, Strauss B, Morand E. **Body composition in systemic lupus erythematosus.** *Br J of Rheumatol* 1998; 37 (5): 514-519.
68. Brown A. **Lupus erythematosus and nutrition: A review of the literature.** *J Ren Nutr* 2000; 10(4): 170-183.
69. Hearth-Holmes M, Baethge B, Broadwell L, Wolf R. **Dietary Treatment of Hyperlipidemia in Patients with Systemic Lupus Erythematosus.** *J Rheumatol* 1995; 22: 450-4.
70. Shah M, Coyle Y, Kavanaugh A, Adams-Huet B, Lipsky P. **Development and initial evaluation of a culturally sensitive cholesterol-lowering diet program for Mexican and African American patients with systemic lupus erythematosus.** *Arthritis Care Res.* 2000 Aug; 13(4): 205-12.
71. Shah M, Kavanaugh A, Coyle Y, Adams-Huet B, Lipsky P. **Effect of a culturally sensitive cholesterol lowering diet program on lipid and lipoproteins, body weight, nutrient intakes, and quality of life in patients with systemic lupus erythematosus.** *J Rheumatol* 2002; 29 (10): 2122-8.
72. Duffy E, Meenagh G, McMillan S, Strain J, Hannigan B, Bell A. **The clinical effect of dietary supplementation with omega-3 fish oils and/or copper in systemic lupus erythematosus.** *J Rheumatol* 2004; 31(8): 151-6.
73. Giugliano D, Esposito K. **Mediterranean diet and cardiovascular health.** *Ann NY Acad Sci.* 2005 Nov; 1056: 253-60.

74. Shah M, Adams-Huet B, Kavanaugh A, Coyle Y, Lipsky P. **Nutrient intake and diet quality in patients with systemic lupus erythematosus on a culturally sensitive cholesterol lowering dietary program.** J Rheumatol. 2004; 31(1): 71-5.
75. Villa AR, Esteves A, Sánchez-Castillo C, Lerman I, De Santiago S, Pascual V, *et al.* **Prevalence of Dyslipidemias, Insulin Resistansse, and Metabolic Syndrome in Pre-menopausal Patients with Systemic Lupus Erythematosus. Association with Body Composition, lupus nephropathy, and chloroquine and/or prednisone treatment.** Enviado a Publicación.
76. Lazcano E, Fernández E, Salazar E, Hernández M. **Estudios de cohorte. Metodología, sesgos y aplicación.** Salud Pub Mex 2000; 42 (3): 230-241.
77. Piedrola G, Del Rey J. **Medicina Preventiva y Salud Pública. Capítulo 9: Estudios de cohortes.** Ediciones Científicas y Técnicas, S.A. 9ª. Edición, Masson. Salvat. España, 1991: 105-115.
78. Tan E, Cohen A, Fries J, Masi A, McShane D, Rothfield N. **The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus.** Arthritis Rheum 1982; 25-11: 1271-1277.
79. www.slan.org.mx
80. Durnin J, Womersley J. **Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years.** Br J Nutr 1974; 32 (1): 77-97.
81. Pérez A, Marván L. **Sistema Mexicano de alimentos equivalentes.** Fomento de Nutrición y Salud, AC. 1ra edición, México 2001.
82. Willet W. **Nutritional Epidemiology.** Second edition. Oxford University Press 1998.
83. Matthews D, Hosker J, Rudenski A, Naylor B, Treacher D, Turner R. **Homeostasis model assessment: insulin resistance and B-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man.** Diabetologia 1985; 28 (7): 412-9.
84. Uribe A, Vilá L, McGwin G, Sánchez M, Reveille J, Alarcon G. **The Systemic Lupus Activity Measure-Revised, the Mexican Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI), and a Modified SLEDAI-2K are Adequate Instruments to Measure Disease Activity in Systemic Lupus Erythematosus.** J Rheumatol 2004; 31: 1934-40.
85. Arce-Salinas A, Cardiel M, Guzmán J, Alcocer-Varela J. **Validity of retrospective disease activity assessment in systemic lupus erythematosus.** J Rheumatology 1996; 23 (5): 846-9.

86. Bernatsky S, Clarke A, Abrahamowicz M, Neville C, Karp I, Pineau C. **A comparison of prospective and retrospective evaluations of the systemic lupus International Collaborating Clinics/American Collage of Rheumatology Damage Index for Systemic Lupus Erythematosus.** J Rheumatol 2005; 32: 820-3.
87. Chung CP, Avalos I, Oeser A, Gebretsadik T, Shintani A, Raggi P. **High frequency of the metabolic syndrome in patients with systemic lupus erythematosus: Association with disease characteristics and cardiovascular risk factors.** Ann Rheum Dis 2007; 66 (2): 208-14.
88. Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica/ Dirección General de Epidemiología/SSA (2003).
89. Scuteri A, Najjar S, Morrell C, Lakatta E. **The metabolic syndrome in older individuals: prevalence and prediction of cardiovascular events. The Cardiovascular Health Study.** Diabetes Care 2005; 28 (4): 882-887.
90. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. Embargo: Thurs 14 th April 2005 alt 12:30.
91. Bourges H. **Orientación Alimentaria: Glosario de términos.** Cuadernos de Nutrición 2001; 24 (1): 7-31.