

11244

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO 7



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
I S S S T E
SUBDIVISION GENERAL MEDICA
CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

EFFECTO DE LA CLOROQUINA SOBRE LOS NIVELES
DE LIPIDOS EN PACIENTES CON LUPUS
ERITEMATOSO SISTEMICO Y DISLIPIDEMIA

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:

SUBESPECIALIDAD EN REUMATOLOGIA

P R E S E N T A :

DRA. LETICIA / OCHOA AYALA

ASESOR DE TESIS: DR. VICTOR M. JUAREZ RODRIGUEZ



SSSTE

OCTUBRE DEL 2001



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

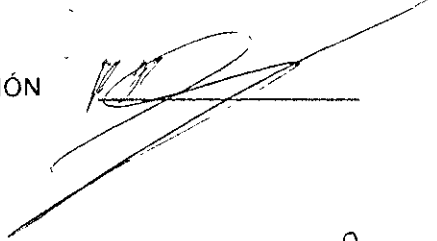
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

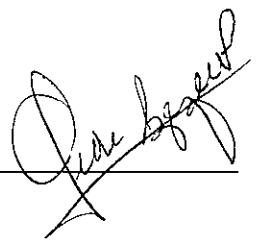
DR. LUIS PADILLA SÁNCHEZ

SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



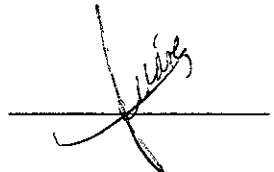
DRA. FEDRA IRAZOQUE PALAZUELOS

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE REUMATOLOGIA

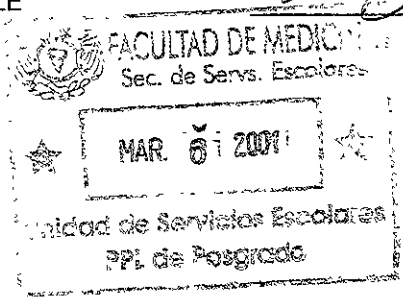


DR. VICTOR M. JUÁREZ RODRÍGUEZ

ASESOR DE TESIS



DRA. LETICIA OCHOA AYALA
MEDICO RESIDENTE RESPONSABLE



INDICE

1 - Abstract y resumen

2.- Introducción

3.- Material y Métodos

4.- Resultados

5 - Discusión

6 - Conclusiones

7.- Gráficas

8.- Bibliografía

**EFFECTO DE LA CLOROQUINA SOBRE LOS NIVELES DE LÍPIDOS EN
PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO Y DISLIPIDEMIA**

Chloroquine effect in patients with Systemic Lupus Erythematosus and dyslipidemia.

Leticia Ochoa Ayala, Victor M Juárez Rodríguez, Fedra Irazoque Palazuelos
Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE Servicio de Reumatología,
México D F

The prognosis in systemic lupus erythematosus (SLE) has improved in recent years. However, a bimodal pattern of mortality has been identified, early deaths were often due to active disease or infection, while late deaths were due to atherosclerotic disease or myocardial infarction in the absence of active SLE. Dyslipidemia is a major contributing factor in the development of atherosclerotic process in SLE.

Objective

To determine if chloroquine has lowering effects on lipid profile of patients with SLE and dislipidemia.

Patients and methods

A total of 32 women were divided in two groups, 16 patients received chloroquine 150mg/qid and 16 patients were in the control group. Cholesterol and triglyceride levels were determined at 0, 2 and 4 months. Also demographic characteristics, onset of SLE, dyslipidemia, hypertension and nephopathy; prednisone daily and cumulative dose were analyzed. Disease activity was measured by MEX-SLEDAI.

Results

The mean initial cholesterol in the chloroquine group was 217.5 mg/dL, at two months was 215.8 mg/dL and at four months was 205.1 mg/dL ($P= 0.06$). The mean initial triglyceride level in the same group was 220.1 mg/dL, at 2 months was 195.1 mg/dl and at four months was 181.1 mg /dL ($P= 0.01$). There were no significant differences in demographic characteristics nor the other variables analyzed.

Conclusion

In this study we observed a progressive decrease in cholesterol levels at 2 and 4 months in the chloroquine treated group, compared to the control group, were an increase was even reported. We also found a significant statistical decrease in triglyceride levels compared with control group.

This report suggests that chloroquine has an additive lowering effect on SLE patients lipid profile besides its established indications.

Efecto de la cloroquina sobre los niveles de lípidos en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico y dislipidemia.

Leticia Ochoa Ayala, Víctor M Juárez Rodríguez, Fedra Irazoque Palazuelos
Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Servicio de Reumatología,
México D.F.

Introducción

El pronóstico de los pacientes con LES ha mejorado en años recientes, sin embargo, se ha identificado un patrón bimodal de mortalidad, las muertes tempranas se deben a actividad de la enfermedad o infecciones, mientras que las muertes tardías se deben a enfermedad aterosclerótica o a infarto agudo del miocardio en ausencia de actividad del LES. La dislipidemia es un factor principal que contribuye al desarrollo del proceso aterosclerótico en LES.

Objetivo

Determinar si la cloroquina disminuye los niveles de lípidos en pacientes con LES y dislipidemia.

Material y métodos

Un total de 32 pacientes, todas mujeres, se dividieron en dos grupos; 16 pacientes recibieron cloroquina 150mg/día, y 16 pacientes formaron el grupo control. Se determinaron niveles basales, a los 2 y a los 4 meses de colesterol y triglicéridos. Se evaluaron características demográficas, tiempo de evolución de LES y dislipidemia, hipertensión, nefropatía, dosis diaria y acumulada de prednisona, la actividad de LES se midió por MEX-SLEDAI.

Resultados

El promedio basal de colesterol en el grupo con cloroquina fue de 217.5 mg/dl, a los 2 meses fue de 215.8 mg/dl y a los 4 meses fue de 205.1 con una $P=0.06$. El nivel basal de triglicéridos en los pacientes del grupo con cloroquina fue de 220.1 mg/dl, a los 2 meses 195.1 mg/dl y a los 4 meses 181.1 mg/dl ($P<0.01$). No hubo diferencias significativas entre las características demográficas ni en el resto de las variables analizadas.

Conclusión

En este estudio se observó una disminución progresiva en los niveles de colesterol a los 2 y 4 meses en el grupo tratado con cloroquina, a diferencia del grupo control donde incluso hubo un discreto incremento. Encontrándose además una disminución estadísticamente significativa en los niveles de triglicéridos comparado con el grupo control.

Este estudio sugiere que la cloroquina puede ser útil en el tratamiento adyuvante de la dislipidemia en pacientes con LES además de su beneficio demostrado para otras manifestaciones de la enfermedad.

INTRODUCCION

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad inflamatoria crónica que al parecer es el resultado de un trastorno de los mecanismos normales de inmunorregulación causado por interacción de factores genéticos, hormonales y ambientales. El pronóstico de los pacientes con LES ha mejorado en años recientes; sin embargo, se ha identificado un patrón bimodal de mortalidad, las muertes tempranas se deben a actividad de la enfermedad y/o infecciones mientras que las muertes tardías se deben a enfermedad aterosclerótica o a infarto agudo del miocardio en ausencia de actividad del LES. La dislipidemia es un factor principal que contribuye al desarrollo del proceso aterosclerótico en LES, se ha detectado en más de la mitad de estos pacientes {1}.

Las causas de dislipidemia en LES no están bien establecidas, pueden agruparse en factores relacionados a la misma enfermedad y aquellos relacionados a su tratamiento. El mismo LES parece afectar directamente el metabolismo de las lipoproteínas. Una alteración de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) podría ser el mecanismo principal para explicar las anomalías de las lipoproteínas. Aumento en las síntesis y/o trastornos del catabolismo inducen elevación de VLDL en plasma, resultando por último en triglicéridos (TG) elevados y niveles bajos de lipoproteínas de alta densidad (HDL). La enzima proteínlipasa y la apolipoproteína CII participan activamente en el catabolismo de las VLDL. También se ha propuesto la presencia de autoanticuerpos contra las proteínas involucradas en el metabolismo de las lipoproteínas {2}.

Un segundo factor que contribuye a la dislipidemia en LES es la enfermedad renal. Tanto la insuficiencia renal crónica como el síndrome nefrótico se han asociado con anomalías específicas de las lipoproteínas. Por último, el tratamiento del LES puede contribuir a la dislipidemia. Los corticosteroides, uno de los medicamentos principales en el control del LES, precipitan indirectamente la aterosclerosis mediante aumento de los factores de riesgo coronario como son la hipertensión, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, diabetes, obesidad; y en forma directa vía daño vascular {3}.

La identificación y tratamiento apropiado de la dislipidemia en pacientes con LES tiene implicaciones substanciales para disminuir el riesgo aterosclerótico. Como en todos los pacientes, el abordaje inicial de la dislipidemia en LES, deberá ser no farmacológica como son medidas dietéticas y cápsulas de aceite de pescado a dosis altas (6g/día). Aproximadamente la mitad de los pacientes con LES no responden adecuadamente por lo que casi siempre se recurre a la terapia farmacológica. La elección del medicamento va a depender de la alteración lipídica. Para disminuir los niveles de TG se recomiendan los fibratos, y las estatinas para disminuir los niveles de colesterol {4}.

Se ha descrito a los antimaláricos como agentes antilipémicos adyuvantes, los utilizados en LES son la cloroquina, hidroxiclороquina y quinacrina. Su mecanismo de acción consiste en interrumpir el procesamiento normal del antígeno, inhibición de citocinas, filtración de la luz y efectos antiinflamatorios. Las indicaciones establecidas incluyen artralgias y/o artritis, fatiga moderada a severa, lupus cutáneo subagudo o crónico y prevención de exacerbación del LES {5}.

Existe poca información en cuanto a su efecto hipolipemiante. Recientemente Wallace et al reportaron una disminución en colesterol total, lipoproteínas de baja densidad (LDL) y TG, en un grupo combinado de pacientes con artritis reumatoide y LES tratados con hidroxicloroquina {6}. Hay un estudio retrospectivo donde evaluaron el efecto de los antimaláricos sobre los niveles de colesterol en el cual observaron disminución significativa ($P= 0.020$) del colesterol total a los 3 meses (8).

La cloroquina es un agente lisosomotrópico y una base orgánica que se acumula en altas concentraciones en los organelos celulares ácidos. Mediante aumento del pH y alteración del gradiente de protones en los lisosomas, la cloroquina interrumpe el flujo a través de la membrana e inhibe reversiblemente la secreción de TG-VLDL hasta un 50-90% en hepatocitos cultivados. También tiene varios efectos sobre el metabolismo del colesterol. Se ha demostrado que disminuye la colesterogénesis un 50-80% en hepatocitos cultivados, por inhibición específica de 2,3-óxido escualeno-lanosterol ciclasa así como actividad aumentada del receptor-LDL por inhibición de hidrólisis lisosomal de ésteres de colesterol LDL {7}.

Por lo anterior se sugiere que la cloroquina puede ser útil para reducir las lipoproteínas ricas en TG, disminuyendo los efectos adversos del metabolismo de los lípidos que pueden llevar a aterosclerosis acelerada. Parece ser que disminuye el colesterol total especialmente en pacientes que están recibiendo esteroides, además de su papel como modificador de la enfermedad (8)

OBJETIVO

Determinar si la cloroquina disminuye los niveles de lípidos en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico y dislipidemia

JUSTIFICACION

La aterosclerosis acelerada es una de las principales causas de mortalidad tardía en Lupus Eritematoso Sistémico, de ahí la importancia de controlar en forma temprana los factores de riesgo, entre ellos la dislipidemia. Es importante definir si la cloroquina además de ser útil para las manifestaciones establecidas en LES tiene efecto hipolipemiante adyuvante en estos pacientes

MATERIAL Y METODOS

De manera consecutiva se incluyeron 36 pacientes que acudieron a la consulta de Reumatología del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre durante los meses de mayo y junio del 2000 con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico (LES) inactivo y dislipidemia que no estuvieran tomando cloroquina. Todos los pacientes cumplieron con los criterios establecidos de LES del American College of Rheumatology (ACR) [9], se estableció el diagnóstico de dislipidemia en base al Programa Nacional de Ecuación en Colesterol en el que se considera como hipercolesterolemia una cifra mayor de 200mg/dl e hipertrigliceridemia cuando es mayor de 170mg/dl [10,11]. De manera aleatorizada se eligieron pacientes a quienes se les inició cloroquina a dosis de 150mg por día. No se modificó el manejo a aquellos pacientes que estaban recibiendo tratamiento para dislipidemia. El tratamiento de la dislipidemia consistió en dieta, bezafibrato y/o pravastatina.

Al momento del ingreso se realizó evaluación clínica y determinación basal de biometría hemática, examen general de orina, depuración de creatinina, C3, C4, creatinina sérica, glucosa sérica, colesterol y triglicéridos. Estos parámetros se evaluaron a los 2 y a los 4 meses.

La inclusión de los pacientes fue en base a las siguientes características: diagnóstico de LES en base a los criterios del ACR; que estuvieran inactivos según el índice de MEX-SLEDAI [12], considerándose inactivo si reunía menos de 4 puntos en cada visita; que tuvieran cifra de colesterol mayor de 200mg/dl o triglicéridos mayor de 170mg/dl

Se excluyeron a los pacientes con LES activo, síndrome nefrótico, insuficiencia renal, diabetes mellitus, tratamiento con anticonvulsivantes, que estuvieran tomando cloroquina y mujeres embarazadas. Se eliminaron aquellos pacientes que durante el estudio desarrollaron actividad de LES, síndrome nefrótico, hiperglucemia, hipersensibilidad o intolerancia gástrica a cloroquina

Se evaluaron características demográficas, índice de masa corporal, tiempo de evolución de LES y dislipidemia, tipo de dislipidemia, hipertensión, nefropatía en base a biopsia renal y tiempo de evolución de estas, dosis diaria y acumulada de prednisona. Se evaluó la modificación en los niveles de colesterol y triglicéridos a los 2 y a los 4 meses y se compararon con los niveles basales.

La determinación de colesterol y triglicéridos se realizó por radioinmunoanálisis. El índice de masa corporal se determinó mediante la fórmula P/T^2 , se calcula expresando el peso en kilogramos y la talla en metros y se divide en 4 grados: Grado 0= 20 a 24.9, Grado I= 25 a 29.9, Grado II= 30 a 40, Grado III= > de 40. La

evolución de LES se midió en años, la evolución de dislipidemia se midió en meses.

Análisis estadístico

Para el análisis de variables nominales se realizaron pruebas de independencia chi cuadrada mediante el método de Mantel-Haenszel, Yates corregido y prueba exacta de Fisher. Para las variables cuantitativas se utilizó análisis de multivarianza mediante t de student. La P se consideró significativa cuando fue menor de 0.05

RESULTADOS

De 36 pacientes que iniciaron el estudio, se excluyeron 4 por actividad de LES; de estos, dos habían iniciado tratamiento con cloroquina, quedando un total de 32 pacientes de los cuales 16 recibieron cloroquina (grupo I) y 16 conformaron el grupo control (grupo II). Todos los pacientes en ambos grupos fueron del sexo femenino. En el grupo I el promedio de edad fue de 38.3 +/- 12.2 y en el grupo II fue de 45.3 +/- 7.7 ($P= 0.08$). El tiempo promedio de evolución de LES fue de 10.6 +/- 7.6 vs 13.1 +/- 7.2 años en el primero y segundo grupo respectivamente ($P= 0.8$). El tiempo promedio de evolución de dislipidemia en el grupo problema fue de 51.0 meses (rango: 6-168) comparado con 56.06 meses (rango: 14-156) en el grupo control ($P= 0.21$). Todos los pacientes fueron sometidos a medidas dietéticas; diez pacientes del grupo I y nueve pacientes del grupo II estaban recibiendo tratamiento farmacológico a base de bezafibrato, pravastatina o ambos, en ningún paciente se modificó ni se inició tratamiento farmacológico para dislipidemia. El promedio calculado de índice de masa corporal (IMC) en el primer

grupo fue de 27.6 +/- 5.1 vs 26.06 +/- 4.2 en el segundo grupo ($P= 0.46$). en el grupo problema, 6 pacientes fueron clasificados con IMC grado 0, 5 con grado I, 4 con grado II y 1 con grado III, y en el grupo control 7 fueron clasificados con IMC grado 0, 6 con grado I y 3 con grado II

Del total de pacientes, 13 fueron hipertensos, 7 del grupo I y 6 del grupo II, el promedio de evolución en el grupo I fue de 9.14 años (rango: 2-20) y en el grupo 2 fue de 10.16 años (rango: 4-19). Existieron 16 pacientes con antecedente de nefropatía la cual se encontraba inactiva al momento del estudio, de estos 7 en el grupo I y 9 en el segundo grupo; el promedio de evolución de la nefritis en el grupo I fue de 5.71 años (rango: 2-16) y en el grupo II fue de 10.22 años (rango: 1-24). Todos los pacientes habían recibido prednisona;

la dosis promedio día de prednisona en el grupo I fue de 5.93 +/- 4.96 mg vs 5.75 +/- 3.95 mg en el grupo II ($P= 0.58$); la dosis acumulada en el grupo problema fue de 29.93 +/- 19.96 gr vs 29.5 +/- 16.86 gr en el grupo control ($P= 0.52$).

El promedio de colesterol basal considerando al total de los pacientes en el grupo I fue de 217.5 +/- 42.4 mg/dl vs 226 +/- 37.3 mg/dl en el grupo II ($P= 0.62$), esta relación a los 4 meses fue de 205 +/- 38.9 mg /dl en el primer grupo vs 231 +/- 36.09 mg/dl en el segundo grupo ($P= 0.06$); cuando se comparó la evolución de los niveles de colesterol en el grupo de pacientes con cloroquina se observó lo siguiente: el promedio basal fue de 217.5 mg /dl, el promedio a los dos meses fue de 215.8 mg/dl y a los cuatro meses fue de 205.1 con valor de $P<0.06$. Cuando evaluamos los niveles de colesterol únicamente en los pacientes con hipercolesterolemia del grupo I encontramos lo siguiente: el promedio basal fue de

239.1 mg/dl, a los dos meses de 245.2 mg/dl y a los cuatro meses fue de 233.1 mg/dl ($P < 0.06$).

El promedio de triglicéridos basal considerando al total de pacientes en el grupo I fue de 220.1 \pm 98.9 mg/dl vs 170 \pm 78.7 mg/dl del grupo II ($P = 0.16$); esta relación a los cuatro meses fue 181 \pm 70.4 mg/dl vs 142.1 \pm 76.4 mg/dl del segundo grupo ($P = 0.1$); cuando se evaluó la evolución en los niveles de triglicéridos en el grupo con cloroquina se observó lo siguiente: en la determinación basal se encontró un promedio de 220.12 mg/dl, a los dos meses 195.1 mg/dl y a los 4 meses 181 mg/dl ($P < 0.01$). Cuando evaluamos la evolución en los niveles de triglicéridos considerando únicamente a los pacientes con hipertrigliceridemia del grupo con cloroquina encontramos lo siguiente: un promedio basal de 274.2 mg/dl, a los dos meses 232.5 mg/dl y a los cuatro meses 248.1 mg/dl ($P = < 0.08$).

DISCUSION

En nuestro estudio observamos disminución progresiva en los niveles de colesterol a los dos y cuatro meses en el grupo tratado con cloroquina con una P no significativa de 0.06, a diferencia del grupo control donde incluso hubo un discreto incremento. Cuando evaluamos únicamente a los pacientes con hipercolesterolemia del grupo tratado con cloroquina encontramos una reducción menos significativa ($P < 0.6$).

Encontramos una reducción estadísticamente significativa en los niveles de triglicéridos a los dos y cuatro meses en el grupo tratado con cloroquina ($P < 0.01$) comparado con el grupo control. No observamos diferencia estadísticamente

significativa cuando evaluamos únicamente a los pacientes con hipertrigliceridemia ($P < 0.8$).

No existieron diferencias significativas entre las características demográficas de ambos grupos, tampoco existieron diferencias entre el resto de las variables analizadas (tiempo de evolución de LES, hipertensión arterial y su tiempo de evolución, nefropatía y evolución de esta, grado de IMC, dosis diaria y acumulada de prednisona y tratamiento de dislipidemia).

En el presente estudio tratamos de eliminar todas las variables que por si solas pueden modificar el perfil de lípidos en pacientes con LES, eliminamos aquellos pacientes con diabetes mellitus, insuficiencia renal, síndrome nefrótico, tratamiento con anticonvulsivantes, y ninguna de nuestras pacientes tomaba estrógenos o progestágenos. El peso corporal fue una variable importante ya que su exceso puede deteriorar el perfil de lípidos. Sin embargo, el 56.25% de ambos grupos estaban tomando hipolipemiantes, pero no modificamos la dosis y todos los pacientes estaban tomando la misma dosis por lo menos durante 3 meses; también el 40.6% de los pacientes estudiados eran hipertensos, es bien sabido que los antihipertensivos pueden modificar el perfil de lípidos en estos pacientes pero no hubo diferencias significativas para estas dos variables en los grupos.

La restricción de los criterios de inclusión y la homogeneidad de los grupos estudiados proporciona la oportunidad de definir los beneficios de la cloroquina sobre los niveles de colesterol y triglicéridos en pacientes con LES.

CONCLUSIONES

En nuestro estudio observamos disminución significativa de los niveles de triglicéridos a

los 4 meses de tratamiento con cloroquina comparado con el grupo control. Aunque la disminución del colesterol a los 4 meses en el grupo tratado con cloroquina no fue estadísticamente significativa, si existió diferencia con el grupo control. Esto sugiere que la cloroquina puede ser útil en el tratamiento adyuvante de la dislipidemia de pacientes con LES además de su beneficio demostrado en otras manifestaciones de la enfermedad.

Este estudio es importante ya que reproduce los resultados encontrados en poblaciones de otros países y confirmamos la utilidad de la cloroquina como adyuvante del tratamiento de dislipidemia en los pacientes mestizos mexicanos con LES.

CARACTERÍSTICAS DEMOGRAFICAS

CARACTERÍSTICAS DEMOGRAFICAS	GRUPO CON CLOROQUINA n=16	GRUPO SIN CLOROQUINA n=16	TOTAL n=32
Edad (años)	38.3 (16-57)	45.3 (30-60)	41.8 (16-60)
Femenino	16	16	32
Masculino	0	0	0

CARACTERÍSTICAS CLINICAS DE LOS PACIENTES

CARACTERÍSTICA	TRATADOS CON CLOROQUINA n=16	SIN CLOROQUINA n=16	TOTAL n=32
Evolución de LES (años)	10.62 (1-22)	13.18 (5-27)	11.9
Evolución de dislipidemia (meses)	51.0 (6-168)	56.06 (14-156)	53.53
HAS	7 (43.8%)	6 (37.5%)	13
Evolución de HAS (años)	9.14 (2-20)	10.16 (4-19)	9.65
Nefritis	7 (43.8%)	9(56.3%)	16
Evolución de Nefritis (años)	5.71 (2-16)	10.22 (1-24)	7.96
IMC	27.62 (21-41)	26.06 (20-35)	26.84
Dosis de prednisona (mg / día).	5.93 (0-10)	4.46 (0-10)	5.19
Dosis acumulada de prednisona (gr)	29.50 (3.57-82.23)	16.86 (4.5-56.36)	23.18
Tratamiento hipolipemiante	10 (62.5%)	9 (56.2%)	19

GRADO DE INDICE DE MASA CORPORAL

GRADO DE IMC	TRATADOS CON CLOROQUINA n=16	SIN CLOROQUINA n=16	TOTAL n=32
Grado 0	6 (37.5%)	7 (43.8%)	13
Grado I	5 (31.3%)	6 (37.5%)	11
Grado II	4 (25%)	3 (18.8%)	7
Grado III	1 (6.3%)	0	1

NIVELES DE COLESTEROL

GRUPO	Basal	2 meses	4 meses
CON CLOROQUINA	217.5 mg/dl	215.8 mg/dl	205.1 mg/dl
SIN CLOROQUINA	226.2 mg/dl	222.2 mg/dl	231.9 mg/dl

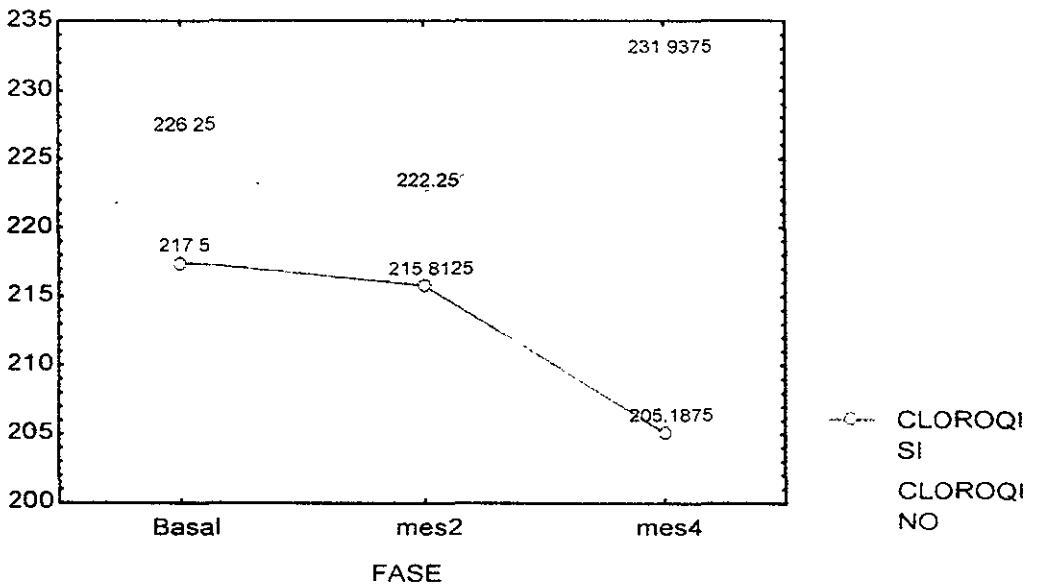
NIVELES DE TRIGLICERIDOS

GRUPO	Basal	2 meses	4 meses
CON CLOROQUINA	220.12 mg/dl	195.18 mg/dl	181.0 mg/dl
SIN CLOROQUINA	170.31 mg/dl	157.87 mg/dl	142.12 mg/dl

Análisis de Varianza para Colesterol

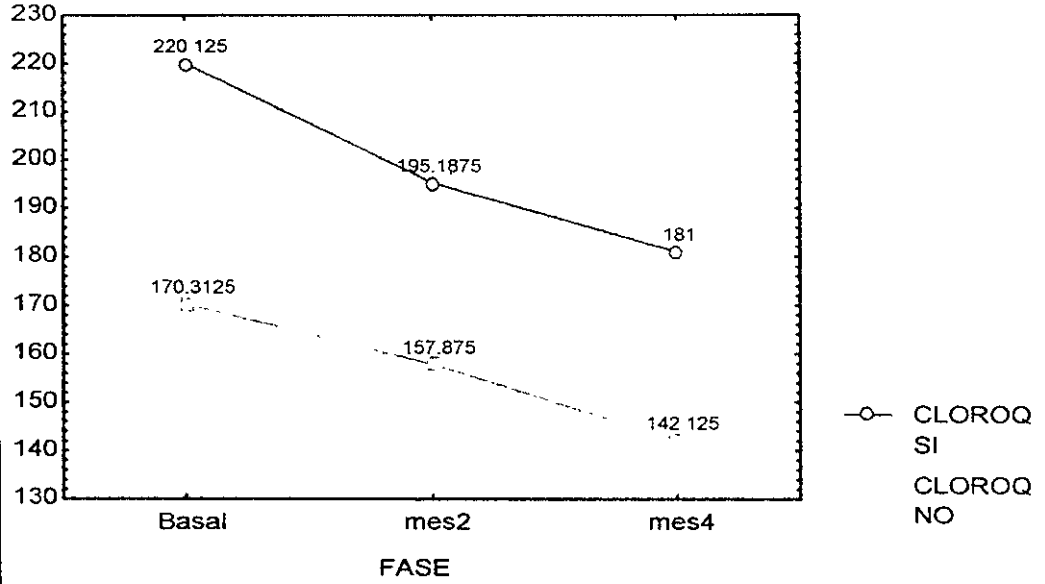
Interacción entre Fase y Grupo

$F(2,90)=.60$; $p < 0.065$ (entre grupos en el 4° mes)

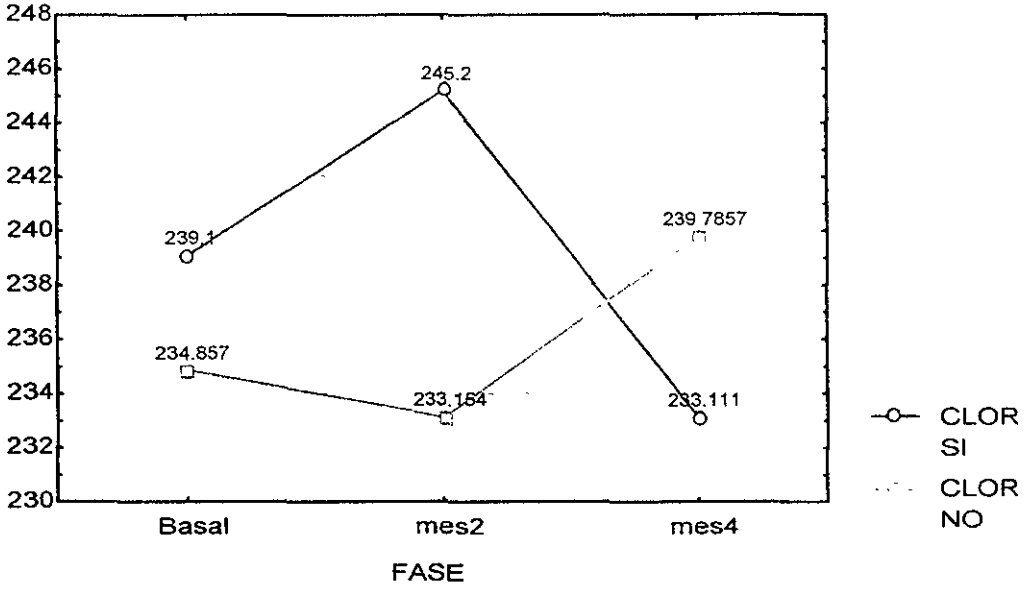


Analisis de Varianza para Tg
Interacción entre Fase y Grupo

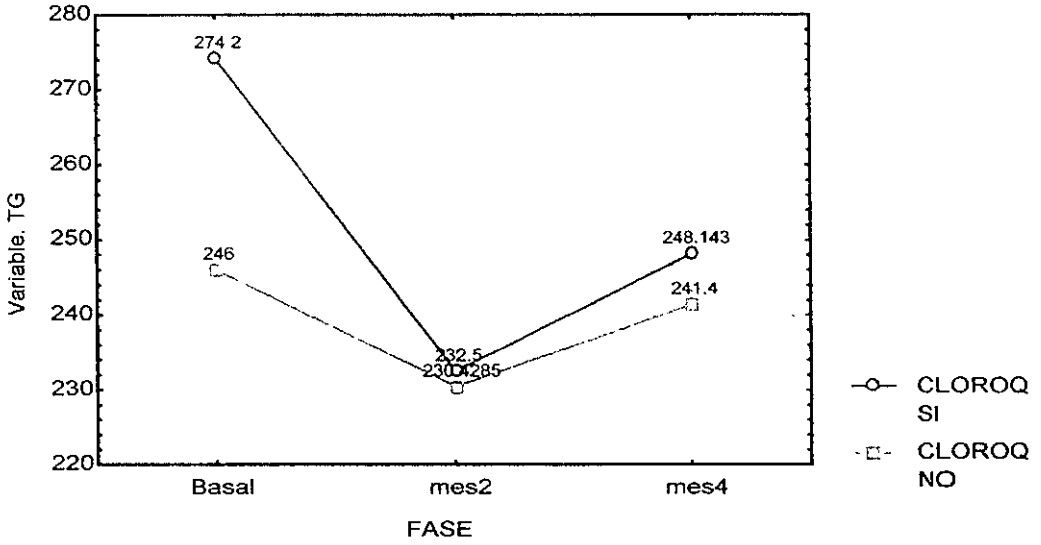
F(2,90)=.06, p<.0.0124 (Para la comparación entre grupos)



Plot of Means
2-way interaction
 $F(2,64)=.50; p<.6063$



Plot of Means
2-way interaction
 $F(2,40)=.20; p<.8158$



BIBLIOGRAFÍA

- 1 - Leong KH et al. Lipid profiles in patients with Systemic Lupus Erythemaosus. *J Rheumatol* 1994, 21: 1264-7

- 2 - Borba EF et al. Dyslipoproteinemias in Systemic Lupus Erythematosis. influence of disease, activity and anticardiolipin antibodies. *Lupus* 1997, 6: 533-9

- 3.- Petri M et al. Effects of prednisone and hydroxychloroquine on coronary artery disease risk factors in systemic lupus erythematosis: a longitudinal data análisis. *Am J Med* 1994, 96:254-9

- 4.- Friedrich CA et al. Management of lipid disorders. *Rheum Dis Clin North Am* 1999, Aug 25 (3): 507-25

- 5.- Nayak V et al. The efficacy of antimalarials in SLE. *Lupus* 1996; 5 suppl 1: S23

- 6.- Wallace et al. Cholesterol lowering effects of hidroxychloroquine in patients with rheumatic diseases: reversal of deleterious effects of steroids on lipids. *Am J Med* 1990; 89: 322-6

- 7.- Hodis HN et al. The lipid, lipoprotein and apolipoprotein effects of hidroxychloroquine in patients with SLE. *J Rheumatol* 1993; 20 (4): 661-5.

8 - Rahman P et al. The cholesterol lowering effects of antimalarial drugs is enhanced in patients with lupus taking corticosteroid drugs. *J Rheumatol* 1999, 26 (2). 325-30

9 - Tan EM et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982, 25: 1271-77

10.- Summary of the second report for the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. *JAMA* 1993, 269: 20-23

11.- Hokanson JE et al. Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high density lipoprotein cholesterol level: A meta-analysis of population based prospective studies. *J Cardiovasc Risk* 1996, 3 213-19

12- Guzmán J et al. Measurement of disease activity in systemic lupus erythematosus. Prospective validation of 3 clinical indices. *J Rheumatol* 1992, 19: 1551-58.