

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

**PERFIL LIPÍDICO EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO**

Estudio descriptivo transversal realizado en pacientes mayores de trece años atendidos en la Unidad de Consulta Externa de Reumatología del Hospital General San Juan de Dios, noviembre 2014 – febrero 2015

**Benjamín Alfonso Ixcot Ortega**  
**Miguel Angel Alburez García**

**Médico y Cirujano**

Guatemala, agosto de 2015

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

**PERFIL LIPÍDICO EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO**

Tesis

Presentada a la Honorable Junta Directiva  
de la Facultad de Ciencias Médicas de la  
Universidad de San Carlos de Guatemala

**Benjamín Alfonso Ixcot Ortega**  
**Miguel Angel Alburez García**

**Médico y Cirujano**

Guatemala, agosto de 2015

El infrascrito Decano de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala hace constar que:

Los estudiantes:

1. Benjamín Alfonso Ixcot Ortega 200310933
2. Miguel Angel Alburez García 200731545

han cumplido con los requisitos solicitados por esta Facultad previo a optar al Título de Médico y Cirujano en el grado de Licenciatura, y habiendo presentado el trabajo de graduación titulado:

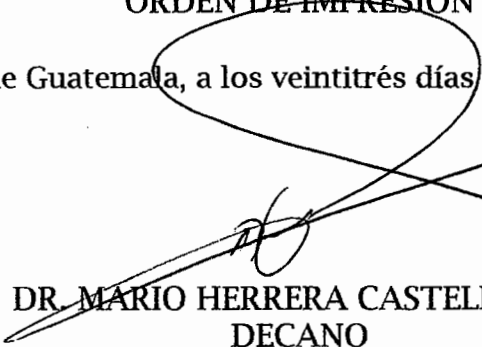
“PERFIL LIPÍDICO EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO”

Estudio descriptivo transversal realizado en pacientes mayores de 13 años atendidos en la Unidad de Consulta Externa de Reumatología del Hospital General San Juan de Dios noviembre 2014 - febrero 2015

Trabajo asesorado por la Dra. Mayra Elizabeth Cifuentes Alvarado, Co-asesorado por el Dr. Paul Antulio Chinchilla Santos y revisado por el Dr. César Oswaldo García García, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, a los veintitrés días de julio del dos mil quince.

  
DR. MARIO HERRERA CASTELLANOS  
DECANO



El infrascrito Coordinador de la Coordinación de Trabajos de Graduación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hace constar que los estudiantes:

1. Benjamín Alfonso Ixcot Ortega 200310933
2. Miguel Angel Alburez García 200731545

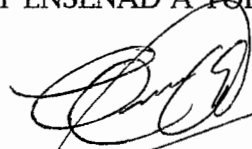
han presentado el trabajo de graduación titulado:

**“PERFIL LIPÍDICO EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO”**

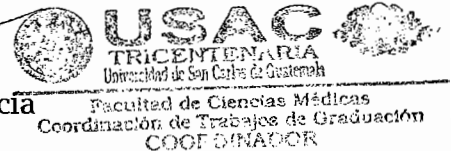
Estudio descriptivo transversal realizado en pacientes mayores de 13 años  
atendidos en la Unidad de Consulta Externa de Reumatología  
del Hospital General San Juan de Dios  
noviembre 2014 - febrero 2015

El cual ha sido revisado por el Dr. César Oswaldo García García y, al establecer que cumple con los requisitos exigidos por esta Coordinación, se les autoriza continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala el veintitrés de julio del dos mil quince.

**“ID Y ENSEÑAD A TODOS”**



Dr. César Oswaldo García García  
Coordinador



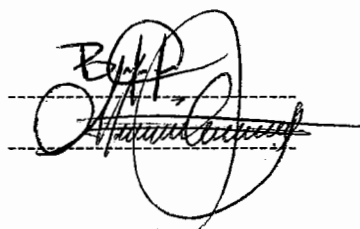
Guatemala, 23 de julio del 2015

Doctor  
César Oswaldo García García  
Coordinación de Trabajos de Graduación  
Facultad de Ciencias Médicas  
Universidad de San Carlos de Guatemala  
Presente

Dr. García:

Le informamos que los estudiantes abajo firmantes:

1. Benjamín Alfonso Ixcot Ortega
2. Miguel Angel Alburez García

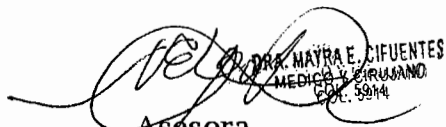


Presentaron el informe final del Trabajo de Graduación titulado:

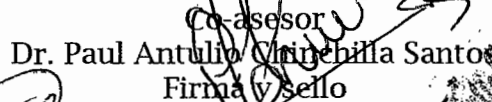
**“PERFIL LIPÍDICO EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO”**

Estudio descriptivo transversal realizado en pacientes mayores de 13 años  
atendidos en la Unidad de Consulta Externa de Reumatología  
del Hospital General San Juan de Dios  
noviembre 2014 - febrero 2015

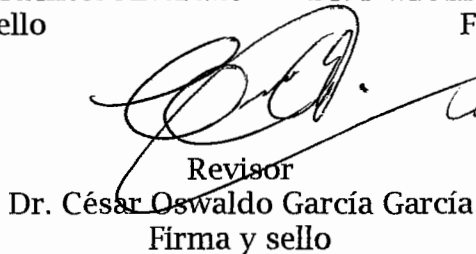
Del cual como asesora, co-asesor y revisor nos responsabilizamos por la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.



Asesora  
Dra. Mayra Elizabeth Cifuentes Alvarado  
Firma y sello

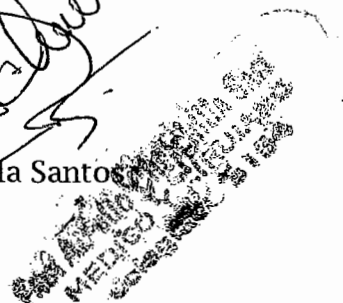


Co-asesor  
Dr. Paul Antulio Orinichilla Santos  
Firma y sello



Revisor  
Dr. César Oswaldo García García  
Firma y sello

Dr. César O. García G.  
Médico y Cirujano  
Colegiado 5950



*De la responsabilidad del trabajo de graduación:*

El autor o autores es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresadas en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y para la Universidad de San Carlos de Guatemala. Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad, de la Universidad y otras instancias competentes.

## **LOGRO QUE DEDICO**

**A Dios**, por su misericordia, permitiéndome alcanzar este triunfo que estaba dentro de su Voluntad, desde el día que nací predestinándome para el servicio a Él.

**A mi padres**, Benjamín Ixcot Ávila por el apoyo incondicional, perseverancia y consejos constantes. Verónica Ortega de Ixcot, gracias por tus oraciones a mi vida, consejos y corrección. Gracias.

**A mis hermanos**, Toribio Ixcot y Alfonso Ixcot por la ayuda en momentos difíciles y Albina Ixcot por tu apoyo, generosidad y oraciones intercesoras.

**A mis familiares y amigos**, por sus palabras de ánimo, incondicionalidad, buenos deseos y oraciones.

**Benjamín Alfonso Ixcot Ortega**

## **LOGRO QUE DEDICO**

**A Dios**, por la vida, las bendiciones, su infinita misericordia y fidelidad a mi vida, por haberme escogido con propósito, predestinándome para esta noble profesión.

**A mi familia**, por el apoyo incondicional a lo largo de los años y ayudarme ha llegar a las metas propuestas: Mis padres Miguel Angel Alburez Herrera y Olga Hermelinda García Hernández; mis hermanas: Olga Alburez, Lesly Alburez y Priscila Alburez.

**A mis familiares y amigos**, por el apoyo incondicional.

A la Facultad de Ciencias Medicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, y a mi amado Hospital General San Juan de Dios.

**Miguel Angel Alburez García**



## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar el perfil lipídico en pacientes mayores de trece años con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) atendidos en la Unidad de Consulta Externa de Reumatología del hospital General San Juan de Dios, noviembre 2014 a febrero 2015.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo transversal, revisión sistemática de registros clínicos y entrevista de 147 pacientes con diagnóstico de LES.

**Resultados:** Se obtuvo una edad media de  $36\pm 14$  años; 94% sexo femenino; 88% no maya; 39% estudió primaria y 6% analfabetas. La edad media de diagnóstico  $28\pm 12$  años. El 96.6% ha utilizado corticoesteroides, siendo 5 mg (66%) la dosis más frecuente. Para el uso de corticoesteroides 53% ha utilizado por 5 años y 26% 10 años. El 75% presentó comorbilidades, la cardiovascular en mayor frecuencia, donde 78% tienen hipertensión arterial. El 88% presentó enfermedad inactiva. La media de colesterol total fue de  $118\pm 53$  mg/dL, triglicéridos  $186\pm 98$  mg/dL, HDLc  $46\pm 15$  mg/dL, y LDLc  $111\pm 43$  mg/dL.

**Conclusión:** Los pacientes estudiados presentan una relación hombre/mujer 1:15, la hipertrigliceridemia es la dislipidemia más frecuente. Siete de cada diez pacientes presentan comorbilidad, siendo la hipertensión arterial la más frecuente.

**Palabras clave:** Lupus Eritematoso Sistémico, corticoesteroides, perfil lipídico, triglicéridos, colesterol total, HDLc, LDLc.

## ÍNDICE

	<b>Páginas</b>
1. Introducción.....	1
2. Objetivos.....	3
3. Marco teórico.....	5
3.1 Lupus Eritematoso Sistémico.....	5
3.1.1 Epidemiología.....	5
3.1.2 Fisiopatología.....	6
3.1.3 Manifestaciones clínicas.....	10
3.1.4 Diagnóstico.....	11
3.2 Dislipidemia en Lupus Eritematoso Sistémico.....	12
3.2.1 Definición.....	12
3.2.2 Epidemiología.....	12
3.2.3 Patogénesis.....	13
3.2.4 Morbilidad cardiovascular.....	16
3.3 Grado de actividad lúpica.....	19
4. Población y métodos.....	21
5. Resultados.....	29
6. Discusión.....	33
7. Conclusiones.....	35
8. Recomendaciones.....	37
9. Aportes.....	39
10. Referencias bibliográficas.....	41
11. Anexos.....	47
11.1 Consentimiento informado.....	47
11.2 Cuestionario.....	48

## 1. INTRODUCCIÓN

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES), es una enfermedad autoinmune crónica, compleja, de origen multifactorial, consecuencia de la interacción entre factores genéticos, hormonales y ambientales, es considerada un estereotipo de enfermedad multisistémica que afecta de manera difusa el tejido conectivo. Múltiples estudios han demostrado que el lupus tiene un impacto considerable en el sistema de salud y en la sociedad, debido a la complejidad de la enfermedad y sus tratamientos. (1, 2,3)

En los últimos años se ha comprobado que la enfermedad cardiovascular a desplazado a las infecciones como la primera causa de mortalidad en pacientes con LES, parece evidente que el incremento de la morbi-mortalidad cardiovascular está relacionado con el desarrollo prematuro de aterosclerosis acelerada asociada a la presencia de dislipidemias como factor de riesgo. (4)

Los pacientes con LES disminuyen la actividad física debido al compromiso articular, condicionando el sedentarismo otro factor de riesgo para presentar dislipidemias. En muchos casos los pacientes presentan compromiso renal, con lo cual existe disminución de la lipólisis de triglicéridos por la lipoproteinlipasa. (5)

En un estudio realizado en Guatemala, titulado caracterización epidemiológica, clínica y terapéutica de pacientes con Lupus Eritematoso sistémico año 2011, reveló que de los 282 pacientes estudiados 58(20%) presentaron manifestaciones cardíacas. (6)

Estudios llevados a cabo han mostrado que los pacientes con lupus eritematoso sistémico presentan mortalidad cardiovascular mayor a la población general debido a aterosclerosis acelerada y se conoce el rol de la dislipidemia como factor de riesgo para esta enfermedad. Otro estudio encontró que la incidencia de problemas cardiovasculares es 50 veces mayor en pacientes con lupus que aquellos que no presentan lupus de la misma edad. (7)

El presente estudio se realizó en la Unidad de Consulta Externa de Reumatología del hospital General San Juan de Dios y tuvo como propósito conocer el perfil lipídico, clínico y epidemiológico de pacientes mayores de trece años que padecen de LES, a través de un cuestionario y la realización de perfil lipídico, así como evaluar el grado de actividad de la enfermedad e identificar la frecuencia de dislipidemias en base a los criterios de ATP III.

Se realizó una revisión sistemática de registros clínicos y entrevista a 147 pacientes con diagnóstico de LES, y los principales resultados fueron: edad media de  $36\pm 14$  años; 94%

sexo femenino; 88% no maya; 39% estudió primaria y 6% analfabetas. La edad media de diagnóstico  $28\pm 12$  años. El 96.6% utiliza corticoesteroides, siendo 5 mg (66%) la dosis más frecuente. El 75% presentan comorbilidades, la cardiovascular en mayor frecuencia, donde 78% tiene HTA. El 88% presentó enfermedad inactiva. La hipertrigliceridemia fue la dislipidemia más frecuente en el 58% de los pacientes.

## 2. OBJETIVOS

### Objetivo general

- Describir el perfil lipídico de pacientes diagnosticados con Lupus Eritematoso Sistémico en mayores de 13 años que asisten a la Unidad de la Consulta Externa de Reumatología del hospital General San Juan de Dios, noviembre 2014 a febrero 2015.

### Objetivos específicos

2.1 Describir las características epidemiológicas de pacientes diagnosticados con LES que se les realizó perfil lipídico.

- Edad
- Sexo
- Etnia
- Escolaridad

2.2 Describir las características clínicas de los pacientes diagnosticados con LES- que se les realizó perfil lipídico.

- Edad de diagnóstico
- Tiempo de uso de corticoesteroides
- Comorbilidad

2.3 Identificar el grado de actividad de la enfermedad de los pacientes con LES.

2.4 Identificar los tipos de dislipidemias más frecuentes en pacientes con LES según la clasificación de los criterios de ATP III.



### **3. MARCO TEÓRICO**

#### **3.1 LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO**

Es una enfermedad autoinmunitaria en la que los órganos, tejidos y células se dañan por la adherencia de diversos autoanticuerpos y complejos inmunitarios. Es de etiología desconocida de difícil diagnóstico y tratamiento. (1,2)

La enfermedad es multisistémica, aunque al principio pueda afectarse sólo un órgano. La mayoría de pacientes siguen una evolución crónica y presentan brotes o exacerbaciones de la enfermedad, intercalados con períodos de inactividad. (1)

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad en la que se produce una lesión tisular y citológica por el depósito de autoanticuerpos e inmunocomplejos de carácter patógeno. El lupus eritematoso sistémico (LES) puede afectar diferentes partes del organismo, siendo los más frecuentes el aparato reproductor, riñones, pulmones, hígado, vasos sanguíneos y sistema nervioso central. (1)

##### **3.1.1 Epidemiología**

Su mayor prevalencia ocurre en mujeres (9:1) entre los 15 y 40 años de edad; sin embargo, el comienzo de la misma puede ocurrir en la infancia o la vejez. Es más frecuente en personas de raza negra que en blancos, pero también estas predispuestos al LES las personas de origen hispánico y asiáticos. (1,3)

Otros autores refieren que la mayor prevalencia se puede presentar a cualquier edad pero principalmente entre los 15 y 45 años, concordando que es más frecuente en mujeres. En adultos la relación hombre: mujer fluctúa entre 8:1 y 13:1; en personas de mayor edad, la relación es de 2:1. (1)

Se estima que la prevalencia de lupus eritematoso sistémico oscila entre 4 y 250 casos por 100,000 habitantes de la población, siendo mayor en raza negra, siendo muy similar a nivel mundial. (1)

La prevalencia de lupus eritematoso sistémico puede ser más frecuente en mujeres en edad fértil. La relación de hombre: mujer es de 8:1, aunque durante la niñez y después de la menopausia la proporción es de 2:1. (7)

En un estudio realizado en Guatemala, titulado caracterización epidemiológica, clínica y terapéutica de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico año 2011, reveló que de los

282 pacientes con diagnóstico de LES, que el promedio de edad fue de 37.79, predominio de afectación en la población femenina en 265 (93.97%), 173 (61%) procedían del departamento de Guatemala, 32 (11%) del departamento de Escuintla, la etnia más frecuente fue la ladina en 231 (81.91%), con un nivel de escolaridad general que no supera la educación primaria en 189 (67.02%) pacientes. (6)

En Guatemala se realizó un estudio por Samayoa, et. al. (1994) en donde se observó de forma retrospectiva 181 pacientes desde enero de 1973 hasta diciembre de 1993, determinando que la mayor frecuencia de la enfermedad ocurrió entre los 17 y 24 años de edad y predominó el sexo femenino (93%) con una relación 15:1, el 80% se clasificó en la edad adulta. (10)

### **3.1.2 Fisiopatología LES**

La causalidad de LES sigue siendo desconocida, pero la existencia de un número aparentemente ilimitado de anticuerpos dirigidos contra componentes propios, indican la existencia de respuestas inmunitarias anormales. Actualmente la información con la que se cuenta indica que, interacciones entre ciertos genes de predisposición HLA-DQ, factores hormonales de los que se ha sospechado, por la preeminencia de la enfermedad en las mujeres, sugiere la posibilidad de que estén implicadas las hormonas sexuales. Se han observado las siguientes alteraciones: incremento de la 16-hidroxiesterona, aumento de la oxidación de la 17-progesterona, en donde ambas concluyen en producción de hiperactividad estrogénica. El sexo femenino es permisivo en cuanto al LES, ya que se ha demostrado que las mujeres que han recibido anovulatorios orales con estrógenos u hormonoterapia sustitutiva tienen mayor riesgo de padecer LES (en un factor de 1.2 a 2). El estradiol se une a los linfocitos T y B, amplificando su activación y supervivencia, con lo que favorece una respuesta inmunitaria prolongada. (13, 14, 18)

Las respuestas inmunitarias abarcan desde hiperreacción e hiperactivación de linfocitos T y B, hasta una regulación deficiente de la disponibilidad de antígenos, con respuestas sostenidas por parte de los anticuerpos. Se han identificado autoanticuerpos frente a distintos componentes nucleares y citoplasmáticos de la células que no son específicos ni de órgano ni de especie, además de esto un tercer grupo de autoanticuerpos va dirigido contra antígenos existentes en la superficie de las células sanguíneas. En la patogenia del LES intervienen principalmente dos factores inmunológicos: a) predisposición genética a una estimulación excesiva en los linfocitos B y b) una respuesta excesiva, genéticamente determinada, frente a 20 antígenos linfocitarios o nucleares. Entre los mecanismos



patógenos propuestos para LES, las interacciones entre los genes de susceptibilidad y factores ambientales dan como resultado respuestas inmunitarias anormales, tales respuestas incluyen: 1) Activación de la inmunidad innata (células detríticas) por DNA de CPG, DNA en complejos inmunitarios y RNA en auto antígenos de RNA/ proteína. 2) Disminución de los umbrales de activación de las células que intervienen en la inmunidad adaptativa (Linfocitos T y B antígenos específicos). 3) Linfocitos T CD4+ y CD8+ con mecanismos de regulación e inhibición ineficaces. 4) Distribución de la tolerancia de células apoptósicas y de complejos inmunitarios. (11, 15,18)

Este grado de hiperestimulación hacia los linfocitos y antígenos nucleares permite la expansión de las diferentes clonas de los linfocitos B, capaces de producir anticuerpos contra dichos antígenos. El resultado final son las manifestaciones clínicas de la enfermedad, la hipergammaglobulinemia, la síntesis de autoanticuerpos y la disminución de la función supresora. (11,15)

Los autógenos (DNA proteína de nucleosomas; RNA/Proteína en SM, RO Y LA) están disponibles para el reconocimiento por el sistema inmunitario en burbujas de superficie de las células apoptósicas; por consiguiente, antígenos, autoanticuerpos y complejos inmunitarios persisten por periodos prolongados y permiten el desarrollo de inflamación y de enfermedad. La activación inmunitaria de las células en la circulación y ligadas a los tejidos se acompaña de un incremento en la secreción del factor de necrosis tumoral (TNF) alfa proinflamatorio e interferones (IFN) tipos 1 y 2, y el estimulador de las citocinas de linfocito B, que activan al linfocito B (BLyS) y la interleucina (IL). La regularización por incremento de genes inducidos por interferones es una rúbrica genética del LES. Sin embargo los linfocitos T y las células citocidas (NK) del LES no logran producir suficiente IL-2 y factor transformador de crecimiento (TGF) para inducir a la actividad de los linfocitos T CD4+ reguladores y CD8+ inhibidores. El resultado de estas anomalías es la producción prolongada de autoanticuerpos patógenos y complejos inmunitarios que se une a los tejidos diana, con activación del complemento y de células fagocíticas que reconocen células sanguíneas de la circulación recubiertas de inmunoglobulina (IG). La activación del complemento y de las células inmunitarias desencadena la liberación de quimiotoxinas, citocinas, quimiocinas, péptidos vasoactivos y enzimas destructivas. En caso de inflamación crónica, la acumulación de factores del crecimiento y productos de la oxidación crónica contribuyen al daño hístico irreversible en glomérulos, arterias, pulmones y otros tejidos. El LES es una enfermedad multigénica. En la mayoría de los

individuos genéticamente susceptibles, los alelos normales de múltiples genes contribuyen cada uno con una pequeña cantidad de respuestas inmunitarias anormales, si se acumulan suficientes variaciones, sobreviene enfermedad. Las deficiencias homocigotas de los componentes del complemento (C1q, r, s: C2; C4) confieren una importante predisposición al LES, pero tales deficiencias son raras. Cada uno de los demás genes enunciados incrementa el riesgo en solo 1.5 a tres tantos. Algunos alelos genéticos probablemente contribuyen a la susceptibilidad de la enfermedad al influir en la depuración de células apoptóticas: (g1q, mbl) o complejos inmunitarios (FcR 2<sup>a</sup> y 3a), presentación de antígeno leucocítico humano, maduración de linfocitos B (IL-10), activación del linfocito T (PTPN22) o quimiotoxinas: (MCP-1) ninguna de estas hipótesis se ha corroborado. Además de influir en la susceptibilidad a la enfermedad en diversos grupos étnicos, algunos genes influyen en las manifestaciones clínicas de la enfermedad. Una región en el cromosoma 16 contiene genes que predispone a padecer LES, artritis reumatoide, psoriasis, y enfermedad de Crohn, lo que sugiere la existencia de “genes de la autoinmunidad” que, cuando interrelacionan con otros genes, predispone a diferentes enfermedades autoinmunitarias. Todas estas combinaciones de genes influyen en las respuestas inmunitarias al medio externo e interno. Cuando tales respuestas son demasiado prolongadas, sobreviene enfermedad autoinmunitaria. (18)

Existen crecientes evidencias sobre el hecho de que algunas citocinas, secretadas por los linfocitos T colaboradores, tipo 2 (IL-4 y IL-6) constituyen un potente estímulo para la perpetuación de la reactividad de los linfocitos B. Debe establecerse que en LES, pese al estímulo policlonal de las células B, no hay una producción indiscriminada de anticuerpos, sino existe selectividad ante las moléculas de proteínas y ácidos nucleicos, los autoanticuerpos en especial los anti-DNA, participan en la patogenia del LES, ya sea directamente o uniéndose a su antígeno específico, dando como resultado la formación de inmunocomplejos, que se depositan en áreas subendoteliales de la membrana basal de diversos órganos, en los que con apoyo del complemento, citocinas, prostaglandinas y lisosomas leucocitarios producen una respuesta inflamatoria local, que lleva a una lesión tisular. Distintas afecciones, como una menor funcionalidad de las células citotóxicas, y una lenta eliminación de los inmunocomplejos, como resultado de ineficiencia por parte de los receptores del complemento, y disminución de la actividad del sistema mononuclear fagocítico. (11,14)

La apoptosis está involucrada en la selección del repertorio de linfocitos T y en el mantenimiento de la tolerancia, ya que es el mecanismo por el que se eliminan las células que podrían dar lugar a respuestas autoinmunes. En el ser humano se han identificado algunos genes cuya transcripción parece ser crucial en este proceso. Se sospecha que cambios en la expresión de los mismos (en especial: Fas y Bcl-2) podrían desempeñar algún papel en la patogenia de las enfermedades autoinmunes, al favorecer la proliferación de determinadas poblaciones celulares de efecto autoreactivo. (16)

La formación de autoanticuerpos contra la cromatina del núcleo de la célula es la característica principal del LES. Estos autoanticuerpos van dirigidos contra el ADN, las histonas, o contra estructuras de la cromatina. Todos estos elementos se encuentran contenidos en el nucleosoma, elemento que se forma durante el proceso de la apoptosis. En condiciones normales, estas células en apoptosis son rápidamente eliminadas por las células fagocíticas que las rodean. En LES existe un incremento de restos apoptóticos y/o una alteración en el aclaramiento o eliminación de las células apoptóticas por parte del sistema mononuclear fagocítico (SMF) (17).

Varios estímulos ambientales intensifican el LES: la luz ultravioleta provoca exacerbación en el 70% de los pacientes al incrementar la apoptosis en los queratinocitos y otras células o al alternar el DNA y las proteínas intracelulares de manera que se tornen antigénicas. Es probable que algunas infecciones introduzcan a una respuesta inmunitaria normal que madura para contener algunos linfocitos T y B que reconocen auto antígenos, tales células no son reguladas en forma apropiada, y ocurre producción de auto anticuerpos. La mayoría de pacientes con LES presentan autoanticuerpos durante 3 años o más antes de manifestar los primeros síntomas de la enfermedad, lo que sugiere que la regulación controla el grado de autoinmunidad por años antes que cantidades de autoanticuerpos y linfocitos B y T patógenos causen la enfermedad clínica efectiva. El virus de Epstein-Bar tal vez sea uno de los agentes infecciosos que puede desencadenar LES en individuos susceptibles. Por consiguiente, la interacción entre susceptibilidad genética, medio ambiente, género sexual y respuestas inmunitarias anormales da por resultado autoinmunidad. (8)

### 3.1.3 Manifestaciones clínicas:

<b>MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE PACIENTES CON LES</b>	
Manifestaciones mucocutánea	Lupus Eritematoso cutáneo crónico, cutáneo subagudo, cutáneo agudo, y discoide.
Manifestaciones Musculo esqueléticas	Artralgias, artritis, manifestaciones tendinosas, musculares, necrosis vascular, osteoporosis, nódulos subcutáneos.
Manifestaciones del Sistema Nervioso central	Puede haber isquemia o hemorragia, se presenta el síndrome desmielinizante, cefaleas, crisis comicial, epilepsia, mielopatía, trastornos del movimiento, meningitis aséptica, y estado confusional agudo
Manifestaciones Renales	Glomerulonefritis, nefritis túbulo-intersticial, daño vascular renal.
Manifestaciones cardiovasculares	Pericarditis, miocarditis lúpica, endocarditis, patología valvular, patología de las arterias coronarias, vasculitis.
Manifestaciones pulmonares	Pleuritis, Neumonitis lúpica aguda, enfermedad pulmonar intersticial, hemorragia alveolar, síndrome de pulmón pequeño, tromboembolia pulmonar, hipertensión pulmonar.
Manifestaciones gastrointestinales y hepáticas	Úlceras orales, peritonitis aséptica, vasculitis intestinal, hepatomegalia, pancreatitis, hepatitis, ascitis.
Manifestaciones hematológicas	Anemia, anemia hemolítica.
Síntomas Generales	Fatiga, pérdida de peso, fiebre, mielitis trasversa

Fuente: Harrison principios de Medicina Interna. 17 ed. 2009: Vol. 2 p. 2075-2077 (18)

**3.1.4 Diagnóstico:** Para el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico son necesarios cuatro de los 11 criterios establecidos, y no necesariamente tiene que ser simultáneos.

<b>Criterios de clasificación del Lupus Eritematoso Sistémico según el Colegio Americano de Reumatología.</b>	
<b>Criterio</b>	<b>Definición</b>
1. Eritema malar	Eritema fijo, plano o elevado, sobre las eminencias malares, respetando los pliegues nasolabiales.
2. Rash discoide	Zonas eritematosas elevadas con escamas queratóticas adherentes y taponamiento folicular. En lesiones antiguas puede producirse cicatrización atrófica.
3. Fotosensibilidad	Erupción cutánea desproporcionada tras exposición a la luz solar, por historia u observada por el médico.
4. Úlceras orales	Úlceras orales o nasofaríngeas, normalmente indoloras, observadas por el médico.
5. Artritis	Artritis no erosiva en dos o más articulaciones periféricas, con inflamación, derrame sinovial o dolor a la palpación.
6. Serositis	Pleuritis: historia clínica convincente, roce auscultado por un médico o demostración de derrame pleural.  Pericarditis: documentada por ECG, roce auscultado por un médico o demostración de derrame pericárdico.
7. Nefropatía	Proteinuria persistente superior a 0,5 g/día o > 3+ si no se ha cuantificado, o Cilindruria: de hematíes o hemoglobina, cilindros granulosos, tubulares o mixtos.
8. Alteración neurológica	Convulsiones o psicosis, en ausencia de trastorno metabólico, electrolítico o de fármacos que las puedan producir.
9. Alteración hematológica	Anemia hemolítica con reticulocitosis o Leucopenia < de 4.000/mm <sup>3</sup> en <sup>3</sup> 2 ocasiones o linfopenia < de 1.500/mm <sup>3</sup>

	en <sup>3</sup> 2 ocasiones o trombopenia < de 100.000/mm <sup>3</sup> no secundaria a fármacos.
10. Alteración inmunológica	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.

Fuente: Criterios del Colegio Americano de Reumatología, 1999 (19)

### 3.2 DISLIPIDEMIA EN LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

El lupus eritematoso sistémico está asociado a una frecuencia significativamente mayor de enfermedad arterioesclerótica prematura y se conoce el rol de la dislipidemia como factor de riesgo para esta enfermedad. (20)

Las causas de dislipidemias en LES no están muy bien establecidas y se pueden relacionar propiamente con la enfermedad o tratamiento. El LES afecta directamente el metabolismo de las lipoproteínas, por ejemplo, niños y adolescentes pueden estar expuestos a dislipidemia antes de iniciar la corticoterapia. Una causa puede ser autoanticuerpos a las proteínas involucradas en el metabolismo de las lipoproteínas podría provocar dislipidemia en pacientes con LES. (20)

#### 3.2.1 Definición:

Las dislipidemias son una serie de diversas condiciones patológicas cuyo único elemento común es una alteración del metabolismo de los lípidos, con su consecuente alteración de las concentraciones de lípidos y lipoproteínas en la sangre. (21)

#### 3.2.2 Epidemiología:

En sujetos sanos se reportan cifras de 57.3% para la hipertrigliceridemia y de 48.7% para la hipercolesterolemia. (21)

Las alteraciones lipídicas tienen gran prevalencia en el medio ecuatoriano y latinoamericano en general. Cerca del 50% de la población urbana llega a presentar HDLc bajo. (22)

El aumento de lípidos en sangre, sobre todo del colesterol y los triglicéridos, es un factor de riesgo de aterosclerosis y enfermedades cardiovasculares, se diagnostican con la determinación de la colesterolemia, trigliceridemia o ambas, además de las lipoproteínas séricas (HDLc, LDLc).

Disponer de un perfil lipídico completo y el mejor conocimiento sobre cuál alteración lipídica tiene mayor prevalencia entre los pacientes que presentan LES, brindaría una idea sobre cuál debería ser el principal objetivo terapéutico en nuestra población. Con ello se genera mayor atención sobre dicha condición logrando un pronto tratamiento, ya sea por métodos farmacológicos o cambios en el estilo de vida. De esta forma se podría actuar antes de la aparición de enfermedades metabólicas y cardiovasculares que aceleren el proceso de disfunción del endotelio, de eventos que puedan alterar la calidad de vida o, incluso, causar la muerte. Además, es necesario conocer las distintas alteraciones del perfil lipídico de acuerdo al sexo. (22)

### **3.2.3 Patogénesis:**

Las dislipidemias aumentan el riesgo de aterosclerosis porque favorecen el depósito de lípidos en las paredes arteriales, con la aparición de placas de ateromas. Las dislipidemias secundarias constituyen la mayoría de los casos de dislipidemia en adultos.

Las dislipidemias constituyen un factor de riesgo mayor y modificable de enfermedades cardiovasculares (CV), especialmente de la enfermedad coronaria (EC). Niveles muy altos de triglicéridos, especialmente cuando hay hiperquilomicronemia, han sido señalados como de riesgo en la patogenia de la pancreatitis aguda. (23)

Las enfermedades cardiovasculares de origen ateroesclerótico, destacando entre ellas la cardiopatía coronaria, constituyen la primera causa de muerte en occidente. La hipótesis más aceptada en cuanto al origen de la ateroesclerosis indica que el evento inicial sería la injuria endotelial, producida por diversas noxas, con liberación de factores de coagulación y sustancias quimiotácticas de células mononucleares las cuales se van cargando de grasa progresivamente. Evidencia reciente señala que la participación de reacciones oxidativas están implicadas tanto en el inicio de la ateroesclerosis como en su progresión y complicaciones. (23)

Más aún, la oxidación de LDLc, a través de efectos citotóxicos sobre las células endoteliales puede provocar la secuencia de hechos postulados en la teoría de la injuria endotelial. (23)

La relación entre patología vascular aterosclerótica y aumento de los niveles de colesterol plasmático ha sido ampliamente demostrada. Sin embargo, éste constituye un factor más de los que se han asociado al desarrollo de placas ateroscleróticas. Los otros factores clásicamente involucrados son hipertensión arterial, sexo masculino, diabetes mellitus, niveles disminuidos de colesterol HDL, tabaquismo y antecedentes familiares de aterosclerosis. (23)

Los desórdenes de lípidos (dislipidemia) representan el mayor papel en la patogénesis de enfermedad cardíaca coronaria. (23)

Hipercolesterolemia: La relación entre enfermedad cardíaca coronaria y niveles de colesterol es continua y ascendente. El riesgo clínicamente relevante de enfermedad cardíaca coronaria inicia con niveles de colesterol total de 3.9 mmol/L (150 mg/dL) y aumenta agudamente cuando el colesterol total excede a 5.2 mmol/L (200 mg/dL). La fracción de colesterol que ha mostrado ser la más importante es el colesterol LDL. (LDLc). (23)

Colesterol HDL: El colesterol de alta densidad (HDLc) tiene un poderoso efecto protector contra la enfermedad cardíaca coronaria (12-14). Por lo tanto un colesterol HDL bajo es un importante factor de riesgo independiente para enfermedad cardíaca coronaria. El colesterol HDL disminuye con obesidad, fumar y estilo de vida sedentario, pero se incrementa con el ejercicio e ingesta de alcohol.

Triglicéridos: La asociación entre triglicéridos y enfermedad cardíaca coronaria no está bien probada como está para el colesterol LDLc y HDLc. Sin embargo, la hipertrigliceridemia es importante cuando está asociada con diabetes mellitus, en pacientes con enfermedad cardíaca coronaria pre existente y en pacientes con una relación de TG/HDLc >5.15. (23)

La hipercolesterolemia frecuentemente está asociada con un incremento de las LDLc en la circulación. El incremento de estas partículas de sangre favorece el depósito de placas de ateromas en el interior de las arterias y explica gran parte del riesgo cardiovascular que presentan estos pacientes. El aumento de los triglicéridos en sangre, unido a bajos valores de HDLc, es la dislipidemia de presentación más frecuente en la práctica médica.



La hipertrigliceridemia se produce por un aumento de la formación hepática de las VLDL, sobre todo por exceso de grasa visceral o un déficit de eliminación de estas partículas por una actividad reducida de LLP. (21)(24)

<b>Clasificación de colesterol total, triglicéridos, LDLc y HDLc según criterios de la ATP III</b>		
<b>LDLc</b>	<b>Óptimo</b>	<100mg/dL
	<b>Aceptable</b>	100-129 mg/dL
	<b>Fuera de lo óptimo</b>	130-159 mg/dL
	<b>Alto</b>	160-189 mg/dL
	<b>Muy alto</b>	>190 mg/dL
<b>Colesterol Total</b>	<b>Óptimo</b>	<200 mg/dL
	<b>Fuera de lo óptimo</b>	200-239 mg/dL
	<b>Alto</b>	>240 mg/dL
<b>HDLc</b>	<b>Bajo</b>	<40 mg/dL
	<b>Alto</b>	>60 mg/dL
<b>Triglicéridos</b>	<b>Óptimo</b>	<150 mg/dL
	<b>Fuera de lo óptimo</b>	150-199 mg/dL
	<b>Alto</b>	200-499 mg/dL
	<b>Muy alto</b>	>500 mg/dL

Fuente: Third Report the National Cholesterol Education Program (NCEP)  
NIH Publication No. 02-5215, September 2013 (25)

### **3.2.4 Morbilidad Cardiovascular:**

El desarrollo de aterosclerosis prematura se ha reconocido desde 1976 como un problema clínico en pacientes con lupus eritematoso sistémico. Estudios subsecuentes han demostrado esas observaciones iniciales, reportando enfermedad arterial coronaria de 19.8% en pacientes clínicos y 54% en autopsias. (26)

La enfermedad arterial coronaria crónica es la principal causa de morbimortalidad en pacientes con LES. (6) La frecuencia de hipercolesterolemia varía según el límite establecido entre 6% y 56%. (27)

Bruce y col describieron a 134 pacientes que fueron atendidos en la clínica de LES de la Universidad de Toronto por más de un año, encontrando la historia natural de la hipercolesterolemia en pacientes con LES durante tres años de seguimiento y hallaron 75% de pacientes presentaban hipercolesterolemia siendo la edad media de 35 años y de ellos el 40% hipercolesterolemia persistente. Los principales predictores fueron el compromiso cardíaco, neurológico y el daño renal. (28)

Al igual que Petri y col., se encontró que la mayoría de pacientes tienen un promedio de edad alrededor de los 30 años y dosis de Prednisona mayor de 20mg/día los cuales son adecuados predictores de dislipidemia. Los pacientes con enfermedad coronaria fueron seguidos por 12 años y la prevalencia de angina, infarto o muerte súbita fue de 14.2%. (29)

La importancia de la enfermedad coronaria como causa de morbimortalidad en pacientes con LES enfatizada en diversos reportes así, Petri y colaboradores reportan un 8.3% de mortalidad cardiovascular en pacientes con LES; sin embargo, también se describe del 22 al 45% de aterosclerosis en autopsia de pacientes con LES, la patogénesis de la enfermedad coronaria es multifactorial. La hipercolesterolemia, particularmente los niveles elevados de LDLc están asociados con aterosclerosis. (28)(29)

En el servicio de inmunoreumatología del Hospital Nacional Cayetano Heredia de Lima se evaluó 45 pacientes con LES definido. Se realizó una búsqueda con factores relacionados con hipercolesterolemia, edad, sexo, edad de inicio de enfermedad, tiempo de tratamiento con corticoides, comorbilidad, compromiso neurológico, cardíaco o pulmonar. La edad promedio de los pacientes fue de 30 años, el 88.9% eran mujeres, el 97.8% recibió tratamiento con corticoides, el 24.4% con antimaláricos. Se encontró que el 35.65 tenían compromiso cardíaco, 40% pulmonar, 20% neurológico. Presentaron dislipidemia 68.8%,

hipercolesterolemia 44.4%, hipertrigliceridemia 4.4% y mixta 40%. El índice LDLc/HDLc fue de 4.05 por lo que se observó que un aumento en la frecuencia de hipercolesterolemia con niveles elevados de LDLc e hipertrigliceridemia esta mas asociado a riesgo de infarto de miocardio agudo en los próximos diez años. (20)

La causa más frecuente es el estilo de vida sedentario con ingesta elevada de grasas saturadas y colesterol, otras causas son diabetes mellitus II, consumo excesivo de alcohol y fármacos tales como glucocorticoides, retinoides y antirretrovirales entre otros. (21)

En paciente con LES los infartos agudos al miocardio suelen ser manifestaciones de aterosclerosis acelerada, el riesgo elevado de complicaciones vasculares es de 7 a 10 tantos en general, y es mayor en mujeres menores de 45 años de edad. Las características relacionadas con un mayor riesgo de aterosclerosis incluyen dislipidemias, edad avanzada, hipertensión, lipoproteína de gran densidad proinflamatoria disfuncionales, dosis acumuladas o diarias altas de glucocorticoides, y altas concentraciones de homocisteína. (30)

El tratamiento con corticoides es otro factor importante en la patogenia de la dislipidemia. Este se asocia con aumento del colesterol total, colesterol de muy baja densidad y colesterol de baja densidad. (30)

En el hospital de Concepción se realizó un estudio a 154 pacientes con diagnóstico de LES, según la cantidad de años de evolución se analizaron las alteraciones lipídicas existente en cada grupo, resultando que en los pacientes con menos de 10 años de evolución el 50% presentaba valores de colesterol aumentados y un 34.5% tenía hipertrigliceridemia. En el grupo de 11-20 años de evolución el 56.25% presentaron alteración de colesterol total y un 43.75% tenían hipertrigliceridemia, y los pacientes con más de 20 años de evolución el 73.3% presentaron hipercolesterolemia y un 60% hipertrigliceridemia. Por lo que el tiempo de evolución de la enfermedad influye en la presencia de dislipidemia. (5)

En el mismo estudio se cuantificó a la población usuaria de corticoides, siendo la muestra de 138 pacientes, usando principalmente Prednisona. (5)

En una investigación realizada por Petri y col, mostraron una asociación entre el aumento del colesterol total, de las lipoproteínas de muy baja densidad y de baja densidad, con los esteroides, debido a que el metabolismo de estos fármacos se realiza a nivel hepático; esta asociación se observó con dosis de glucocorticoides superiores a 10 mg/dL. Sin

embargo, existen otros estudios que demuestran que en LES, se genera alteraciones en el metabolismo lipídico no relacionado al uso de corticoesteroides ni con enfermedad renal. (5)

Un estudio encontró que ciertos factores de riesgo clásicos como la hipertensión y la diabetes mellitus, son mas prevalentes en LES y que la hipercolesterolemia persistente predice de una forma independiente pacientes que desarrollan problemas coronarios. (31)

La persistencia de hipercolesterolemia al comienzo de la enfermedad parece ser uno de los culpables de aterosclerosis acelerada en pacientes con lupus eritematoso sistémico. Las alteraciones en el perfil lipídico se encuentran desde temprana edad y son muy prevalentes incluso en el lupus pediátrico y juvenil dependiendo de la serie, en lo que se ha denominado el patrón lúpico de la dislipidemia: triglicéridos y lipoproteína de alta densidad baja y LDL normal o ligeramente elevada. (32)

Los esteroides son el pilar del tratamiento del LES, pero cabe recordar que el uso de glucocorticoides está asociado a la presencia de factores de riesgo cardiovascular: dislipidemia, HTA, aterosclerosis acelerada. El cohorte de Hopkins, asoció cada aumento de 10 mg en la dosis de Prednisona a una variabilidad positiva de  $7.5 \text{ mg} \pm 1.46 \text{ mg/dL}$  en el colesterol total. Los glucocorticoides a dosis bajas protegen el endotelio por su acción antiinflamatoria, pero a altas dosis alteran negativamente el metabolismo cardiovascular. (32)

Se realizó un estudio que incluyó 51 pacientes cubanos que presentaban lupus y 51 pacientes que sirvieron de controles, identificándose factores de riesgo clásico, edad, hábito tabáquico, hipertensión arterial, diabetes mellitus e hiperlipidemia. Los factores de riesgo fueron similares entre pacientes y controles con la excepción de la hipertrigliceridemia más frecuente en los pacientes, la presencia de placa fue más prevalente en los pacientes que en los controles. (33)

En relación con la mayor frecuencia de dislipidemia que padecen los pacientes se ha descrito un perfil lipídico aterogénico, que algunos autores han denominado: patrón lúpico de dislipoproteína, caracterizado por concentraciones elevadas de colesterol total, triglicéridos, LDL, VLDL y lipoproteína A, y niveles disminuidos de HDL. Estudios como el realizado por Bruce et al., concluyeron que los pacientes con LES y elevación crónica de colesterol total mayor a 200mg/dL pueden presentar más problemas cardiovasculares que aquellos con un colesterol total normal. Existe una relación directa entre padecer LES y desarrollar dislipidemias. (34, 35,36)

### 3.3 GRADO DE ACTIVIDAD LÚPICA

Medir la actividad y el daño irreversible en pacientes con LES es de vital importancia para evaluar las medidas de desenlace del paciente y su pronóstico, las diferencias entre grupos de pacientes y las respuestas a nuevos tratamientos. Existen diferentes índices validados disponibles desde principios de los 80, aunque ninguna ha mostrado una clara superioridad y por tanto, no tienen una aceptación universal. (37)

Evaluar a los pacientes con LES supone un reto por diferentes motivos, por un lado, la compleja afectación multisistémica que produce la enfermedad y por otro, su curso fluctuante, que hace que los pacientes tengan una evolución y una afectación muy diferentes entre sí, además, la ausencia de un estándar de oro o variable única que permiten evaluar la actividad de la enfermedad, hace de la valoración global por el médico pueda estar muy influida por la experiencia clínica y por tanto, producir una amplia variabilidad interobservador que dificulta la comparación entre pacientes. (38)

Existe una serie de clasificaciones con base a criterios clínicos y de gabinete para identificar el grado de actividad en pacientes con LES, que varían en complejidad y accesibilidad tanto para el clínico como el paciente. Entre los criterios para identificar el grado de actividad de LES se mencionan: SDELAI-2K, SELENA-SLEDAI, BILAG-2004 El SLAM, siendo estos los más utilizados. A grandes rasgos existen dos tipos de grados de actividad, los que funcionan como medidas globales (ECLAM, SLAM, SLEDAI, LAI) y los que dan una puntuación específica para cada órgano y sistema (BILAG). (37, 38)

Para medir la actividad de la enfermedad y el daño irreversible en pacientes con LES se necesita una medida compuesta cuantitativa que tenga una aceptable validación, diseñar estas medidas supone un reto, dada la afectación multisistémica en LES y su extensa variabilidad. La elección de la medida más apropiada en cada caso dependerá fundamentalmente del contexto en que se vaya a utilizar y la pregunta que se quiera responder en términos de la evaluación de la enfermedad.

En cuanto a su viabilidad la mayoría de estos índices son complejos y requiere información de la historia clínica y exploración física.

Guatemala cuenta actualmente con escasos estudios sobre grados de actividad de LES, en nuestro estudio los reumatólogos tratantes generalmente utilizan la exploración física y marcadores de fase aguda como la PCR, VS para identificar el grado de actividad, debido a la limitación económica o falta de accesibilidad para la realización de exámenes de

gabinete que demandan los índices internacionales de grado de actividad. Por lo que en el estudio nos basamos en las notas de seguimiento para grado de actividad descritas por los reumatólogos tratantes, encontradas en los expedientes de cada paciente evaluado y entrevistado.

## 4. POBLACIÓN Y MÉTODOS

### 4.1 Tipo y diseño de la investigación

Estudio descriptivo transversal

### 4.2 Unidad de análisis

Unidad de información: Datos epidemiológicos, clínicos y de perfil lipídico de pacientes con LES, registrados en “instrumento de evaluación” diseñado para obtener información, y revisión de registros clínicos.

### 4.3 Población y muestra

- **Población:** Pacientes diagnosticados con Lupus Eritematoso Sistémico según criterios de American College of Rheumatology (ACR). (19)
- **Marco muestral:** Pacientes mayores de trece años que padecen Lupus Eritematoso Sistémico que asisten a la Unidad de la Consulta Externa de Reumatología del Hospital General San Juan de Dios.
- **Tamaño de la muestra:**

<b>Especialidad</b>	<b>Tiempo de trabajo de campo</b>	<b>Pacientes por semana</b>	<b>Total</b>
Reumatología	16 semanas	9 pacientes	147 pacientes
TOTAL			147 pacientes

**Métodos y Técnicas de muestreo:** Muestreo no probabilístico. De conveniencia se utilizó a toda la población que asistió durante el período del estudio.

### 4.4 Criterios de inclusión

1. Pacientes mayores de 13 años de ambos sexos con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico.
2. Pacientes que tenían perfil lipídico en el registro clínico.

#### **4.5 Criterios de exclusión**

1. Expedientes incompletos.
2. Pacientes con síndrome nefrótico activo.



#### 4.6 Definición y medición de variables

Variable	Tipo de Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Escala de medición	Criterios de clasificación medida
<b>Características Epidemiológicas</b>					
<b>Edad</b>	Cuantitativa	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento.	Dato proporcionado por el paciente según instrumento de recolección de datos.	Razón	Año
<b>Sexo</b>	Cualitativa Dicotómica	Características físicas, biológicas, anatómicas y fisiológicas de los seres humanos, que los definen como macho y hembra.	Dato proporcionado por la paciente según instrumento de recolección de datos.	Nominal	Femenino Masculino
<b>Etnia</b>	Cualitativa Dicotómica	Conjunto humano caracterizado por factores lingüísticos, somáticos y culturales.	Dato proporcionado por la paciente según instrumento de recolección de datos.	Nominal	1. No Maya 2. Maya
<b>Escolaridad</b>	Cualitativa Politémica	Grado académico que posee un individuo en un momento determinado.	Grado académico que tenga el paciente al momento del cuestionario.	Ordinal	1. Primaria 2. Secundaria 3. Diversificada 4. Universitaria 5. Analfabeta

## Características Clínicas

Características Clínicas						
<b>Edad de Diagnóstico</b>	Cuantitativa	Edad en el que se le diagnosticó una enfermedad o trastorno primario.	Dato proporcionado por el paciente según instrumento de recolección de datos.	Razón	Años	
<b>Tiempo de uso de corticoesteroides</b>	Cuantitativa	Tiempo estimado con dicho tratamiento.	Dato proporcionado por el paciente según instrumento de recolección de datos.	Razón	Años	
<b>Comorbilidad</b>	Cualitativa Politómica	Presencia de una o más trastornos además de la enfermedad primaria.	Dato proporcionado por el paciente según instrumento de recolección de datos.	Nominal	1) Endocrinas 2) Cardiovasculares 3) Renales 4) SAF* 5) Otras	
<b>Dislipidemias</b>	Cualitativa Politómica	Son una serie de diversas condiciones patológicas cuyo único elemento común es una alteración del metabolismo de los lípidos.	Dato proporcionado por examen de laboratorio correspondiente al perfil lipídico.	Nominal	1) Hipercolesterolemia 2) Hipertrigliceridemia 3) Aumento de LDLc 4) Déficit de HDLc	
<b>Grado de Actividad de la Enfermedad</b>	Cualitativa Dicotómica	Serie de clasificaciones con base a criterios clínicos y de gabinete para identificar el grado de actividad en pacientes con LES	Dato obtenido de las notas de evolución escritas por reumatólogos tratantes, en base a marcadores de fase aguda de la enfermedad.	Nominal	1) Activo 2) Inactivo	

\*Síndrome Antifosfolípido

#### **4.7 Técnica de recolección de datos**

Se realizó una revisión sistemática sobre LES y dislipidemias cuyas fuentes principales fueron libros, artículos, revistas electrónicas, portales reconocidos, sobre los puntos necesarios para llevar a cabo la investigación tales como: definición de la enfermedad, epidemiología, características clínicas, factores asociados.

Al obtener la aprobación realizamos lo siguiente:

1. Nos reunimos en las afueras del hospital General San Juan de Dios a las 6:45 am.
2. Se llegó a la Unidad de Consulta Externa de Reumatología a las 7:00 am.
3. Se revisó expedientes para identificar a los pacientes diagnosticados con Lupus Eritematoso Sistémico.
4. Se explicó y se aclararon dudas sobre la realización del estudio, a cada paciente que leyó el consentimiento informado.
5. Cada paciente firmó un consentimiento informado de forma voluntaria.
6. Se procedió a entrevistar a cada paciente
7. Luego se procedió a revisar los expedientes clínicos de los pacientes para obtener los valores del perfil lipídico.
8. Se tabuló toda la información recopilada, la cual se ingresó en una base de datos.
9. Se realizaron gráficas con la información tabulada y se analizaron según las características de las mismas con Epi Info 7.
10. Se realizó análisis e interpretación de resultados

#### **4.8 Instrumento de recolección de datos**

El instrumento de recolección de datos que se utilizó es un cuestionario el cual constaba de las siguientes secciones:

1. Sección de perfil clínico.
2. Sección de perfil epidemiológico,
3. Sección del perfil lipídico.

#### 4.9 Procesamiento de datos

Al recolectar la información en el tiempo estipulado se procedió a:

**4.9.1 Edición de datos:** Revisar los datos que fueron registrados, comprobando su exactitud, coherencia y en qué medida estaban completos.

**4.9.2 Reducción de datos:** se tabuló, sumalizó o transformó los datos a una forma concisa, como tablas.

**4.9.3 Estimación o análisis propiamente dicho:** Una vez editados y reducidos los datos, fueron generadas las medidas necesarias y otras de interés para llevar a cabo el procesamiento de datos con el programa Epi Info 7 y Excel 2010.

#### 4.10 Análisis de datos

Se analizó de acuerdo a los resultados obtenidos de cada variable.

Se utilizó estadística descriptiva para el análisis univariado de las variables, frecuencia, y medidas de tendencia central.

##### Análisis Univariado:

Variables Cualitativas	Estrategia de Medición
Sexo	Distribución de frecuencia.
Etnia	Distribución de frecuencia.
Comorbilidad	Distribución de frecuencia.
Dislipidemias	Distribución de frecuencia.
Grado de Actividad	Distribución de frecuencia.

Variable Cuantitativa	Estrategia de Medición
Edad	Medidas de Tendencia Central: Mediana, Moda.
Edad de Diagnóstico	Medidas de tendencia Central.

## **4.11 Límites de la investigación**

### **4.11.1 Obstáculos de la investigación**

A lo largo del proceso investigativo se encontraron obstáculos para la realización del mismo, a continuación enumeramos algunos de estos:

- Falta de reactivos para el procesamiento de los perfiles lipídicos.
- Personas que participaron del estudio pero que no entregaron los resultados del perfil lipídico, por inconvenientes económicos, físicos así como de distancia.
- Personas que se agravaron o fallecieron en el período de estudio.
- No se contó con los exámenes de laboratorio que incluían los criterios para evaluar el grado de actividad de la enfermedad.
- No se utilizaban los criterios SDELAI-2K, SELENA-SLEDAI, BILAG-2004 E I SLAM para grado de actividad lúpica como seguimiento de los pacientes; se utilizó notas de evolución descritas por los reumatólogos sobre grado de actividad basado en marcadores de fase aguda.
- Los expedientes no se encontraban a la hora de la solicitud.

### **4.11.2 Alcances de la investigación**

Se midió y recolectaron datos con el objetivo de identificar los tipos de dislipidemias en los pacientes con lupus eritematoso sistémico, observando desde características epidemiológicas y clínicas en dichos pacientes.

El tiempo en el cual se realizó fue en el período de noviembre 2014 a febrero 2015, en pacientes comprendidos en la edad de 13 años en adelante que acudieron a la Unidad de Reumatología.

## **4.12 Aspectos éticos de la investigación**

Esta investigación pretendía describir el perfil clínico, lipídico y epidemiológico, así como la presencia de dislipidemia en pacientes con LES sin embargo, para tal proceso teníamos claro que los sujetos en estudio debían ser respetados, por lo tanto basándonos en los principios básicos aceptados generalmente en nuestra tradición cultural, tres son particularmente apropiados a la ética de investigaciones que incluyen sujetos humanos: los principios de respeto a las personas, beneficencia y justicia, los cuales se llevaron a

cabo ya que cada paciente fue respetado como ser autónomo, así como sus opiniones y elecciones.

Además implicó no sólo respetar sus decisiones y protegerlos de daños, sino también procurar su bienestar. En este sentido se han formulado dos reglas generales como expresiones complementarias de beneficencia: no hacer daño y acrecentar al máximo los beneficios y disminuir los daños reportados.

Por lo anterior esta investigación se clasificó en la categoría 1 ya que no presenta ningún riesgo para los participantes, teniendo en claro que antes de realizar cualquier actividad se dio un extenso plan educacional a los pacientes para la comprensión de lo que se realizó en esta investigación.

## 5. RESULTADOS

De la población de 332 pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en la Unidad de Consulta Externa de Reumatología del hospital General San Juan de Dios, se obtuvo una muestra de 147 pacientes los cuales presentaron perfil lipídico.

De acuerdo a las características epidemiológicas y clínicas; 138 (94%) pacientes fueron mujeres. Se encontró una relación hombre: mujer 1:15, con una edad promedio de  $36 \pm 14$  años. Respecto a la distribución de valores del perfil lipídico según el sexo femenino: el 37% de las pacientes presentaron cifras de colesterol total alto, 82% triglicéridos altos, 41% LDLc alto, y 54% cifras de HDLc bajos. (Tablas 1, 2 y 3)

La etnia predominante fue la población no maya 129 pacientes (88%). En relación a los valores del perfil lipídico y la etnia se encontró que 48(33%) presentaron colesterol total alto, 72 (56%) triglicéridos altos, 38 (26%) LDLc alto, y 50 (34%) HDLc bajos. (Tablas 1, 2 y 3)

La edad de diagnóstico de LES fue de  $28 \pm 12$  años. El tiempo de uso de corticoesteroides fue de  $2 \pm 0.84$  años. El 75 (53%) pacientes usó corticoesteroides menos de 5 años. La dosis más utilizada de corticoesteroides fue de 5mg/día en el 66%, de los cuales en 35 (24%) de los pacientes hubo cifras  $>200\text{mg/dL}$  de colesterol total, 51 (35%) triglicéridos  $>150\text{mg/dL}$ , 28 (19%) LDLc  $>100\text{mg/dL}$ , y 38 (26%) HDLc  $<40\text{mg/dL}$ .

Seis (4%) de los pacientes presentaron dosis de 20 mg/día, de los cuales 3 (2%) pacientes presentaron cifras  $>200\text{mg/dL}$  de Colesterol Total, 5 (3%) triglicéridos  $>150\text{mg/dL}$ , 2 (1.5%) niveles  $>100\text{mg/dL}$  de LDLc y únicamente 1 paciente con HDLc  $<40\text{mg/dL}$ . (Tablas 1, 2 y 3)

Respecto a la comorbilidad: 110 (75%) pacientes presentaron comorbilidad asociada a LES. La más frecuente fue la cardiovascular con 64 (58%). De estos pacientes 27 (18%) presentaron colesterol total  $>200\text{mg/dL}$ , 43 (29%) triglicéridos  $>150\text{mg/dL}$ , 22 (15%) LDLc  $>100\text{mg/dL}$ , y 24 (16%) HDLc  $<40\text{mg/dL}$ . Los pacientes con comorbilidad renal y síndrome antifosfolípido no mostraron diferencia significativa respecto a la distribución del perfil lipídico. (Tablas 1, 2 y 3)

El 88% presentó inactividad presentando perfil lipídico de 49 (33%) para colesterol total  $>200\text{mg/dL}$ , 74 (50%) cifras triglicéridos  $>150\text{mg/dL}$ , 38 (26%) LDLc  $>100\text{mg/dL}$  y 52 (35%) HDLc  $<40\text{mg/dL}$ . (Tabla 1, 2 y 3).

**Tabla 1. Características epidemiológicas y clínicas de pacientes con LES que fueron atendidos en la Unidad de Consulta Externa de Reumatología del Hospital General San Juan de Dios, noviembre 2014 a febrero 2015.**

<b>Variable</b>	<b>n</b>	<b>(%)</b>
	<b>147</b>	<b>100%</b>
<b>Edad (años <math>\mu \pm \sigma</math>)</b>	36 $\pm$ 14 años	
<b>Sexo</b>		
Masculino	9	(6)
Femenino	138	(94)
<b>Etnia</b>		
No maya	129	(88)
Maya	18	(12)
<b>Escolaridad</b>		
Primaria	57	(39)
Secundaria	38	(27)
Diversificada	36	(24)
Universitaria	7	(5)
Analfabeta	9	(6)
<b>Edad de diagnóstico (años)</b>	28 $\pm$ 12 años	
<b>Tiempo de uso de corticoesteroides</b>	2 $\pm$ 0.84 años	
<5 años	75	(53)
5-10 años	30	(21)
>10 años	37	(26)
<b>Dosis de corticoesteroides</b>		
5 mg	94	(66)
10 mg	31	(22)
15 mg	11	(8)
20 mg	06	(4)
<b>Comorbilidad</b>		
Si	110	(75)
No	37	(25)
Cardiovasculares	64	(58)
Otras	30	(27)
Renales	29	(26)
SAF*	21	(19)
Endócrinas	15	(13)
<b>Grado de Actividad</b>		
Activo	18	(12)
Inactivo	129	(88)

\*Síndrome Antifosfolípido



**Tabla 2. Distribución de valores de perfil lipídico según las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con LES atendidos en la Unidad de Consulta Externa de Reumatología del Hospital General San Juan de Dios, noviembre 2014 a febrero 2015.**

$\mu \pm \sigma$	118.08 $\pm$ 52.98				186.23 $\pm$ 98			
<b>Variables</b>	<b>Colesterol Total**</b>				<b>Triglicéridos***</b>			
	Normal		Alto		Normal		Alto	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Sexo</b>								
Femenino	84	(57)	54	(37)	56	(38)	82	(56)
Masculino	7	(5)	2	(1.4)	6	(4)	3	(2)
<b>Etnia</b>								
No Maya	81	(55)	48	(33)	57	(39)	72	(49)
Maya	10	(7)	8	(6)	5	(3)	13	(9)
<b>Dosis</b>								
≤5 mg	59	(40)	35	(24)	43	(29)	51	(35)
10 mg	18	(12)	13	(9)	12	(8)	19	(13)
15 mg	7	(5)	4	(3)	3	(2)	8	(5)
>20 mg	3	(2)	3	(2)	1	(1)	5	(3)
<b>Tiempo de uso de corticoesteroides</b>								
<5 años	55	(37)	20	(14)	35	(24)	40	(27)
5-10 años	16	(11)	14	(10)	9	(6)	21	(14)
>10 años	16	(11)	21	(14)	15	(10)	22	(15)
<b>Comorbilidades</b>								
Cardiovascular	37	(25)	27	(18)	21	(14)	43	(29)
Renales	15	(10)	14	(10)	13	(9)	16	(11)
Endócrinas	5	(3)	10	(7)	5	(3)	10	(7)
SAF*	17	(12)	4	(3)	6	(4)	15	(10)
Otras	13	(9)	17	(12)	9	(6)	21	(14)
<b>Grado de Actividad</b>								
Activo	11	(7)	7	(5)	7	(5)	11	(7)
Inactivo	80	(54)	49	(33)	55	(37)	74	(50)

\*Síndrome Antifosfolípido

\*\* Valores de Colesterol Total: Normal <200 mg/dL; Alto>200 mg/dL

\*\*\* Valores de Triglicéridos: Normal <150 mg/dL; Alto>150 mg/dL

**Tabla 3. Distribución de valores de perfil lipídico según las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con LES atendidos en la Unidad de Consulta Externa de Reumatología del Hospital General San Juan de Dios, noviembre 2014 a febrero 2015.**

$\mu \pm \sigma$	111.28±43.49				46.38±15.19			
Variables	LDLc**				HDLc**			
	Normal		Alto		Bajo		Alto	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Sexo</b>								
Femenino	97	(66)	41	(28)	54	(37)	84	(57)
Masculino	7	(5)	2	(1)	3	(2)	6	(4)
<b>Etnia</b>								
No Maya	91	(62)	38	(26)	50	(34)	79	(54)
Maya	13	(9)	5	(4)	7	(5)	11	(8)
<b>Dosis</b>								
≤ 5 mg	66	(45)	28	(19)	38	(26)	56	(38)
10 mg	22	(15)	9	(6)	11	(7)	20	(14)
15 mg	9	(6)	2	(1.4)	5	(3)	6	(4)
>20 mg	4	(3)	2	(1.4)	1	(1)	5	(3)
<b>Tiempo de uso de corticoesteroides</b>								
<5 años	63	(43)	12	(8)	36	(24)	39	(26)
5-10 años	16	(11)	14	(10)	11	(7)	19	(13)
>10 años	22	(15)	15	(10)	8	(5)	29	(20)
<b>Comorbilidades</b>								
Cardiovascular	42	(29)	22	(15)	24	(16)	40	(27)
Renales	22	(15)	7	(5)	13	(9)	16	(11)
Endócrinas	10	(7)	5	(3)	4	(3)	11	(7)
SAF*	14	(9)	7	(5)	11	(7)	10	(7)
Otras	18	(12)	12	(8)	10	(7)	20	(14)
<b>Grado de Actividad</b>								
Activo	13	(9)	5	(3)	5	(3)	13	(9)
Inactivo	91	(62)	38	(26)	52	(35)	77	(52)

\*Síndrome Antifosfolípido

\*\* Valores de LDLc: Normal <100 mg/dL; Alto>100 mg/dL

\*\*\* Valores de HDLc: Bajo <40 mg/dL; Alto>60 mg/dL

## 6. DISCUSIÓN

En el estudio se encontró que la edad media de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico fue similar a los estudios reportados por García García CO et al, realizado en Guatemala en el año 2011(6) donde el promedio de edad fue de  $37.79 \pm 15.69$ , por lo tanto los resultados concuerdan con los rangos de edad entre 15 y 45 años que indican las fuentes bibliográficas (1,3) y Petri y col. que reportaron la edad promedio de los pacientes de 30 años. (29)

La relación hombre: mujer fue de 1:15 igual a lo concluido por el estudio realizado por Samayoa E. et al en Guatemala, 1994 (10). Respecto a la etnia, escolaridad y comorbilidad asociada se encontró que los resultados obtenidos son similares a los estudios realizados en Guatemala por García García CO et al en el año 2011, en donde reportó que la etnia predominante fue no maya en 81.91%, que la población no superó el nivel de educación primaria y la comorbilidad frecuente fue la cardiovascular indicando que la HTA es la predominante. (6)

En la distribución de valores de perfil lipídico en relación con los pacientes según sexo se encontró que 85(58%) presentaron hipertrigliceridemia. Se considera que el riesgo de padecer enfermedad cardiovascular es de 50 veces mayor en una persona que presenta LES y dislipidemia, debido a que existe un desarrollo prematuro de aterosclerosis acelerad. (7)

La edad de diagnóstico para el grupo de estudio fue de  $28 \pm 12$ , similar a los estudios realizados por Herrera M y Col. y Arce Salinas y col. los cuales reportaron una edad de diagnóstico de  $23 \pm 10$  (35,36). El tiempo de uso de corticoesteroides presentó una media de  $2 \pm 0.85$  de los cuales 75(53%) no superaron un tiempo mayor de 5 años de uso. Respecto a la distribución de perfil lipídico y el tiempo de uso de corticoesteroides no se encontró diferencia significativa entre aquellos que utilizaron esteroides por cinco años y los que lo utilizaron por más de veinte años.

La dosis de corticoesteroides mas común en los pacientes con LES fue de 5 mg. Se observó la presencia de hipertrigliceridemia a dosis bajas de corticoesteroides, lo cual difiere con el estudio realizado por Petri y col el cual evaluaron dislipidemias relacionadas con enfermedad coronaria arterial, observando niveles altos de colesterol total, lo cual no se puede concluir debido a que no se utilizaron en este estudio exámenes como doppler carotideo, índice de intima/media, cateterismo y ningún otro complementario. (29) (21).

A pesar que otros estudios relacionan tratamiento con corticoides con hipercolesterolemia en este estudio se puede observar que los pacientes no presentaban hipercolesterolemia como problema de base sino hipertrigliceridemia afectando la mayor población de pacientes con LES estudiada. (30)

La asociación entre triglicéridos y enfermedad cardíaca coronaria no está bien probada como está para el colesterol LDLc y HDLc. Sin embargo, la hipertrigliceridemia es importante cuando está asociada con diabetes mellitus, en pacientes con enfermedad cardíaca coronaria pre existente y en pacientes con una relación de TG/HDLc >5.15. (23)

El tiempo de uso de corticoesteroides fue <10 años, esto se relaciona con el estudio realizado en el hospital de Concepción de Chile, donde según los años de uso de corticoesteroides <10 años presentaban hipertrigliceridemia 34.5% y a mas tiempo de uso mayor riesgo de padecer hipertrigliceridemia (5).

Las enfermedades más frecuentes fueron las cardiovasculares las que presentaron hipertrigliceridemia 43(29%), de las enfermedades cardiovasculares la más frecuente fue la HTA. Estudios reportan que la HTA y la diabetes Mellitus son mas prevalentes en LES (31) y que la hipercolesterolemia asociada predice de forma independiente que estos pacientes desarrollen problemas coronarios.

Respecto al colesterol total el riesgo de enfermedad cardiovascular inicia con niveles de 150 mg/dL y aumenta gradualmente cuando el colesterol total excede a 200 mg/dL (23). Estudio realizado por Bruce y col y Magro-Checa C y col. concluyeron que los pacientes con LES y elevación crónica de colesterol total mayor a 200mg/dL pueden presentar más problemas cardiovasculares que aquellos con un colesterol total normal. Existe una relación directa entre padecer LES y desarrollar dislipidemias. (28)(34) Los pacientes estudiados presentaron enfermedad cardiovascular como primera comorbilidad asociada y renal como segunda enfermedad concomitante, a pesar que la media de colesterol total fue <150 mg/dL por lo que se observa que la enfermedad cardiovascular en los pacientes estudiados no es completamente dependiente de niveles de colesterol total elevados.

Los pacientes estudiados presentaron niveles de HDLc altos por lo tanto presentan un grado de protección contra enfermedad coronaria ya que niveles de HDLc bajo es un importante factor de riesgo independiente para enfermedad cardíaca coronaria.

## 7. CONCLUSIONES

- 7.1 Las características epidemiológicas más importantes en los pacientes con LES a quienes se les efectuó el perfil lipídico son: sexo femenino, edad media de 36 años, etnia no maya, con nivel de escolaridad primaria.
- 7.2 Las características clínicas más importantes fueron: edad media de diagnóstico de 27 años, el tiempo medio de uso de corticoesteroides es de 2 años, 1 de cada 3 pacientes presenta comorbilidad, siendo la más frecuente la hipertensión arterial.
- 7.3 El grado de actividad de la enfermedad que predominó fue el inactivo.
- 7.4 La dislipidemia más frecuente del perfil lipídico de pacientes con LES es la hipertrigliceridemia que se presentó en 8 de cada 10 pacientes.



## 8. RECOMENDACIONES

8.1 A la Unidad de Consulta Externa de Reumatología del hospital General San Juan de Dios:

- Implementar el uso de pláticas de orientación, folletos y/o trifoliales sobre el estado de la enfermedad del paciente en relación a dislipidemias.
- Cumplir con los protocolos terapéuticos recomendados en base en la guía de manejo actualizado de dislipidemias en pacientes con enfermedad autoinmune y en particular con LES (19).

8.2 A los médicos en general:

- Realizar perfil lipídico a todo paciente con Lupus Eritematoso Sistémico con el fin de identificar factores de riesgo cardiovascular.

8.3 Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala:

- Impulsar la investigación de temas relacionados con LES y otras variantes de enfermedades autoinmunes enfocadas a riesgo cardiovascular y dislipidemias.





## 9. APORTES

- Los datos obtenidos en la investigación se socializarán con los médicos reumatólogos del hospital General San Juan de Dios con el objetivo de dirigir acciones que puedan influir en la toma de decisiones del manejo clínico y terapéutico de los pacientes con LES y dislipidemia.
- Se elaborará un artículo científico para la divulgación de los resultados.
- Se destaca como hallazgo principal a la hipertrigliceridemia como dislipidemia más frecuente en pacientes con LES atendidos en la Unidad de Consulta Externa de Reumatología del hospital General San Juan de Dios.



## 10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

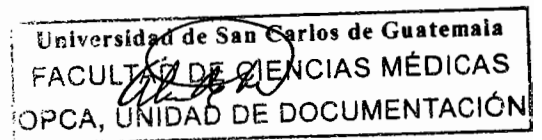
1. Schur PH. Lupus Eritematoso Sistémico. En: Gill GM, Kokko JP, Mandell GL, Ockner RK, Smith TW, editores. Cecil tratado de medicina interna. 20 ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 1996: vol. 2 p. 1703-1713
2. Janeway CA, Travers P, Walport MJ. Masson. Inmunobiología el sistema inmunitario en condiciones de salud. 2 ed. Barcelona: Elsevier
3. Kotzin BL. Lupus Eritematoso Sistémico. En: Sterling G West, editor. Secretos de reumatología. México: McGraw-Hill Interamericana; 2000: vol. 1 p.124-141
4. Pérez M, Pérez A, Vásquez L. editores. Factores asociados al riesgo vascular en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico. Rev Acta Medica del Centro (Cuba) [en línea] 2013 [citado 20 Sep 2013]; 7(4):28-35  
Disponible en:  
<http://www.revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/viewFile/23/23>
5. Galdames A, Sabat S, Sanhueza C, Vinet M, Castro I, editores. Prevalencia de dislipidemias en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico. Rev Anacem (Chile) [en línea] 2011 [citado 21 Sep 2013]; 5(2):91-94  
Disponible en: <http://www.revistaanacem.cl/pdf/completos/vol52.pdf>
6. García García CO, Ajiataz Batz N, Chapas González RR, Citalán Sosa JE, Estrada Ramírez CP, Menéndez Morales DR et al. Caracterización epidemiológica, clínica y terapéutica de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico. Rev Reumatol Asoc Guatem Reumatol. 2011;(1):1-46
7. Sterling G. West. Rheumatology secrets. México: McGraw-Hill; 2000
8. Boucelma M, Haddoum F, Chaudet H, Kaplanski G, Mazouni-Brahini N, Rezig-Ladjouze A, et al. editores. Cardiovascular risk and lupus disease. [en línea] Marseille, France: Department of Biostatistics and Immunology; 2011[citado 21 Sep 2013]  
Disponible en:  
<http://www.minervamedica.it/en/journals/internationalangiology/article.php?cod=R34Y2011N01A0018>
9. Espondaburu O, Fara V, Ocampo L. editores. El proceso aterogénico y su desarrollo en las enfermedades autoinmunes. Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana (Argentina) [en línea] 2004 [citado 22 Oct 2014]; 38(2):181-92  
Disponible en:  
[http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S03252957200400020006&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S03252957200400020006&lng=es&nrm=iso). ISSN 1851-6114.

10. Samayoa E, Cáceres J, Beber R, Montenegro P. Lupus eritematoso sistémico: experiencia con 181 casos.[en línea]. [tesis Médico y Cirujano] Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 1994 [citado 22 Oct 2014]  
Disponible en:  
<http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IisScript=iah/iah.xis&src=google&base=ADOLEC&lang=p&nextAction=Ink&exprSearch=262711&indexSearch=ID>
11. Davies EJ, Hillarby MC, Cooper RG, Hay EM, Green JR, Shah S, Bernstein RM, et al. HLA-DQ, DR and complement C4 variants in systemic lupus erythematosus. *Rev Br J Rheumatol* [en línea] 1993 [citado 12 Oct 2014]; 32(10):870-875  
Disponible en: <http://rheumatology.oxfordjournals.org/content/32/10/870.abstract>
12. Ruiz G, Khamashta M, Castellino G, Hughes G. Systemic Lupus Erythematosus. *Lancet* [en línea] 2001 [citado 13 Oct 2014]; 357:1027-32  
Disponible en:  
[http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS01406736\(00\)042392/fulltext#article\\_upsell](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS01406736(00)042392/fulltext#article_upsell)
13. Font J, Cervera R, Ramos M, García M, Sentís J, Herrero C, et al. Clusters of clinical and immunologic features in systemic lupus erythematosus: analysis of 600 patients from a single center. *Semin Arth Rheum* [en línea] 2004 [citado 13 Oct 2014]; 33(3):217-30  
Disponible en:  
[http://www.semearthritisrheumatism.com/article/S0049-0172\(03\)00133-1/fulltext](http://www.semearthritisrheumatism.com/article/S0049-0172(03)00133-1/fulltext)
14. Cutolo M, Sulli A, Capellino S, Villagio B, Montagna P, Seriolo B. Different roles for androgens and estrogens in the susceptibility to autoimmune rheumatic diseases. *Rhem Dis Clin NorthAm* [en línea] 2000 [citado 10 Oct 2014]; 26:825-39  
Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15485092>
15. Jara LJ, Vera O, Miranda J, Alcalá M, Alvares J. Prolactin in human systemic lupus erythematosus. *Rev Lupus* [en línea] 2001 [citado 10 Oct 2014]; 10(10):748-756  
Disponible en: <http://lup.sagepub.com/content/10/10/748.full.pdf+htm>
16. Looney R, Anolik J, Sanz I. B lymphocytes in systemic lupus erythematosus: lessons fromTherapy targeting B cells. *Rev Lupus* [en línea] 2004 [citado 15 Oct 2014]; 13(5):381-390  
Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15230297>
17. Kaplan M. Apoptosis in systemic lupus erythematosus. *Rev Iranian Journal Medical Sciences* [en línea] 2004 [citado 15 Oct 2014]; 16(8):936-941  
Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3786107>

18. Hannahs Hahn B. Lupus Eritematoso generalizado. En: Fauci, Brounwald, Kasper, Hauser, Longo, James, Loscalzo. Harrison principios de medicina interna. 17 ed. McGraw-Hill Interamericana; 2009: Vol. 2 p. 2075-2077
  
19. American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Systemic Lupus Erythematosus Guidelines. Guidelines for referral and management of systemic lupus erythematosus in adults. Rev Arthr Rheum [en línea] 1999 [citado 13 Oct 2014]; 42(9):1785-1796  
 Disponible en: [https://www.google.com.gt/?gws\\_rd=cr,ssl&ei=JinaVLzgMoX5yATA-4CgAw#q=Guidelines+for+referral+abd+management+of+systemic+lupus+erythematosus+in+adults](https://www.google.com.gt/?gws_rd=cr,ssl&ei=JinaVLzgMoX5yATA-4CgAw#q=Guidelines+for+referral+abd+management+of+systemic+lupus+erythematosus+in+adults)
  
20. Calderon-Ticona J, Garro B, Garcia J, Derrocal A, Huamanchumo R, Calvo A. Frecuencia de dislipidemia en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico. Rev Soc Per Med Int (Perú) [en línea] 2002 [citado 10 Sep 2014]; 15(1): [aprox. 4 pant.]  
 Disponible en:  
[http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/spmi/v15n1/frecuen\\_dislipide.htm#intr](http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/spmi/v15n1/frecuen_dislipide.htm#intr)
  
21. Soca P. Dislipidemias. Rev ACIMED (Cuba) [en línea] 2009 [citado 28 Sep 2014]; 20(6):265-273  
 Disponible en: [http://www.bvs.sld.cu/revistas/aci/vol20\\_6\\_09/aci121209.pdf](http://www.bvs.sld.cu/revistas/aci/vol20_6_09/aci121209.pdf)
  
22. Vásquez Cedeño DA, Tamariz AE, Cevallos Abad MI. Perfil lipídico en pacientes con diagnóstico reciente de cardiopatía isquémica: estudio transversal en 2012 y 2013, Hospital Luis Vernaza, Ecuador. Rev Medwave [en línea] 2014 [citado 25 Sep 2014]; 14(7):e6007  
 Disponible en: <http://www.mednet.cl/link.cgi/medwave/estudios/investigacion/6007>
  
23. Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Guía de dislipidemias. Fun IHCAI [en línea] Guatemala: IGSS; 2009. [citado 20 Sep 2014]  
 Disponible en:  
[http://www.igssgt.org/images/informes/guias\\_gpc\\_be/guias2009/dislipidemias.pdf](http://www.igssgt.org/images/informes/guias_gpc_be/guias2009/dislipidemias.pdf)
  
24. Millán J, Pintó X, Muñoz A, Zúñiga M, Rubiés-Prat J, Pallardo LF, et al. Lipoprotein ratios: Physiological significance and clinical usefulness in cardiovascular prevention. Rev Vasc Health Risk Manag (España) [en línea] 2009 [citado 20 Ago 2014]; 5:757-65  
 Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19774217>
  
25. National Cholesterol Education Program. High blood cholesterol in adults. Adult treatment panel III. [en línea] Maryland: NIH; 2013 [citado 29 Sep 2014]  
 Disponible en:  
<http://www.nhlbi.nih.gov/healthpro/guidelines/current/cholesterolguidelines/finalreport.htm>

26. Reichlin M, Fesmire J, Quintero del Rio A, Wolfson Reichlin M. Autoantibodies to lipoprotein lipase and dyslipidemia in systemic lupus erythematosus. *Rev Art y Reu* [en línea] 2002 [citado 15 Ago 2014]; 46(11):2957-2963  
Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.10624/pdf>
27. Manzi S. 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: 408-15
28. Bruce I, Urowitz MB, Gladman DD, Hallett DC. Natural history of hypercholesterolemia in systemic lupus erythematosus. *Rev J Rheumatol* [en línea] 1999 [citado 28 Ago 2014]; 26:2137-43  
Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10529129>
29. Petri M, Perez-Gutthann S, Spence D, Hochberg MC. Risk factors for coronary artery disease in patients with systemic lupus erythematosus. *Rev Am J Med* [en línea] 1993 [citado 3 Sep 2014]; 93(5):513-9  
Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1442853>
30. Hannahs Hahn B. Lupus Eritematoso Sistémico. En: Fauci, Brounwald, Kasper, Hauser, Longo, James, Loscalzo. *Harrison principios de medicina interna*. 17 ed. McGraw-Hill Interamericana; 2009: Vol. 2 p. 2075-2077
31. Bruce IN. Not only...but also: Factors that contribute to accelerated atherosclerosis and premature coronary heart disease in systemic lupus erythematosus. *Rev Rheumatology*. 2005 Oct.; 44:1492-1502
32. Patiño S, Gonzales LA, Vásquez GM, Restrepo M. Característica de la afección cardíaca en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico. *Rev IATREIA (Colombia)* [en línea] 2013 [citado 20 Sep 2014]; 26(4):447-457. Disponible en: <http://aprendeonline.udea.edu.co/revistas/index.php/iatreia/article/viewFile/14296/14572>
33. Estévez del Toro M, Capote A C, Barahona J, Jiménez Paneque R, Hernández Castro J. Prevalencia de enfermedad vascular aterosclerótica en pacientes cubanos con Lupus Eritematoso Sistémico. *Rev Reumatol Clin (Cuba)* [en línea] 2008 [citado 15 Sep 2014]; 4(1):13-8  
Disponible en: <http://www.reumatologiaclinica.org/es/prevalencia-enfermedad-vascularaterosclerotica-pacientes/articulo/13115706/>
34. Magro-Checa C, Salvatierra J, Rosales-Alexander JL, Raya Alvarez E. Riesgo cardiovascular en el lupus eritematoso sistémico: factores implicados y métodos para su valoración. *Rev Semin Fund Esp Reumatol* [en línea] 2012 [citado 28 Ago 2014];13(3):95-102  
Disponible en:  
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1577356612000310>

35. Jovel S, Arreola R, Herrera M. Glomerulonefritis Lúpica, progresión a la insuficiencia renal crónica. Rev Reumatol Asoc Guatemalteca Reumatol. 2011; 1(1):17-24
36. Arce CA, Villa AR, Martínez JO. Factor Associated with chronic renal failure in 121 patients with diffuse proliferative lupus nephritis: a case control study. Lupus June [en línea] 1995 [citado 8 Feb 2015]; 4(3):197-203  
Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7655489>
37. Castrejón I, Rúa-Figueroa I, Rosario M, Carmona L. Índices compuestos para evaluar la actividad de la enfermedad y daño estructural en pacientes con lupus eritematoso. Rev Reumatol Clin [en línea] 2014 [citado 5 Feb 2015]; 10(5):309-320  
Disponible en:  
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1699258X14000539?via=sd&cc=y>
38. Medina J, Mora C, Jaimes D, Arbeláez P. Valoración de daño crónico y alteraciones en la calidad de vida en una cohorte de paciente con lupus eritematoso sistémico. Rev Colom Reumatol [en línea] 2013 [citado 5 Feb 2015]; 20(4):211-217  
Disponible en:  
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S012181231370135X?via=sd>







## 11. ANEXOS

### 11. 1 Consentimiento Informado

#### PERFIL LIPÍDICO DE PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

El presente estudio consiste en describir el perfil clínico y epidemiológico de pacientes con lupus eritematoso sistémico que presentan dislipidemia que acuden a la consulta externa de la especialidad de Reumatología del Hospital General San Juan de Dios, el cual consistirá en un cuestionario que contiene preguntas clínicas y epidemiológicas de su enfermedad y se le enviara al Laboratorio Popular de la Universidad de San Carlos de Guatemala, con 14 horas de ayuno previo a la realización del estudio y se le extraerá 3cc de sangre (que equivale a una cucharadita de café) para la realización de perfil lipídico.

El propósito de este estudio es dar información respecto a las características clínicas y epidemiológicas que presentan los pacientes con LES relacionados a dislipidemias y establecer estrategias que ayuden a favorecer la calidad de vida del paciente.

Los investigadores responsables se han comprometido a responder y aclarar dudas relacionadas con la investigación.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio, es decir no responder a la totalidad del cuestionario si lo considero conveniente dado si me siento afectado. Los investigadores responsables me han garantizado que no se me identificara en las presentaciones o publicaciones que se deriven en este estudio y que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados de forma confidencial. Al aceptar responder la totalidad de estas preguntas en este estudio yo no estaré sujeto a ningún tipo de riesgo. Yo fui elegido al azar para este estudio y los resultados del estudio serán de beneficio para mi persona y de otros pacientes que cursen con dislipidemia en LES. Declaro que he leído y conozco el contenido del presente documento, comprendo los compromisos que asumo y los acepto. Por ello, firmo este consentimiento informado de forma voluntaria para manifestar mi deseo de participar en este estudio de investigación.

Nombre del paciente \_\_\_\_\_

DPI \_\_\_\_\_ Firma \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_

Nombre del testigo \_\_\_\_\_

DPI \_\_\_\_\_ Firma \_\_\_\_\_

Nombre del investigador \_\_\_\_\_

DPI \_\_\_\_\_ Firma \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_

## 11.2 Cuestionario

### Perfil Lipídico en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en la Unidad de Consulta Externa de Reumatología del Hospital General San Juan de Dios

No. De registro Clínico \_\_\_\_\_ Nombre \_\_\_\_\_

#### **I. Perfil Epidemiológico**

1) Edad: \_\_\_\_\_

2) Sexo: \_\_\_\_\_

3) Etnia: \_\_\_\_\_

- Ladina
- Indígena
- Xinca
- Garífuna
- Otras \_\_\_\_\_

4) ¿Último grado de escolaridad que curso? \_\_\_\_\_

#### **II. Perfil Clínico:**

1) Edad diagnostico de LES? \_\_\_\_\_

2) Usa corticoesteroides? Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ Dosis \_\_\_\_\_

3) Tiempo de uso con corticoesteroides (si la respuesta anterior fue si) \_\_\_\_\_

4) Otros medicamentos utilizados por el paciente:

Plaquinol (PLAQ) \_\_\_\_\_ Metrotexate (MTX) \_\_\_\_\_ Azatioprina (AZA) \_\_\_\_\_

Ciclofosfamida (CFM) \_\_\_\_\_ Micofenolato mofenilo (MMF) \_\_\_\_\_

Azulfidina (AZF) \_\_\_\_\_ otros: \_\_\_\_\_

5) Enfermedades asociadas: \_\_\_\_\_

#### **III. Grado de actividad de la enfermedad**

1) LES ACTIVO \_\_\_\_\_ 2) LES INACTIVO \_\_\_\_\_

#### **IV. Perfil Lipídico (Valores)**

1) Colesterol Total: \_\_\_\_\_

2) Triglicéridos: \_\_\_\_\_

3) HDLc \_\_\_\_\_

4) LDLc \_\_\_\_\_