

Síndrome metabólico y actividad de la enfermedad en pacientes con lupus eritematoso sistémico

Batún-Garrido JAJ¹, García-Padrón OA¹, Hernández-Núñez E¹, Olán F¹, Salas-Magaña M²

Resumen

OBJETIVO: determinar la frecuencia del síndrome metabólico en una cohorte de pacientes con lupus eritematoso sistémico y su relación con la actividad de la enfermedad y los factores de riesgo cardiovascular.

MATERIAL Y MÉTODO: estudio descriptivo, transversal y observacional en el que de junio de 2015 a junio de 2016 se incluyeron pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico según los criterios SLICC 2012, la actividad de la enfermedad se evaluó mediante el índice SLEDAI 2K. Se estableció la existencia de síndrome metabólico de acuerdo con los criterios NECP ATP III. Las variables categóricas se compararon con χ^2 y las continuas con U de Mann-Whitney o t de Student. Finalmente se utilizó un modelo de regresión logística multivariante para determinar la asociación de las variables estudiadas y el síndrome metabólico.

RESULTADOS: se incluyeron 102 pacientes de los que 41% tenía síndrome metabólico (60% de los hombres y 39% de las mujeres). Las principales alteraciones fueron hipoalbuminemia (75.5%), perímetro abdominal aumentado (63%) e hipertrigliceridemia (60%). Se observó que a mayor número de componentes del síndrome metabólico existía mayor actividad de la enfermedad. Un índice SLEDAI 2K ≥ 4 se asoció independientemente con síndrome metabólico (RR 2.89; IC 1.21-6.89; $p=0.017$). La administración de hidroxiquina se asoció de manera independiente con la ausencia de síndrome metabólico (RR 0.48; IC 0.19-0.39; $p=0.14$). Se encontró significación entre la actividad de la enfermedad y la hipoalbuminemia ($p=0.007$) y la hipertrigliceridemia ($p=0.035$).

CONCLUSIONES: existe frecuencia alta de síndrome metabólico en las pacientes con lupus eritematoso sistémico, la cual se asocia con la actividad de la enfermedad.

PALABRAS CLAVE: lupus eritematoso sistémico, síndrome metabólico, actividad de la enfermedad.

¹ Hospital Regional de Alta Especialidad Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez, Villahermosa, Tabasco.

² Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.

Recibido: 17 de noviembre 2016

Aceptado: marzo 2017

Correspondencia

Dr. José Antonio de Jesús Batún Garrido
antonio_bg1986@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Batún-Garrido JAJ, García-Padrón OA, Hernández-Núñez E, Olán F, Salas-Magaña M. Síndrome metabólico y actividad de la enfermedad en pacientes con lupus eritematoso sistémico. Med Int Méx. 2017 julio;33(4):443-451.

Med Int Méx. 2017 July;33(4):443-451.

Metabolic syndrome and disease activity in patients with systemic lupus erythematosus.

Batún-Garrido JAJ¹, García-Padrón OA¹, Hernández-Núñez E¹, Olán F¹, Salas-Magaña M²

Abstract

OBJECTIVE: To determine the frequency of metabolic syndrome in a cohort of patients with systemic lupus erythematosus and its relationship with disease activity and cardiovascular risks factors.

MATERIAL AND METHOD: A descriptive, cross-sectional and observational study including patients diagnosed with systemic lupus erythematosus according to the SLICC 2012 criteria, disease activity was evaluated through SLEDAI 2K from June 2015 to June 2016. The presence of metabolic syndrome was established according to the NECP ATP III criteria. Categorical variables were compared with χ^2 and the continuous ones with Mann-Whitney U or Student t. Finally, a logistic regression multivariate model was used to determine the association of the studied variables and the metabolic syndrome.

RESULTS: One hundred two patients were included; from which 41% of the patients presented with metabolic syndrome (60% of men and 39% of women). The main alterations were hypoalbuminemia (75.5%), elevated abdominal circumference (63%) and hypertriglyceridemia (60%). It was observed that with a higher number of components of the metabolic syndrome a major disease activity existed. An SLEDAI 2K index ≥ 4 was associated independently with the presence of metabolic syndrome (RR 2.89; IC 1.21-6.89; $p=0.017$). Hydroxychloroquine use was associated in an independent manner with the absence of the metabolic syndrome (RR 0.48; IC 0.19-0.39; $p=0.14$). Statistic significance was found between disease activity and hypoalbuminemia ($p=0.007$) and hypertriglyceridemia ($p=0.035$).

CONCLUSION: There is a high frequency of metabolic syndrome in patients with systemic lupus erythematosus, which is associated with disease activity.

KEYWORDS: systemic lupus erythematosus; metabolic syndrome; disease activity

¹ Hospital Regional de Alta Especialidad Dr. Gustavo A Rovirosa Pérez, Villahermosa, Tabasco.

² Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.

Correspondence

Dr. José Antonio de Jesús Batún Garrido
antonio_bg1986@hotmail.com

ANTECEDENTES

El síndrome metabólico es una agrupación de factores de riesgo cardiovascular que incluye

obesidad central, dislipidemia, hipertensión arterial y alteraciones en el metabolismo de la glucosa, descrita y denominada inicialmente por Reaven y su grupo en 1970

como síndrome X.¹ Se ha observado que los hombres con diagnóstico de síndrome metabólico tienen riesgo cardiovascular hasta cuatro veces mayor que el de la población en general. De la misma forma, las mujeres con síndrome metabólico tienen el doble de riesgo de padecer un evento adverso mayor de tipo cardiovascular.²

El síndrome metabólico está estrechamente relacionado con la inflamación crónica, ésta es una de las principales causas de la aparición de los componentes de éste.³ El estado proinflamatorio puede estar presente incluso antes de que se desarrolle el síndrome.⁴

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmunitaria sistémica, que cursa con inflamación crónica y afecta preferentemente a mujeres en edad fértil. Su compleja patogénesis se caracteriza por hiperreactividad de células dendríticas, linfocitos B y T, con producción de auto-anticuerpos que culmina en la formación de inmunocomplejos, que son responsables del daño en diferentes tejidos.⁵ Se sabe que los pacientes con lupus eritematoso sistémico tienen mayor riesgo de episodios vasculares, enfermedad arterial periférica, coronaria o cerebrovascular, esto debido a la inflamación crónica, a un proceso de aterosclerosis acelerada y a la mayor frecuencia de factores de riesgo cardiovascular tradicionales y no tradicionales.⁶ Debido a estas características de la enfermedad, existe mayor prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con lupus eritematoso sistémico comparados con la población general.^{1,7} No se comprende en su totalidad la existencia de enfermedad cardiovascular de forma prematura en los pacientes con lupus eritematoso sistémico; se ha hablado de diferentes mecanismos, por un lado, la inflamación condiciona el aumento en las concentraciones de triglicéridos y citocinas, como el factor de necrosis tumoral (TNF) y la

interleucina 6 (IL-6), lo que subsecuentemente lleva a resistencia a la insulina y daño endotelial.⁸ Esto también es una característica de los pacientes con síndrome metabólico, quienes tienen mayores concentraciones en suero de marcadores inflamatorios y de activación endotelial, que indican la existencia de mayor disfunción endotelial y riesgo de aterosclerosis.⁹

Se ha observado que los pacientes con lupus eritematoso sistémico tienen menor número de células progenitoras endoteliales,^{10,11} estas células juegan un papel importante en la reparación endotelial, que las involucra como parte de la patogénesis de la aterosclerosis.¹²

Este estudio se realizó con el objetivo de determinar la relación entre la actividad de la enfermedad y el síndrome metabólico en pacientes con lupus eritematoso sistémico para establecer la importancia del control adecuado de la enfermedad y así disminuir los factores de riesgo cardiovascular.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio descriptivo, transversal y observacional. Se estudiaron los pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico según los criterios de clasificación SLICC (*Systemic Lupus Erythematosus International Collaborating Clinics*) 2012,¹³ que acudieron a la consulta externa del servicio de Reumatología del Hospital Regional de Alta Especialidad Dr. Gustavo A Rovirosa Pérez, Tabasco, de junio de 2015 a junio de 2016. Con el previo consentimiento informado de los pacientes, se les aplicó un cuestionario y se revisaron los expedientes clínicos, se registraron las variables: edad, género, tabaquismo, hipertensión arterial sistémica (HAS), diabetes mellitus y el tratamiento administrado FARME (azatioprina, micofenolato de mofetilo, hidroxicloroquina) y glucocorticoides.

A cada paciente se le extrajeron 10 mL de sangre venosa en la región antecubital por la mañana (8:00-9:00 horas), con ayuno previo mínimo de 8 horas, para medir las concentraciones de triglicéridos, colesterol total, colesterol de alta densidad (c-HDL), proteína C reactiva ultrasensible (Us-PCR), velocidad de sedimentación globular (VSG) y glucosa. Las concentraciones de colesterol de baja densidad (c-LDL) se obtuvieron de manera indirecta a través de la fórmula de Friedewald.

Se pesó a los pacientes con una balanza marca Health O Meter previamente calibrada, descalzos y con ropa ligera; los resultados se expresaron en kilogramos. Se midió la estatura por medio de un tallímetro integrado a la balanza, los resultados se expresaron en metros. Con estos resultados se calculó el índice de masa corporal (IMC) usando la fórmula peso/talla² (kg/m²); los resultados se clasificaron en los intervalos de bajo peso: <18.5 kg/m², peso normal: 18.5-24.9 kg/m²; sobrepeso: 25-29.9 kg/m² y obesidad >30 kg/m².

Con el paciente en posición de bipedestación se midió con cinta métrica el perímetro abdominal (PA) a nivel umbilical de acuerdo con las directrices de la Organización Mundial de la Salud. Después de un reposo de 20 minutos, se les tomó la presión arterial con un esfigmomanómetro de columna de mercurio marca American Diagnostic Corporation.

Se usaron los criterios ATP-III¹⁴ para clasificar a nuestra población con la presencia o ausencia de síndrome metabólico, requiriendo la existencia de tres o más de los siguientes parámetros: perímetro abdominal ≥88 cm en mujeres o ≥102 cm en hombres; triglicéridos ≥150 mg/dL, c-HDL ≤50 mg/dL en mujeres o ≤40 mg/dL en hombres, glucosa en ayuno ≥110 mg/dL, presión arterial sistólica ≥130 mmHg o presión arterial diastólica ≥85 mmHg o la administración de algún fármaco antihipertensivo.

Se determinaron los factores relacionados con la enfermedad, como el tiempo de duración, la actividad de la enfermedad mediante el índice SLEDAI-2K (*Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000*), se clasificó como inactividad o actividad leve menor a 4 puntos, moderada de 4 a 8 puntos y grave más de 8 puntos;¹⁵ se determinó la existencia de nefritis lúpica según la definición del grupo SLICC:¹³ proteinuria ≥500 mg/24 horas o proteinuria/creatinina ≥50 mg/mmol, existencia de cilindros eritrocitarios o biopsia renal compatible con nefropatía lúpica más anticuerpos antinucleares (ANA) o anti-DNA-ds. Se determinaron los anticuerpos por medio de la técnica de ELISA (Orgentec Diagnostika, Alemania), expresando como valores de corte normales resultados negativos para los anticuerpos anti-Smith (anti-Sm), anticuerpos antinucleares (ANA) y anticoagulante lúpico (AL). Se consideraron normales las concentraciones de anti-DNA-ds de 0-5.2 UI/mL, anticardiolipina (aCL) IgG 0-23 e IgM 0-11, beta-2-glicoproteína-I (B2GPI) IgG 0-20 e IgM 0-15. Las concentraciones séricas de las proteínas del complemento se determinaron por medio de la técnica de nefelometría (Beckman Coulter Izasa, California, Estados Unidos), se consideraron rangos normales de C3 de 90-180 mg/dL, C4 10-40 mg/dL y CH50 200-288 U/mL.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis por medio del paquete estadístico SPSS 22.0; un valor $p \leq 0.05$ se consideró resultado significativo.

El cumplimiento de la distribución normal de las variables se evaluó mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Las variables categóricas se presentaron como frecuencias y porcentajes y se compararon con la prueba χ^2 . Las variables continuas de distribución no normal se presentaron como mediana y rango intercuartil y se compararon con la prueba no paramétrica

U de Mann-Whitney. Las variables continuas de distribución normal se presentaron como media y desviación estándar y se compararon con la prueba t de Student. Finalmente se utilizó un modelo de regresión logística multivariante para determinar la asociación de las variables estudiadas y el síndrome metabólico.

RESULTADOS

Se evaluaron 102 pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico, de los que 41% padecía síndrome metabólico (60% de los hombres y 39% de las mujeres). El 75.5% tenía hipoalbuminemia, 63% perímetro abdominal aumentado, 60% hipertrigliceridemia, 20.5% presión arterial diastólica elevada, 19% hiperglucemia, 18% presión arterial sistólica elevada. La media del perímetro abdominal fue de 87.1 ± 9.6 cm, la del c-HDL 40.7 ± 11.3 mg/dL, la de los triglicéridos 195.1 ± 101.1 mg/dL, la media de la presión arterial sistólica fue 116.2 ± 17.3 mmHg, de la presión arterial diastólica 72.5 ± 9.8 mmHg, la del colesterol total fue 194.9 ± 59.4 mg/dL y la del c-LDL 115.1 ± 48.9 mg/dL.

Predominó el género femenino con 90%. La media de edad de la población estudiada fue de 34.2 ± 11.5 años, la media de la duración de la enfermedad fue 8.15 ± 6.9 . Respecto al IMC la media fue de 26.7 ± 5 kg/m², predominó el peso normal con 40%, seguido del sobrepeso con 31%, obesidad con 27% y 2% tuvo peso bajo.

Respecto a los antecedentes crónico-degenerativos, 29% padeció hipertensión arterial sistólica, 6% diabetes mellitus y 14% tenía tabaquismo positivo.

De acuerdo con los reactantes de fase aguda y con la serología, la media de la Us-PCR fue 9.9 ± 8.9 mg/dL y de la VSG fue 32.1 ± 19.7 mm. Respecto a la positividad de los anticuerpos, 83% tenía ANA, 65% anti-SM, 50% anti-DNA-ds, 25.5% aCL, 23.5% AL y 18% anti B2GPI. El 72.5% tuvo

hipocomplementemia C3, 41% C4 y 19% CH50. El **Cuadro 1** resume los factores de riesgo cardiovascular presentes en los pacientes con lupus eritematoso sistémico según padecían síndrome metabólico o no, determinando la asociación entre éstas y la existencia de síndrome metabólico mediante χ^2 y la prueba U de Mann-Whitney.

Según el índice de actividad, 41% de los pacientes tenía actividad leve, 27.5% actividad moderada y 31%, grave. En la **Figura 1** se observa cómo a mayor número de elementos que conforman el síndrome metabólico, mayor es el índice de actividad de la enfermedad.

Respecto al tratamiento administrado y su relación con el síndrome metabólico, se encontró significación con la menor incidencia de síndrome metabólico y la administración de hidroxycloquina y mayor incidencia con glucocorticoides (**Cuadro 2**). Se realizó análisis de regresión logística multivariante usando el síndrome metabólico como variable dependiente, y la administración de hidroxycloquina, glucocorticoides, actividad de la enfermedad por SLEDAI 2K y la nefritis lúpica (**Cuadro 3**). La actividad de la enfermedad se asoció independientemente con la aparición de síndrome metabólico y la administración de hidroxycloquina se asoció independientemente con la ausencia de síndrome metabólico. En el **Cuadro 4** se resume la asociación entre la actividad de la enfermedad y los componentes del síndrome metabólico según los criterios del NCEP ATP III, con significación entre la enfermedad activa y las concentraciones de triglicéridos y c-HDL.

DISCUSIÓN

En este estudio podemos observar la alta frecuencia de síndrome metabólico en lupus eritematoso sistémico, incluso mucho mayor que la reportada en otras series en las que varía de 25 a 39%.^{7,16-19} Esta frecuencia encontrada es

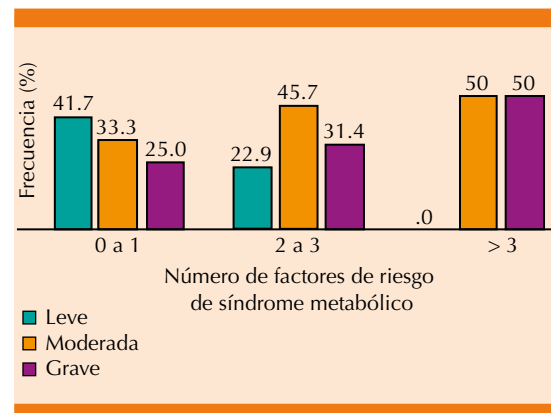
Cuadro 1. Factores de riesgo cardiovascular tradicionales y no tradicionales en pacientes con lupus eritematoso sistémico y síndrome metabólico (continúa en la siguiente columna)

Variable	Con síndrome metabólico n=42	Sin síndrome metabólico n=60	p
Mujer (%)	36 (86)	56 (93)	0.202
Edad media $\pm$ desviación estándar	37.3 $\pm$ 12.1	32.1 $\pm$ 10.8	0.068
IMC $\pm$ media (DE)	29.1 $\pm$ 4.9	25 $\pm$ 4.4	0.001
Perímetro abdominal, mediana (RIQ)	90.5 (89-100)	79 (77-89)	0.000
Diabetes mellitus (%)	6 (14)	0	0.002
Hipertensión arterial (%)	18 (42.9)	12 (20)	0.012
Tabaquismo (%)	10 (24)	4 (7)	0.013
PCR $\geq$ 2 mg/dL	35 (83.3)	35 (58.3)	0.007
VSG mediana (RIQ)	30 (24-43)	27 (16-36)	0.257
Colesterol total, media $\pm$ desviación estándar	206.6 $\pm$ 63.1	186.7 $\pm$ 56.4	0.178
c-HDL, mediana (RIQ)	36 (35-40)	42.5 (35-50)	0.051
Triglicéridos, mediana (RIQ)	197 (150-243)	141 (116.8-193.3)	0.024
c-LDL, media $\pm$ desviación estándar	125.2 $\pm$ 53.7	108.1 $\pm$ 44.8	0.153
Glucosa, mediana (RIQ)	94 (86-120)	89 (83.3-92)	0.030
Tiempo de evolución, mediana (RIQ)	6 (4-9)	5.5 (3-10)	0.242
SLEDAI-2K $\geq$ 4 (%)	30 (71.4)	30 (50)	0.030
Presión arterial sistólica, mediana (RIQ)	120 (100-140)	110 (102-120)	0.101
Presión arterial diastólica, mediana (RIQ)	70 (70-80)	70 (60-80)	0.353
C3 bajo (%)	30 (71.4)	44 (73.3)	0.831
C4 bajo (%)	24 (57.1)	18 (30)	0.006
Nefritis lúpica (%)	16 (38.1)	10 (16.7)	0.014
AL positivo (%)	8 (19)	16 (26.6)	0.371

Cuadro 1. Factores de riesgo cardiovascular tradicionales y no tradicionales en pacientes con lupus eritematoso sistémico y síndrome metabólico (continuación)

Variable	Con síndrome metabólico n=42	Sin síndrome metabólico n=60	p
Anti B2GPI positivo (%)	4 (9.5)	14 (23.3)	0.071
aCL positivo (%)	10 (23.8)	16 (26.6)	0.744
Anti SM	28 (66.7)	38 (63.3)	0.728

RIQ: rango intercuartil; IMC: índice de masa corporal; PCR: proteína C reactiva; VSG: velocidad de sedimentación globular; c-HDL: lipoproteína de alta densidad; c-LDL: lipoproteína de baja densidad; SLEDAI-2K: *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index* 2000; C3: complemento 3; C4 complemento 4; AL: anticoagulante lúpico; B2GPI: beta-2-glicoproteína-I; aCL: anticardiolipinas; Anti SM: anti-Smith.

**Figura 1.** Relación entre el número de factores de riesgo que conforman el síndrome metabólico según los criterios ATP-III y la actividad de la enfermedad medida por SLEDAI 2K.

mayor que la reportada en la población en general en nuestro país (27%).²⁰ Esto puede deberse a que nuestra población de pacientes con lupus eritematoso sistémico tiene mayor riesgo cardiovascular y mayor frecuencia de dislipidemia comparada con otras poblaciones,²¹ con mayor índice aterogénico debido al incremento de los

Cuadro 2. Relación entre el tratamiento administrado y la aparición de síndrome metabólico en los pacientes con lupus eritematoso sistémico

Medicamento	Administración/ no administración, núm.	Incidencia de síndrome metabólico en usuarios	Incidencia de síndrome metabólico en no usuarios	p
Hidroxicloroquina	72/30	44%	67%	0.0007
Micofenolato de mofetilo	34/68	35%	44%	0.393
Azatioprina	48/54	37.5%	44%	0.476
Glucocorticoides	78/24	49%	17%	0.005

Cuadro 3. Análisis multivariado de las variables estudiadas y su asociación con el síndrome metabólico en pacientes con lupus eritematoso sistémico

Análisis multivariado	RR (IC 95 %)	Valor de p
SLEDAI 2K ≥ 4	2.89 (1.21-6.89)	0.017
Nefritis lúpica	1.76 (0.75-4.14)	0.193
Administración de hidroxicloroquina	0.48 (0.19-0.39)	0.014
Administración de glucocorticoide	1.33 (0.34-5.11)	0.678

RR: riesgo relativo; SLEDAI-2K: *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index* 2000.

Cuadro 4. Asociación entre la actividad de la enfermedad mediante SLEDAI 2K y los componentes del síndrome metabólico según NCEP ATP III

Componente del síndrome metabólico	SLEDAI 2K<4 n=42 (%)	SLEDAI 2K ≥ 4 n=60 (%)	p
Glucosa ≥ 110 mg/dL	17	20	0.670
Perímetro abdominal ≥ 88 cm mujeres o ≥ 102 cm hombres	62	63	0.883
Presión arterial sistólica ≥ 150 mmHg	14	20	0.456
Presión arterial diastólica ≥ 85 mmHg	17	23	0.412
HDL ≤ 40 mg/dL hombres o ≤ 50 mg/dL mujeres	62	85	0.007
Triglicéridos ≥ 150 mg/dL	48	68	0.035

SLEDAI-2K: *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index* 2000; HDL: lipoproteína de alta densidad.

triglicéridos y al descenso del c-HDL, ambos criterios del síndrome metabólico.

Diferentes estudios han demostrado mayor frecuencia de los componentes del síndrome metabólico en los pacientes con lupus eritematoso sistémico comparados con sus grupos controles.¹⁸⁻²¹ Nuestra evidencia reportó que los pacientes con lupus eritematoso sistémico y síndrome metabólico tuvieron de manera significativa mayores concentraciones de triglicéridos, glucosa sérica y mayor perímetro abdominal, comparada con otras series. Esta mayor alteración en la grasa abdominal, lípidos y glucosa puede deberse a las características propias de la población mexicana, dos de las principales son la hipertrigliceridemia y obesidad en América Latina,²² factores que influyen en la resistencia a la insulina y en mayor riesgo cardiovascular.

Encontramos que a mayor actividad de la enfermedad, mayor asociación con la aparición de síndrome metabólico, incluso ningún paciente con síndrome metabólico tenía actividad leve. En la bibliografía la asociación entre la actividad de la enfermedad y el síndrome metabólico en los pacientes con lupus eritematoso sistémico es muy heterogénea, hay estudios que reportan significación^{19,23,24} y otros refieren que no hay relación significativa.^{1,9,18,20,21,25} El síndrome metabólico puede asociarse con mayor actividad debido a que la inflamación se relaciona de manera directa con aumento de la frecuencia de los factores de riesgo cardiovascular tradicionales, como la hi-

pertensión arterial, la resistencia a la insulina y la dislipidemia.²⁶ Asimismo, los pacientes con mayor actividad requieren mayor dosis y frecuencia de fármacos asociados con aumento de los factores de riesgo de síndrome metabólico, como es el caso de los glucocorticoides. También se ha observado que los pacientes con mayores puntuaciones de SLEDAI 2K tienen concentraciones más altas de PCR, VSG, hipocomplementemia C3 y mayor frecuencia de nefropatía lúpica,⁶ todos éstos son factores de riesgo cardiovascular no tradicionales. Por último, es bien sabido que la obesidad se asocia con incremento en la liberación de adipocinas por parte del tejido adiposo, como la leptina y la visfatina, y disminución en la liberación de adiponectina, lo que trae como resultado el aumento de citocinas proinflamatorias, como la interleucina 1, interleucina 6 y el factor de necrosis tumoral, todo esto podría explicar por qué los pacientes con lupus eritematoso sistémico y síndrome metabólico tienen mayor actividad de la enfermedad.²⁷

Comparamos la asociación entre la actividad de la enfermedad y los componentes del síndrome metabólico, encontramos significación con las concentraciones bajas de c-HDL y la elevación de triglicéridos. Esto se debe a que el estado proinflamatorio conlleva a la disminución de las concentraciones de colesterol total y c-LDL; sin embargo, también produce mayor descenso de los valores de c-HDL aumentando el índice aterogénico.²¹ Nuestro estudio establece una asociación significativa entre la actividad de la enfermedad en lupus eritematoso sistémico y el incremento de los triglicéridos y un descenso en el c-HDL, de manera que los valores elevados de SLEDAI 2K pueden asociarse con incremento del riesgo cardiovascular.

Respecto al tratamiento administrado y la aparición de síndrome metabólico, se encontró que la administración de hidroxycloquina se asoció con menor frecuencia de síndrome metabólico y la prescripción de glucocorticoides con mayor frecuencia. Al realizar la regresión logística,

nuestros resultados apoyan el factor protector de la hidroxycloquina. Este beneficio sobre una menor frecuencia de síndrome metabólico puede deberse a que se ha asociado con menor aparición de nefropatía lúpica y que se relaciona con disminución de c-HDL y aumento de triglicéridos, además, se ha observado mejoría en el perfil lipídico disminuyendo el índice aterogénico, porque inhibe la hidrólisis de ésteres de colesterol en los lisosomas al aumentar el pH e inactivar las proteasas ácidas.²⁸

Entre las limitaciones de este estudio están que al tratarse de un estudio transversal, no pudo hacerse ninguna asociación causa-efecto, otra es el número pequeño de la población incluida. Entre las ventajas destaca la descripción detallada del tratamiento administrado y que ninguno de nuestros pacientes recibía tratamiento con biológicos, lo que podría disminuir la frecuencia real del síndrome metabólico al asociarse con menor resistencia a la insulina.

CONCLUSIONES

La frecuencia de síndrome metabólico en los pacientes con lupus eritematoso sistémico en este estudio es elevada, y se vincula sobre todo con las concentraciones bajas de c-HDL y las concentraciones altas de triglicéridos. Existe relación significativa entre la actividad de la enfermedad y la aparición del síndrome metabólico, por lo que es de suma importancia el control adecuado de la enfermedad para disminuir el riesgo cardiovascular primando la administración del hidroxycloquina en la medida de lo posible porque se trata de un factor protector contra el síndrome metabólico.

REFERENCIAS

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

2. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* 2002;288:2709-16.
3. Jonkers IJ, Mohrschladt MF, Westendorp RG, van der LA, Smelt AH. Severe hypertriglyceridemia with insulin resistance is associated with systemic inflammation: reversal with bezafibrate therapy in a randomized controlled trial. *Am J Med* 2002;112:275-80.
4. Aaksonen DE, Niskanen L, Nyyssönen K, Punnonen K, et al. C-reactive protein and the development of metabolic syndrome and diabetes in middle-aged men. *Diabetologia* 2004;47:1403-10.
5. Bengtsson AA, Trygg J, Wuttge DM, Sturfelt G, et al. Metabolic Profiling of systemic lupus erythematosus and comparison with primary Sjögren's syndrome and systemic sclerosis. *Plos One* 2016;11:e0159384.
6. Erdozain JG, Irastorza GR. Síndrome metabólico en pacientes con lupus eritematoso sistémico: causas y consecuencias. *Med Clin (Barc)* 2015;144:309-11.
7. Parker B, Ahmad Y, Shelmerdine J, Edlin H, et al. An analysis of the metabolic syndrome phenotype in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2011;20:1459-65.
8. Demir S, Artim-Esen B, Şahinkaya Y, Pehlivan Ö, et al. Metabolic syndrome is not only a risk factor for cardiovascular diseases in systemic lupus erythematosus but is also associated with cumulative organ damage: a cross-sectional analysis of 311 patients. *Lupus* 2016;25:177-84.
9. Castejon R, Jimenez-Ortiz C, Rosado S, Tutor-Ureta P, et al. Metabolic syndrome is associated with decreased circulating endothelial progenitor cells and increased arterial stiffness in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2016;25:129-36.
10. Westerweel PE, Luijten RK, Hoefer IE, et al. Haematopoietic and endothelial progenitor cells are deficient in quiescent systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 2007;66:865-70.
11. Moonen JR, de Leeuw K, van Seijen XJ, et al. Reduced number and impaired function of circulating progenitor cells in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Res Ther* 2007;9:R84.
12. Chironi G, Walch L, Pernollet MG, Gariepy J, et al. Decreased number of circulating CD34⁺KDR⁺ cells in asymptomatic subjects with pre-clinical atherosclerosis. *Atherosclerosis* 2007;191:115-20.
13. Petri M, Orbai AM, Alarcón GS, Gordon C, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2012;64:2677-86.
14. Grundy S, Brewer H, Cleeman J, Smith S, Lenfant C. For the Conference Participants. Definition of metabolic syndrome. Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/ American Heart Association Conference on Scientific Issues Related to Definition. *Circulation* 2004;109:433-8.
15. Ibáñez D, Gladman D, Urowitz M. Summarizing disease features over time: II. Variability measures of SLEDAI-2K. *J Rheumatol* 2007;34:336-40.
16. Negrón AM, Molina MJ, Mayor AM, Rodríguez VE, Vilá LM. Factors associated with metabolic syndrome in patients with systemic lupus erythematosus from Puerto Rico. *Lupus* 2008;17:348-54.
17. Ormseth MJ, Swift LL, Fazio S, Linton MF, et al. Free fatty acids are associated with metabolic syndrome and insulin resistance, but not inflammation in SLE patients. *Lupus* 2013;22:26-33.
18. Bellomio V, Spindler A, Lucero E, Berman A, et al. Metabolic syndrome in Argentinean patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2009;18:1019-25.
19. Telles RW, Lanna CC, Ferreira GA, Ribeiro AL. Metabolic syndrome in patients with systemic lupus erythematosus: association with traditional risk factors for coronary heart disease and lupus characteristics. *Lupus* 2010;19:803-9.
20. Chagas MM, Mont I, Oliveira X, Mendes AT. Prevalence of metabolic syndrome in a cohort of systemic lupus erythematosus patients from Northeastern Brazil: association with disease activity, nephritis, smoking, and age. *Rheumatol Int* 2015. DOI 10.1007/s00296-015-3316-z.
21. Batún-Garrido JAJ, Radillo-Alba HA, Hernández-Núñez E, Olán F. Dislipidemia y riesgo aterogénico en pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Med Clin (Barc)* 2016;147:61-6.
22. Escobedo J, Pérez R, Schargrodsky H, Champagne B. Prevalencia de dislipidemias en la ciudad de México y su asociación con otros factores de riesgo cardiovascular. Resultados del estudio CARMELA. *Gac Med Mex* 2014;150:128-36.
23. Parker B, Urowitz MB, Gladman DD, Lunt M, et al. Impact of early disease factors on metabolic syndrome in systemic lupus erythematosus: data from an international inception cohort. *Ann Rheum Dis* 2015;74:1530-36.
24. Parker B, Urowitz BM, Gladman DD, Lunt M, et al. Clinical associations of the metabolic syndrome in systemic lupus erythematosus: data from an international inception cohort. *Ann Rheum Dis* 2013;72:1308-14.
25. García-Villegas EA, Lerman-Garber I, Flores-Suárez LF, Aguilar-Salinas C, et al. Prognostic value of metabolic syndrome for the development of cardiovascular disease in a cohort of premenopausal women with systemic lupus erythematosus. *Med Clin (Barc)* 2015;144:289-96.
26. Magro-Checa C, Salvatierra J, Rosales-Alexander JL, Raya-Álvarez E. Riesgo cardiovascular en el lupus eritematoso sistémico: factores implicados y métodos para su valoración. *Semin Fund Esp Reumatol* 2012;13:95-102.
27. Gómez R, Conde J, Gómez J, Lago F, Gualillo O. Las adipocinas: mediadores emergentes de la respuesta inmune y de la inflamación. *Reumatol Clin* 2009;5:6-12.
28. Beyen A, van der Molen A, Geelen M. Inhibition of hepatic cholesterol biosynthesis by chloroquine. *Lipids* 1981;16:472-4.