

# Síndrome metabólico en mujeres mexicanas con lupus eritematoso sistémico

Mónica Nancy Fuentes Hernández,\* Lilia Andrade Ortega,\*\* Fedra Irazoque Palazuelos\*\*

## RESUMEN

Los pacientes, y en especial las mujeres, con lupus eritematoso sistémico tienen mayor riesgo cardiovascular, que se estima en hasta cinco veces el de la población general. El síndrome metabólico y la resistencia a la insulina son predictores de eventos cardiovasculares en la población general y en individuos con enfermedades autoinmunes. **Objetivo:** Evaluar la prevalencia de síndrome metabólico y resistencia a la insulina en mujeres con lupus eritematoso sistémico. Analizar su asociación con aspectos demográficos, de la enfermedad y de la terapéutica. Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal. Se incluyeron mujeres con lupus eritematoso sistémico (American College of Rheumatology, 1997). Se investigaron características sociodemográficas, clínicas de riesgo cardiovascular, serológicas y terapéuticas. Se definió *síndrome metabólico* usando el modelo National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III 2005 y resistencia a la insulina como HOMA (*homeostasis model assessment*) RI > 2.5. Se realizó estadística descriptiva e inferencial. **Resultados:** Fueron 60 sujetos con edad promedio de 43.4 años y tiempo de evolución de 10.6 años; 70% tenía sobrepeso u obesidad. La prevalencia de síndrome metabólico fue de 43.6%, y de resistencia a la insulina, 41.7%; 18.3% personas aún sin síndrome metabólico tuvieron resistencia a la insulina. Sólo dos tuvieron algún evento cardiovascular. Existió asociación significativa entre síndrome metabólico y nefropatía ( $p = 0.036$ ), uso de ciclofosfamida ( $p = 0.001$ ) y micofenolato ( $p = 0.004$ ). La prevalencia de síndrome metabólico y resistencia a la insulina fue mayor que lo reportado en la literatura

*Metabolic syndrome in Mexican women with systemic lupus erythematosus*

## ABSTRACT

*Systemic lupus erythematosus patients have increased cardiovascular risk. This can be as high as five times compared to the general population. As metabolic syndrome and insulin resistance are predictive of cardiovascular events both in the general population and in patients with autoimmune diseases. Objective: This work aimed to evaluate the prevalence of metabolic syndrome and insulin resistance in women with systemic lupus erythematosus and to investigate its relationship with demographic, clinical and therapeutic factors. An observational, descriptive and cross-sectional study was done, including female patients with systemic lupus erythematosus (American College of Rheumatology, 1997). Demographic, clinical, cardiovascular, serological and therapeutic characteristics of the patients were evaluated. Metabolic syndrome was defined using the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III 2005 criteria and insulin resistance as insulin resistance homeostasis model assessment > 2.5. Results: A total of 60 patients were included, mean age was 43.4 years, and mean duration of the disease, 10.6 years; 70% were overweight or obese. We found metabolic syndrome in 43.6% and insulin resistance in 41.7%; 18.3% patients had insulin resistance without metabolic syndrome criteria. Only two patients had a cardiovascular event history. We found a correlation between metabolic syndrome and lupus nephritis ( $p = 0.036$ ),*

\* Reumatóloga, Departamento de Medicina Interna, Hospital General ISSSTE, Toluca.

\*\* Reumatóloga, Servicio de Reumatología, CMN 20 de Noviembre, ISSSTE.

Recibido para publicación: 06/06/2016. Aceptado: 21/07/2016.

Correspondencia: **Dra. Mónica Nancy Fuentes Hernández**  
Gabriel Galaviz Lote 9-A Manzana 17,  
Col. Jesús Jiménez Gallardo, 52167,  
Metepec, México.  
Tel: 044 7221553311  
E-mail: remgis@hotmail.com

Este artículo puede ser consultado en versión completa en:  
<http://www.medigraphic.com/analesmedicos>

## Abreviaturas:

- ACR = American College of Rheumatology.
- EC = Enfermedad coronaria.
- ECCV = Eventos cardio- y cerebrovasculares.
- LES = Lupus eritematoso sistémico.
- MEX-SLEDAI = Mexican Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index.
- NCEP ATP III = National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III.
- RI = Resistencia a la insulina.
- RCV = Riesgo cardiovascular.
- SM = Síndrome metabólico.
- SLICC = Systemic Lupus International Collaborating Clinics.
- IDF = International Diabetes Federation.
- HOMA = Homeostasis model assessment.

internacional y acorde a lo esperado para nuestro país. La relación con nefropatía e inmunosupresores indica mayor riesgo en pacientes con manifestaciones severas. Los aspectos étnicos, metabólicos y las características del lupus eritematoso sistémico en mexicanos incrementan el riesgo cardiovascular, lo que resalta la necesidad de un diagnóstico y tratamiento oportunos.

**Palabras clave:** Lupus, síndrome metabólico, mujeres.

**Nivel de evidencia:** III.

*cyclophosphamide (p = 0.001) and mycophenolate treatment (p = 0.004). The prevalence of metabolic syndrome and insulin resistance was higher compared to the international literature but similar to the reports for our country. Positive correlation with lupus nephritis and immunosuppression treatments reflects the higher risk in patients with more severe manifestations. The racial, metabolic and clinical characteristics of lupus in Mexican patients highlight the need of an early evaluation and prompt treatment of metabolic syndrome.*

**Key words:** Lupus, metabolic syndrome, women.

**Level of evidence:** III.

## INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad sistémica inflamatoria crónica, de naturaleza autoinmune y de etiología desconocida, en la que ocurre daño celular y tisular por autoanticuerpos y citocinas, con diversas manifestaciones clínicas e inmunológicas. La enfermedad tiene una incidencia de uno a 10 por 100,000 habitantes/año y una prevalencia de 20 a 70 por 100,000 habitantes/año. El LES predomina en mujeres en edad reproductiva (relación mujer-hombre 10:1) y es más severo en afroamericanos y latinos que en caucásicos. Por lo general, la enfermedad es multisistémica.<sup>1</sup>

Está bien establecido que los pacientes con LES tienen mayor riesgo de enfermedad coronaria y cerebrovascular (ECCV) por la presencia de un proceso de aterosclerosis acelerada que está determinado por múltiples factores, pero en el que parece predominante el proceso inflamatorio endotelial persistente que ocurre en este padecimiento; influye también la alta prevalencia de factores tradicionales de riesgo cardiovascular (RCV) y el tratamiento administrado. Desde hace varias décadas, al aumentar la esperanza de vida de las personas con LES, los eventos cardíacos y cerebrovasculares se han convertido en una de las principales causas de morbimortalidad.<sup>2</sup>

En estudios de población, se ha determinado que, por ejemplo, las mujeres con LES tienen hasta cinco veces más riesgo de enfermedad coronaria (EC) comparadas con la población general, y que este riesgo aumenta hasta 50 veces en aquellas premenopáusicas, en especial en población latina. La evaluación de factores de RCV usando sistemas estandarizados, por ejemplo la escala de Framingham, parece subestimar el riesgo real en los individuos con LES, lo que demuestra que, aunque los factores de riesgo clásicos

son muy prevalentes en esta población, no explican totalmente el incremento en el RCV.<sup>3,4</sup>

El síndrome metabólico (SM) describe un conjunto de alteraciones metabólicas que determinan un claro incremento en el RCV (de dos a tres veces) y en el desarrollo de diabetes mellitus (hasta cinco veces). Este síndrome se describió formalmente hace más de dos décadas y existen diferentes grupos de criterios y definiciones, pero en general agrupa factores como adiposidad central, hipertensión, alteraciones en el metabolismo de la glucosa y dislipidemia. Las definiciones más aceptadas son la del National Cholesterol Education Program (NCEP, por sus siglas en inglés) Adult Treatment Panel III (ATP III, por sus siglas en inglés), modificada en 2005 por la American Heart Association y el National Heart, Lung and Blood Institute (AHA/NHLBI, por sus siglas en inglés), la de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la definición de la International Diabetes Federation (IDF, por sus siglas en inglés). Independientemente de la definición empleada, la presencia de SM ha demostrado ser un predictor independiente de morbimortalidad cardiovascular, particularmente en mujeres, por lo que su diagnóstico tiene implicaciones preventivas y terapéuticas evidentes.<sup>5-7</sup>

Existen sujetos en los que existe resistencia a la insulina, que es el rasgo fisiopatológico crucial del SM, aun sin cumplir con todos los criterios de SM. El-Magadmi y colaboradores describieron mayor prevalencia de resistencia a la insulina en pacientes con LES en comparación con la población general, 18% con criterios de SM. Este dato es relevante porque la hiperinsulinemia y la resistencia a la insulina pueden tener un rol pivote en la aterogénesis en el LES, tanto por vía independiente o en asociación con otros factores contribuyentes al SM.<sup>8,9</sup>

La prevalencia mundial de SM en adultos depende de la región geográfica y raza. Según la Encues-

ta Nacional de Salud y Nutrición 2006 (ENSANUT 2006), la prevalencia en México de SM en adultos de 20 años de edad y más fue de 36.8, 41.6 y 49.8% según ATP III, AHA/NHLBI e IDF, respectivamente. El SM fue más frecuente en mujeres (hasta 52.7%), principalmente por la presencia de obesidad y disminución en el colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad (cHDL).<sup>10</sup> Otro estudio, realizado en individuos del estado de Nuevo León en 2011, encontró una muy alta prevalencia de SM (54.8%), siendo de 73.8% en obesos y de 60.4% en mujeres.<sup>11</sup>

Varios estudios han examinado la prevalencia de SM en cohortes de personas con LES de diferentes regiones, y las cifras varían de manera significativa del 18% en el Reino Unido a casi 30% en los Estados Unidos.<sup>12-14</sup> Diversos estudios han demostrado mayor prevalencia de SM en sujetos hispanos. En un estudio reciente publicado por Parker y colaboradores del grupo SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics), los pacientes hispanos tuvieron la mayor prevalencia de SM (31.3%), y comparados con el resto de la población, hubo mayor dislipidemia, mayor actividad renal y una mayor dosis acumulada de esteroides.<sup>15</sup>

En este sentido, se ha descrito que la raza hispana o afroamericana, la presencia de afección renal, el mayor grado de actividad y el daño acumulado son todos factores que se asocian en forma independiente con SM en las personas con LES; se considera que el uso de agentes antimaláricos puede tener un efecto protector.<sup>16</sup>

Existen muy pocos datos sobre la prevalencia y características del SM en individuos con LES en México. Además del estudio ya mencionado de SLICC, que incluyó a 194 sujetos mexicanos,<sup>15</sup> en 2008, en un análisis de pacientes de Baja California Norte, se reportó una prevalencia de 16.7% y se encontró asociación con tabaquismo.<sup>17</sup>

El objetivo de este estudio consistió en evaluar la prevalencia de SM y resistencia a la insulina (RI) en mujeres mexicanas con LES, así como su relación con características del padecimiento y eventos cardiovasculares.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal de mujeres con diagnóstico de LES (según criterios ACR 1987) entre los 16 y 65 años de edad, atendidas en la consulta externa del Servicio de Reumatología del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE en el periodo del primero de

abril al 31 de julio de 2014. Previo consentimiento informado y autorización por los Comités de Ética e Investigación, se realizó un interrogatorio dirigido por medio de un cuestionario estructurado, exploración física (incluyendo mediciones de peso, talla, cintura y presión arterial) y estudios de laboratorio para evaluar las características de la enfermedad y del síndrome metabólico y resistencia a la insulina. Se evaluó actividad por escala MEX-SLEDAI (*Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index*)<sup>18</sup> y daño por SLICC/ACR (American College of Rheumatology).<sup>19</sup>

Del expediente clínico se obtuvo la información previa sobre evolución de la enfermedad, el tratamiento empleado, historia de ECCV, otras comorbilidades y resultados de laboratorio de pruebas bioquímicas e inmunológicas.

Se definió *síndrome metabólico* con los criterios actualizados NCEP ATP III 2005<sup>20</sup> como la presencia de tres o más de los siguientes:

1. Incremento del perímetro de la cintura: hombres > 102 cm, mujeres > 88 cm.
2. Elevación de triglicéridos: > 150 mg/dL (1.7 mmol/L), o tratamiento farmacológico por elevación de triglicéridos.
3. Disminución del colesterol de alta densidad cHDL: < 40 mg/dL (0.9 mmol/L) en los varones, < 50 mg/dL (1.1 mmol/L) en las mujeres, o tratamiento farmacológico para aumentar las concentraciones de cHDL.
4. Elevación de la presión arterial: sistólica > 130 mmHg y diastólica > 85 mmHg, o bien, tratamiento farmacológico de hipertensión arterial.
5. Glucosa en ayuno elevada: > 100 mg/dL, o tratamiento farmacológico para hiperglucemia.

Se definió *resistencia a la insulina* usando el modelo HOMA-IR propuesto por Mathews: (insulina sérica uU/mL) (glucosa plasmática en ayunas mmol/L), 22.5, considerando resistencia con un HOMA > 2.5.<sup>21</sup>

Se excluyó del estudio a las pacientes con diagnóstico de DM, dislipidemia o hipertensión arterial previo al diagnóstico de LES, así como a aquellas con datos incompletos en la evaluación.

El análisis de los datos obtenidos se realizó por estadística descriptiva: medias, desviación estándar y rango para variables cuantitativas, y frecuencias y porcentajes para las cualitativas. Para la estadística inferencial se empleó prueba t de Student o U de Mann-Whitney según el criterio de normalidad y  $\chi^2$  para las variables cualitativas. Se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0.05$ . El

análisis se realizó con el programa estadístico IBM® SPSS® Statistics versión 20.

## RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 60 personas, todas mujeres, con edad promedio de  $43.4 \pm 11.5$  años, y media de tiempo de evolución de la enfermedad de  $10.6 \pm 6.3$  años. El peso promedio fue de  $67.4 \pm 11.4$ , con un índice de masa corporal promedio de  $27.4 \pm 0.07$ . El 21.6% (13) de las pacientes tenía historia de tabaquismo previo o actual. 18 (30%) tenían peso ideal, 30 (50%) sobrepeso, ocho (13.3%) obesidad grado I, y cuatro (6.7%) obesidad grado II.

Entre las manifestaciones clínicas durante la evolución del LES, las de mayor prevalencia fueron las mucocutáneas (98.3%) y articulares (96%), seguidas de las hematológicas (73%). El 48.33% de los individuos tenía manifestaciones renales, sólo un 8.33% afección pulmonar y 6.33% manifestaciones neuropsiquiátricas.

Respecto a la serología, el 85% de las mujeres tuvo anticuerpos antinucleares (AAN) positivos, con las siguientes especificidades: 25 (40%) con anti-DNAs, 21 (35%) anti-Sm, 12 (20%) anti-RNP, ocho (13.3%) anti-Ro y tres (5%) anti-La.

Desde el punto de vista de comorbilidad, sólo dos personas (3.3%) tenían historia de eventos cardiovasculares, 25% sufría osteoporosis y 16.7%, síndrome antifosfolípido secundario. En dos más (3.3%) ocurrieron trastornos tiroideos. El cuadro I resume las características demográficas, clínicas y serológicas de las pacientes.

La gran mayoría de las mujeres (83.3%) estaban inactivas al momento del estudio, 15% con actividad leve y sólo una (1.7%) con actividad moderada. En cuanto a la escala SLICC/ACR, 43.3% de las personas se mostraron sin daño por la enfermedad, 36.7% con puntuación de uno, 13.3% con dos y 6.7% con tres o más puntos.

Respecto a la historia terapéutica, el 93.3% había recibido terapia inmunosupresora durante la evolución, 71.7% antimetabólicos y 98.3% esteroides. La dosis acumulada de esteroide durante el curso de la enfermedad fue de 28.69 g (rango 0-115.43); al momento del estudio, 40 pacientes (66.6%) no recibían esteroides, 28.3% tenían dosis bajas (menos de 10 mg de prednisona/día), y sólo tres mujeres (5%), dosis medias.

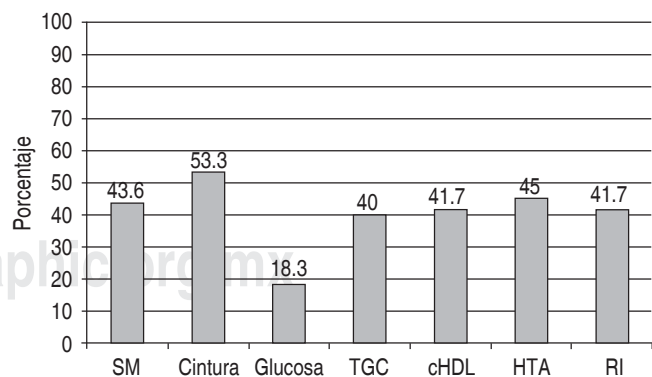
Los diferentes parámetros relacionados con el SM fueron muy prevalentes en nuestra población: aumento en la circunferencia de la cintura en 32 personas (53.3%), hiperglucemia en 11 (18.3%), aumento en los triglicéridos en 24 (40%), reducción en

el cHDL en 25 (41.7%) e hipertensión arterial en 27 (45%). Éstos permitieron el diagnóstico de SM en 26 pacientes (43.6%). La figura 1 resume los resultados de cada uno de estos parámetros.

**Cuadro I.** Características demográficas, clínicas y serológicas.

Características	Media $\pm$ DE o número (%)
Edad	43.4 $\pm$ 11.5
Tiempo de evolución	10.6 $\pm$ 6.3
Peso	67.4 $\pm$ 11.4
Talla	1.56 $\pm$ 0.07
Índice de masa corporal	27.4 $\pm$ 4.31
Manifestaciones clínicas	
Mucocutáneas	59 (98.3%)
Articulares	58 (96%)
Hematológicas	44 (73%)
Renales	29 (48.3%)
Pulmonares	5 (8.3%)
Neuropsiquiátricas	4 (6.3%)
Anticuerpos antinucleares	(85%)
Anti-DNAs	25 (40%)
Anti-Sm	21 (35%)
Anti-RNP	12 (20%)
Anti-Ro	8 (13.3%)
Anti-La	3 (5%)
Comorbilidades	
Sin comorbilidades	28 (46.7%)
Osteoporosis	15 (25%)
SAAF	10 (16.7%)
Hipotiroidismo	2 (3.3%)
Antecedente de eventos cardiovasculares	2 (3.3%)

DE = Desviación estándar; SAAF = Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos.



SM = Síndrome metabólico; TGC = Triglicéridos; cHDL = Colesterol de lipoproteínas de alta densidad; HTA = Hipertensión arterial; RI = Resistencia a la insulina.

**Figura 1.** Prevalencia de síndrome metabólico y sus características individuales.

La prevalencia de resistencia a la insulina (HOMA IR > 2.5) en la población estudiada fue de 41.7% (25 mujeres). 14 personas tenían tanto SM como RI, pero en 11 (18.3%) existió RI sin criterios de SM asociado.

Al comparar las características de las mujeres con y sin síndrome metabólico, se encontró asociación significativa con el peso e IMC ( $p < 0.001$ ), no con la edad ni el tiempo de evolución de la enfermedad. No hubo relación entre la presencia de síndrome metabólico y la actividad o daño de la enfermedad, y en cuanto a manifestaciones clínicas, sólo con afección renal, con RM 3.78 (IC 95% 1.3-11.4,  $p = 0.01$ ).

En relación con el tratamiento, existió asociación entre el uso acumulado de esteroide y la presencia de SM ( $p < 0.042$ ), así como con el uso de ciclofosfamida (53.8 versus 11.8%,  $p = 0.001$ ) y micofenolato de mofetilo (46.2 versus 11.8%,  $p = 0.004$ ). No observamos asociación con el uso de antimaláricos.

## DISCUSIÓN

En el presente estudio, que evalúa en forma específica la prevalencia de SM en mujeres con LES en México, encontramos una prevalencia de 43.4%. Esta cifra es mayor a lo encontrado en estudios internacionales previos de personas con LES, en los que la prevalencia varía de 16 a 32.4% en población anglosajona y aun en población hispana (20 a 38.2%),<sup>8,12,14,15,22-26</sup> siendo mucho mayor que lo reportado por Zonana-Nacach y colaboradores en 2008, que encontraron una prevalencia de 17% de SM en un grupo de individuos con LES y artritis reumatoide.<sup>17</sup>

En comparación con reportes de población general en México, la prevalencia de SM en nuestro estudio incluso fue menor a lo esperado si consideramos que el total de nuestros sujetos eran mujeres de origen mexicano, que independientemente de padecer LES, son el grupo que en nuestro país ha demostrado mayor prevalencia de trastornos metabólicos. En la encuesta ENSANUT 2006, la prevalencia de SM en mujeres adultas mexicanas fue de 52.7%, y en un reporte de habitantes del estado de Nuevo León en 2011, alcanzó hasta 60.4%.<sup>10,11</sup> Debe destacarse que en todas las poblaciones, la prevalencia de SM ha aumentado con el tiempo, muy probablemente por modificaciones deletéreas en la dieta y el estilo de vida.<sup>27</sup>

Las diferencias en la prevalencia del SM se explican por diversos factores además de la etnia hispana. Por supuesto, por los criterios empleados para definir el síndrome en sí, pero sin duda, la edad influye: en nuestro estudio, la media de edad fue de 43.4 años, relativamente mayor a la del estudio del gru-

po SLICC, que fue de 35 años, y semejante a la del reporte de Zonana-Nach. Otro factor determinante puede ser el tiempo de evolución: nuevamente, en el estudio del SLICC se incluyeron pacientes de diagnóstico relativamente reciente (seis meses), mientras que las mujeres del presente reporte tenían una evolución de la enfermedad promedio de 10 años.<sup>17</sup>

Dentro de las características del síndrome metabólico, el incremento en la medición de la cintura, claramente asociada con adiposidad central, fue la más frecuente. Debe resaltarse que el 70% de la población evaluada en este estudio tenía sobrepeso u obesidad, y se observó aumento en la circunferencia de la cintura en más de la mitad de las personas, seguido de alta prevalencia de hipertensión arterial (45%), hipertrigliceridemia (49%) y reducción del cHDL (41.7%).

Es interesante que la distribución de los componentes individuales del SM parece claramente relacionada con el tipo de población evaluada. La mayoría de los estudios anglosajones reportan mayor prevalencia de hipertensión en individuos con LES que en los controles, y menos de adiposidad, mientras que trabajos realizados en población latina encontraron lo contrario, siendo la adiposidad un componente muy frecuente del SM.<sup>15,16,25,28</sup>

En nuestra población, es motivo de preocupación que tanto el incremento en la circunferencia de la cintura como la hipertensión arterial y la dislipidemia fueron muy prevalentes, y es conocido que el RCV se incrementa no sólo por el diagnóstico de SM, sino también por el número de criterios del mismo.<sup>29-31</sup>

Se ha sugerido que en algunos grupos étnicos, como los anglosajones, la enfermedad en sí —por ejemplo, a través de afección renal— puede incidir en forma más clara en la aparición de SM, mientras que en otros grupos, como los latinos, existe ya una clara predisposición al SM que simplemente se exagera o acelera ante la presencia de ciertos factores de la enfermedad o su terapéutica. De este modo, se ha sugerido que en la población anglosajona, el lupus provoca un fenotipo de SM con importante componente inflamatorio, y que en la población latina, se agrega al mismo el aspecto de la obesidad central.<sup>12,16</sup>

Dentro de las características de la enfermedad que se asociaron en forma significativa a la presencia de SM, parece evidente que la presencia de manifestaciones renales, mayor dosis acumulada de esteroides y uso previo o actual de ciclofosfamida y/o micofenolato de mofetilo traducen un grupo de sujetos con enfermedad más severa. La información previa en la

literatura confirma que la afección grave a órganos blanco, en especial de tipo renal, así como el uso de inmunosupresores y dosis mayores de esteroides se asocian con mayor prevalencia de SM y, por tanto, de RCV.<sup>15,28</sup>

Aunque la relación con el uso de corticosteroides no es consistente en la literatura, esto puede explicarse por la dificultad para evaluar su uso previo, sobre todo en estudios transversales, además de que existe una compleja interacción entre el uso benéfico de los mismos como antiinflamatorios en la enfermedad, el uso de dosis mayores ante manifestaciones graves y el claro efecto deletéreo que tiene sobre los aspectos metabólicos.<sup>13,14,16</sup> En nuestro análisis sí encontramos que la dosis acumulada de esteroide tuvo relación con la presencia de SM.

Un gran número de nuestras pacientes (más del 70%) recibía en el momento o tenía antecedente de uso de antimaláricos. Se conoce el efecto benéfico pleiotrópico que tiene este grupo de fármacos sobre el endotelio y el perfil metabólico, y otros reportes han descrito asociación negativa entre el uso de antimaláricos y el SM. En el presente trabajo, la asociación entre uso de antimaláricos y el SM no fue significativa, posiblemente por el tamaño del estudio y la limitante de definir en forma exacta el tiempo de uso o incluso la dosis acumulada de los mismos.

Otros estudios han encontrado relación entre la prevalencia de SM y la actividad de la enfermedad o el índice de daño;<sup>24,25,28</sup> sin embargo, en nuestra investigación no se observó esta asociación. Esto pudo explicarse por la naturaleza transversal del trabajo, ya que la mayoría de nuestros casos se encontraban inactivos al momento de la evaluación (83.3%). Así mismo, a pesar de la alta prevalencia de manifestaciones hematológicas y renales, sólo el 20% de las mujeres tenían daño significativo por la enfermedad (SLICC  $\geq$  2).

Merece resaltarse la alta prevalencia de RI (41.7%) encontrada en nuestro análisis. Si bien ésta es el rasgo fisiopatológico del SM, se eliminó como medición de los criterios de uso más frecuente por su dificultad de medición. Sin embargo, en nuestra población, 11 individuos (18.3%) tenían RI aun sin cumplir criterios de SM, y esto implica un mayor riesgo de diabetes mellitus, que a su vez, es un factor determinante de RCV.<sup>5,9,21</sup>

Sin duda nuestro estudio tiene ciertas debilidades por el número de sujetos y por tener una evaluación metabólica de tipo transversal. Como se ha analizado, son muchos los factores de la población (etnia, edad, fecha de realización, comorbilidades), de la en-

fermedad en sí (tiempo de evolución, características clínicas, actividad, severidad, daño) y terapéuticos (uso de esteroides, antimaláricos, inmunosupresores, medicamentos concomitantes) que pueden influir cuando se analiza no sólo la prevalencia sino también las características e implicaciones del SM en las personas con LES. Sin duda se requieren estudios prospectivos a mediano y largo plazo, de preferencia con gran número de pacientes y en comparación con población general como control para poder definir, hasta donde sea posible, la contribución y el impacto de la enfermedad, el tratamiento y los aspectos inherentes a la población estudiada sobre estos trastornos metabólicos y, al final, su impacto en el riesgo cardiovascular.

De cualquier modo, no puede dejar de resaltarse la alta prevalencia de trastornos metabólicos que demostramos en nuestro grupo de mujeres con LES y que obliga a mantener una actitud constante de diagnóstico temprano, prevención, vigilancia e intervenciones adecuadas, oportunas y constantes para reducir en lo posible el riesgo cardiovascular, que se incrementa de modo evidente en estas personas.

## CONCLUSIÓN

Se corrobora que las mujeres mexicanas con lupus eritematoso sistémico tienen alta prevalencia de síndrome metabólico y resistencia a la insulina, que es mayor a lo reportado para otros países y consistente con reportes previos en el nuestro. La relación positiva entre síndrome metabólico, presencia de nefropatía y uso de inmunosupresores indica mayor riesgo en individuos con manifestaciones severas. Los aspectos étnicos, metabólicos y las características de la enfermedad en mexicanos sin duda incrementan el riesgo cardiovascular, lo que resalta la necesidad de detectar este síndrome en forma pronta para establecer medidas terapéuticas oportunas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Pons-Estel GJ, Alarcón GS, Scofield L, Reinlib L, Cooper GS. Understanding the epidemiology and progression of systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum*. 2010; 39 (4): 257-268.
2. Urowitz MB, Bookman AA, Koehler BE, Gordon DA, Smythe HA, Ogryzlo MA. The bimodal mortality pattern of systemic lupus erythematosus. *Am J Med*. 1976; 60 (2): 221-225.
3. Manzi S, Meilahn EN, Raire JE, Conte CG, Medsger TA Jr, Jansen-McWilliams L et al. Age-specific incidence rates of myocardial infarction and angina in women with systemic lupus erythematosus: comparison with the Framingham study. *Am J Epidemiol*. 1997; 145 (5): 408-415.

4. Esdaile JM, Abrahamowicz M, Grodzicky T, Li Y, Panaritis C, du Berger R et al. Traditional Framingham risk factors fail to fully account for accelerated atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2001; 44 (10): 2331-2337.
5. Zimmata P, Alberti G, Serrano-Ríos M. Una nueva definición mundial del síndrome metabólico propuesta por la Federación Internacional de Diabetes: fundamento y resultados. *Rev Esp Cardiol.* 2005; 58 (12): 1371-1376.
6. Gami AS, Witt BJ, Howard DE, Erwin PJ, Gami LA, Somers VK et al. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 49 (4): 403-414.
7. Bruce IN. "Not only...but also": factors that contribute to accelerated atherosclerosis and premature coronary heart disease in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford).* 2005; 44 (12): 1492-1502.
8. El-Magadmi M, Ahmad Y, Turkie W, Yates AP, Sheikh N, Bernstein RM et al. Hyperinsulinaemia, insulin resistance and circulating oxidized low density lipoprotein in women with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.* 2006; 33 (1): 50-56.
9. Tso TK, Huang WN. Elevation of fasting insulin and its association with cardiovascular disease risk in women with systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int.* 2009; 29 (7): 735-742.
10. Rojas-Martínez R, Aguilar-Salinas CA, Jiménez-Corona A, Gómez-Pérez FJ, Barquera S, Lazcano-Ponce E. Prevalence of obesity and metabolic syndrome components in Mexican adults without type 2 diabetes or hypertension. *Salud Pública Mex.* 2012; 54 (1): 7-12.
11. Salas R, Bibiloni M del M, Ramos E, Villarreal JZ, Pons A, Tur JA et al. Metabolic syndrome prevalence among Northern Mexican adult population. *PLoS One.* 2014; 9 (8): e105581.
12. Parker B, Bruce IN. The metabolic syndrome in systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am.* 2010; 36 (1): 81-97.
13. Bultink IE, Turkstra F, Diamant M, Dijkmans BA, Voskuyl AE. Prevalence of and risk factors for the metabolic syndrome in women with systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol.* 2008; 26 (1): 32-38.
14. Chung CP, Avalos I, Oeser A, Gebretsadik T, Shintani A, Raggi P 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 (2): 208-214.
15. Parker B, Urowitz MB, Gladman DD, Lunt M, Bae SC, Sanchez-Guerrero J, et al. Clinical associations of the metabolic syndrome in systemic lupus erythematosus: data from an international inception cohort. *Ann Rheum Dis.* 2013; 72 (8): 1308-1314.
16. Parker B, Ahmad Y, Shelmerdine J, Edlin H, Yates AP, Teh LS et al. An analysis of the metabolic syndrome phenotype in systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2011; 20 (14): 1459-1465.
17. Zonana-Nacach A, Santana-Sahagún E, Jiménez-Balderas FJ, Camargo-Coronel A. Prevalence and factors associated with metabolic syndrome in patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *J Clin Rheumatol.* 2008; 14 (2): 74-77.
18. Guzmán J, Cardiel MH, Arce-Salinas A, Sánchez-Guerrero J, Alarcón-Segovia D. Measurement of disease activity in systemic lupus erythematosus. Prospective validation of 3 clinical indices. *J Rheumatol.* 1992; 19 (10): 1551-1558.
19. Gladman DD, Goldsmith CH, Urowitz MB, Bacon P, Fortin P, Ginzler E et al. The Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology (SLICC/ACR) Damage Index for Systemic Lupus Erythematosus International Comparison. *J Rheumatol.* 2000; 27 (2): 373-376.
20. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation.* 2005; 112 (17): 2735-2752.
21. Gheita TA, Raafat HA, Sayed S, El-Fishawy H, Nasrallah MM, Abdel-Rasheed E. Metabolic syndrome and insulin resistance comorbidity in systemic lupus erythematosus. Effect on carotid intima-media thickness. *Z Rheumatol.* 2013; 72 (2): 172-177.
22. Vilar MJ, Azevedo GD, Gadelha RG. Prevalence of metabolic syndrome and its components in Brazilian women with systemic lupus erythematosus: implications for cardiovascular risk. *Ann Rheum Dis.* 2006; 65 (Suppl 2): 362.
23. Vadacca M, Margiotta D, Rigon A, Cacciapaglia F, Coppolino G, Amoroso A et al. Adipokines and systemic lupus erythematosus: relationship with metabolic syndrome and cardiovascular disease risk factors. *J Rheumatol.* 2009; 36 (2): 295-297.
24. Bellomio V, Spindler A, Lucero E, Berman A, Sueldo R, Berman H et al. Metabolic syndrome in Argentinean patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2009; 18 (11): 1019-1025.
25. Negron 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 (4): 348-354.
26. Sabio JM, Zamora-Pasadas M, Jiménez-Jáimez J, Albadalejo F, Vargas-Hitos J, Rodríguez del Aguila MD et al. Metabolic syndrome in patients with systemic lupus erythematosus from Southern Spain. *Lupus.* 2008; 17 (9): 849-859.
27. Ford ES, Giles WH, Mokdad AH. Increasing prevalence of the metabolic syndrome among US adults. *Diabetes Care.* 2004; 27 (10): 2444-2449.
28. Parker B, Urowitz MB, Gladman DD, Lunt M, Donn R, Bae SC et al. Impact of early disease factors on metabolic syndrome in systemic lupus erythematosus: data from an international inception cohort. *Ann Rheum Dis.* 2014; 0: 1-7. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-203933.
29. Klein BE, Klein R, Lee KE. Components of the metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease and diabetes in Beaver Dam. *Diabetes Care.* 2002; 25 (10): 1790-1794.
30. Sattar N, Gaw A, Scherbakova O, Ford I, O'Reilly DS, Haffner SM et al. Metabolic syndrome with and without C-reactive protein as a predictor of coronary heart disease and diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Circulation.* 2003; 108 (4): 414-419.
31. Hong Y, Jin X, Mo J, Lin HM, Duan Y, Pu M et al. Metabolic syndrome, its preeminent clusters, incident coronary heart disease and all-cause mortality —results of prospective analysis for the Atherosclerosis Risk in Communities study. *J Intern Med.* 2007; 262 (1): 113-122.