

Dislipidemia en lupus eritematoso sistémico

Fabiola González-Ponce,* Alejandra Flores-Chávez, **,***

Ana Paulina Dávalos-de la Cruz,**** Tania Marlene Rodríguez-Hernández,*****

Xóchitl Trujillo-Trujillo, **,***** Enzo Gerardo Aguilar-Ríos, *****

Adan Araujo-López, ***** Laura González-López*****

RESUMEN. El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad inflamatoria crónica autoinmune caracterizada por la presencia de anticuerpos que se adhieren a tejidos de diversos órganos, afectando su funcionalidad. La mortalidad en el LES se ha ido relacionando más a enfermedades cardiovasculares que a las infecciones asociadas a la enfermedad, debido a agentes inflamatorios, uso de algunos medicamentos y estilo de vida inadecuados. La dislipidemia es una entidad asintomática caracterizada por una alteración en la concentración de las lipoproteínas presentes en la sangre, y es una de las cinco comorbilidades presentes con mayor frecuencia en el LES. Entre los factores que pueden aumentar el riesgo de un paciente con LES de desarrollar dislipidemia se encuentran el predominio de la adiposidad central, síndrome nefrótico relacionado también con LES, diabetes mellitus, enfermedades tiroideas, tabaquismo, sedentarismo, historia familiar de enfermedades cardiovasculares antes de los 55 años, menopausia temprana y uso de medicamentos como corticosteroides e inmunosupresores. La razón por la que esta comorbilidad se puede presentar es debido a la destrucción de apolipoproteínas por las mismas células autoinmunes, causando, además, catabolismo de las proteínas de los quilomicrones y de la enzima lipoproteinlipasa, ocasionando la modificación de los niveles de ácidos grasos en el plasma. Dentro del tratamiento, se hace énfasis en modificaciones en el estilo de vida que induzcan a la pérdida de grasa abdominal, manejo nutricional integral y terapia farmacológica. La valoración inicial se debe realizar en este grupo a partir de los 20 años, y se debe dar seguimiento anual. En caso de ser detectada dislipidemia, se debe realizar monitoreo cada 6 a 8 semanas. Es importante para el médico conocer más a fondo sobre el tratamiento, puesto que la importancia del mismo en un paciente con dislipidemia no es sólo disminuir su perfil lipídico en sangre, sino aumentar su calidad de vida.

Palabras clave: Dislipidemia, lupus eritematoso sistémico.

* Licenciatura en Nutrición, Centro Universitario de Ciencias de la Salud (CUCS), Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco, México.

** Programa de Maestría en Ciencias Médicas, Centro Universitario de Investigaciones Biomédicas (CUIB) de la Universidad de Colima, Colima, México.

*** Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica. Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE), Hospital de Especialidades (HE), Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS, Guadalajara, Jalisco, México.

**** Licenciatura en Nutrición, Universidad del Valle de Atemajac (UNIVA), Guadalajara, Jalisco, México.

***** Servicio de Medicina Interna-Reumatología. Hospital General Regional 110, IMSS, Guadalajara, Jalisco, México.

***** Programa de Doctorado en Ciencias Médicas, Centro Universitario de Investigación Biomédicas (CUIB) de la Universidad de Colima, Colima, México.

***** Programa Nacional de Servicio Social en Investigación en Salud, Secretaría de Salud, México.

Correspondencia:

Laura González-López

Avenida Salto del Agua No. 2192, Col. Jardines del Country, Guadalajara, México. E-mail: drlauragonzalez@prodigy.net.mx

Conflicto de intereses:

Todos los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses con respecto a la publicación de este artículo.

Recibido: 16 de junio del 2014. Aceptado con modificaciones: 6 de octubre del 2014.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en: www.medigraphic.com/elresidente

ABSTRACT. *Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic inflammatory autoimmune disease characterized by the presence of antibodies that attach to the tissue of various organs, affecting their functionality. The mortality in SLE has become related more with cardiovascular diseases than to infections associated with the disease due to inflammatory agents, use of certain drugs and improper lifestyle. Dyslipidemia is an asymptomatic condition characterized by an alteration in the concentration of lipoproteins in the blood, and is one of the five most frequently comorbidities present in SLE. Factors that may increase the risk of a patient with SLE to develop dyslipidemia include the prevalence of central adiposity, nephrotic syndrome also related to SLE, diabetes mellitus, thyroid disease, smoking, sedentary lifestyle, family history of cardiovascular disease before the age of 55 years, early menopause, and use of medications such as corticosteroids and immunosuppressive drugs. The reason that this comorbidity may occur is due to the destruction of apolipoproteins by the same autoimmune cells, causing protein catabolism of chylomicrons and of lipoprotein lipase enzyme, bringing the change in the levels of fatty acids in the plasma. Regarding treatment, emphasis is placed on changes in lifestyle that lead to loss of abdominal fat, integral nutritional management and drug therapy. The initial assessment should be performed in this group from the age of 20 years, and should be monitored annually. If dyslipidemia is detected, monitoring should be performed every 6 to 8 weeks. It is important for the doctor to know more about the treatment, since its importance in a patient with dyslipidemia is not only to lower his blood lipid profile, but to increase his quality of life.*

Key words: Dyslipidemia, systemic lupus erythematosus.

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad inflamatoria crónica autoinmune caracterizada por la presencia de anticuerpos que se adhieren a tejidos de diversos órganos, afectando su funcionalidad.¹ Entre los órganos que pueden verse afectados se encuentran riñón, articulaciones, endotelio y sistema neuronal, ocasionando otras enfermedades secundarias como glomerulonefritis, artritis, vasculitis o diversos desórdenes neurológicos.^{2,3}

Un estudio realizado en México en 2011 reportó una prevalencia de LES de 0.06%, de los cuales 0.09% corresponde a las mujeres y 0.04% a los hombres.⁴ Otro estudio realizado en un hospital de segundo nivel de la ciudad de Guadalajara encontró que 12.7% padecían LES, ocupando el segundo lugar en enfermedades reumáticas atendidas, de los cuales la prevalencia fue de 10.18% y la incidencia de 2.52% en un año.⁵ Afecta principalmente a las mujeres (90%), con una relación mujer:hombre de 9:1.^{2,3,6}

La mortalidad en el LES se ha asociado en los últimos años a enfermedades cardiovasculares relacionadas con aterosclerosis prematura, más que a las infecciones asociadas con la enfermedad.^{7,8} Esto se debe a los múltiples agentes proinflamatorios propios del LES, además de otros factores como el uso de algunos medi-

camentos y estilo de vida inadecuados que, en conjunto, aceleran la progresión de dislipidemia y, subsecuentemente, de aterosclerosis, aumentando la mortalidad por esta causa. Por esta razón, toma importancia realizar una adecuada valoración en estos pacientes.^{8,9}

DISLIPIDEMIA

La dislipidemia es una entidad asintomática caracterizada por una alteración en la concentración de las lipoproteínas presentes en la sangre, las cuales se conforman por una parte proteica (apolipoproteína) y la parte lipídica (los lípidos presentes en la circulación), y que de manera conjunta poseen la cualidad de hidrosolubilidad, permitiendo su transporte en sangre.^{10,11} Según el tipo de apolipoproteína (Apo) presente, promoverá la formación de los diversos tipos de colesterol; Apo A estructura HDL (lipoproteínas de alta densidad) y Apo B generará LDL (lipoproteínas de baja densidad).¹²

Criterios diagnósticos de dislipidemia

La dislipidemia puede ser identificada por la presencia de uno o más de los siguientes valores:¹³

- Colesterol sérico ≥ 200 mg/dL,
- Triglicéridos ≥ 150 mg/ dL,

- Colesterol HDL \leq 40 mg/dL (algunas guías, como la ATP III, manejan la clasificación \leq 40 mg/dL y \leq 50 mg/dL en hombres y mujeres, respectivamente)
- Colesterol LDL \geq 130 mg/dL

Las dislipidemias pueden ser de origen primario (genético) o secundario (como consecuencia de alguna enfermedad, fármacos o estilo de vida).¹⁴ La clasificación de Fredrickson clasifica las dislipidemias mediante la relación de la alteración lipídica con el tipo de lipoproteína que se encuentra elevada¹⁴ (*Cuadro I*).

Los patrones de dislipidemia que pueden encontrarse según los lípidos alterados son los siguientes:^{15,16}

- Hipercolesterolemia aislada: colesterol > 200 mg/dL
- Hipertrigliceridemia aislada: triglicéridos > 150 mg/dL
- Hipoalfalipoproteinemia aislada: niveles de colesterol HDL < 40 mg/dL.
- Dislipidemia mixta: Elevación de colesterol y triglicéridos.
- Hipertrigliceridemia/hipoalfalipoproteinemia: elevación de triglicéridos y disminución de HDL.

En un estudio realizado en 2008 por Murguía-Miranda y colaboradores en la ciudad de México, se reportó una prevalencia de 48.7% de

hipercolesterolemia, 57.3% de hipertrigliceridemia, 52.4% de niveles bajos de colesterol HDL y 33.4% de dislipidemia mixta en sujetos que no presentaban ninguna otra comorbilidad; de ellos, la mayoría desconocía padecerla¹⁶ (*Cuadro II*). Mientras que a nivel nacional, la ENSANUT 2012 reportó una prevalencia de 13% de hipercolesterolemia en la población general, correspondiendo el 14.1% a mujeres y 11.7% a hombres.¹⁷

Dislipidemia en lupus eritematoso sistémico

En 2007, un estudio realizado por Molina y su grupo reportó a la hipercolesterolemia como una de las cinco comorbilidades presentes con mayor frecuencia en LES en 11.6% de los casos; de igual manera, Nuttall y su equipo, en 2003, reportaron en su estudio que los valores de colesterol total (CT) y triglicéridos (TG) se encontraban significativamente más elevados en pacientes que presentan LES que en aquéllos que no lo presentan.^{18,19} Estos resultados coinciden con los reportados por Cardaval y colaboradores en 2009, quienes encontraron que la presencia de hipertrigliceridemia se encuentra significativamente relacionada con LES, comparada con el grupo control²⁰ (*Cuadro II*).

La prevalencia de dislipidemia en pacientes con LES se ha encontrado que oscila desde 18.1 hasta 75% según lo reportado en estudios realizados por Wijaya y Albar en 2005 y 2006, respectivamente^{13,21,22} (*Cuadro II*).

El riesgo cardiovascular asociado a dislipidemia en LES fue estudiado por Mikdashi y colaboradores en 2007, quienes dieron seguimiento trimestral a los pacientes de reciente diagnóstico de LES a lo largo de ocho años, encontrando que 19% presentó en algún momento de ese lapso un evento isquémico, de los cuales 77% fue severo, hallando una asociación significativa entre estos eventos y el alto nivel de CT y TG en sangre.²³ Otro estudio realizado en 2013 por Amaya y su grupo evaluó a 310 pacientes con LES, donde 133 pacientes presentaban enfermedad cardiovascular, de los cuales 18.1% padecían de algún tipo de dislipidemia²¹ (*Cuadro II*).

Cuadro I. Clasificación de Fredrickson.

Fenotipo	Lipoproteína elevada	Lípido elevado
I	Quilomicrón	TG
IIa	LDL	CT
IIb	LDL y VLDL	CT, TG
III	IDL	CT, TG
IV	VLDL	CT, TG
V	VLDL y quilomicrón	CT, TG

VLDL = Lipoproteínas de muy baja densidad; IDL = Lipoproteínas de densidad intermedia, LDL = lipoproteína de baja densidad; TG = triglicéridos; CT = colesterol total.

Cuadro II. Dislipidemia en lupus eritematoso sistémico.

Autor/país/año	Diseño	Grupos	Resultados	Conclusiones
Nuttall SL y cols/ Inglaterra/2003 ¹⁹	Transversal analítico	53 LES 53 CL	CT LES 5.8 mmol/L (224.28 mg/dL) CT CL 4.9 mmol/L (189.48 mg/dL) p < 0.01 TG LES 1.47 mmol/L (130.2 mg/dL) TG CL 0.9 mmol/L (79.7 mg/dL) p < 0.001	Los valores de CT, TG se encuentran significativamente más elevados en pacientes con LES que en pacientes sanos.
Wijaya LK et al/ Indonesia/2005 ¹³	Transversal	77 pacientes	DSL = 75.3% (< 3 años = 94.4%) (> 3 años = 58.5%) HC = 43% HTG = 44.2% HALP = 26% LDL-e = 26.4% 26% recibieron > 30 mg/día de prednisona 94.8%. No se les prescribían cloroquinas.	La mayor prevalencia de DSL se presenta en pacientes con menos de tres años de evolución de la enfermedad. La prednisona a dosis mayores > 30 mg/día, se asocia con HTG e HC.
Albar Z et al/ Indonesia/2006 ²²	Transversal	76 sujetos con LES	DSL = 75% HC = 40.8% HTG = 43.4% HALP = 25% LDL-e = 36.8% PCR (+) = 86.8% PCR (-) + DSL = 74.2% PCR (-) = 13.1% PCR (-) = + DSL = 80%	No existe asociación significativa entre PCR y dislipidemia.
Mikdashi J et al/ EUA/2007 ²³	Cohorte prospectivo	232 LES de reciente diagnóstico seguidos cada trimestre	44 (19%) EI 34 (77%) EIS 193.1 ± 39.4 HC (p = 0.001) 119.7 ± 59.2 HTG (p = 0.003)	Se encuentra asociación entre pacientes con LES que presentan infarto isquémico e hipercolesterolemia.
Murguía-Miranda et al/ México/2008 ¹⁶	Transversal	1179 sujetos aparentemente sanos (44 ± 7 años edad)	SDSL = 13.4% HC = 48.7% HTG = 57.3% HALP = 52.4%	Las dislipidemias son comunes en la población mexicana, de los cuales una gran parte desconoce padecerlas.

Continúa cuadro II. Dislipidemia en lupus eritematoso sistémico.				
Autor/país/año	Diseño	Grupos	Resultados	Conclusiones
Cadaval RAM et al/ Brasil/2009 ²⁰	Transversal analítico	80 LES 60 CL	11% LES con DSL 16% CL con DSL ($p = 0.22$) 159.3 ± 103.7 LES con HTG 113.8 ± 50.3 CL con HTG ($p = 0.01$)	No se encuentran diferencias significativas en la prevalencia de dislipidemia; sin embargo, se encuentra hipertriglic- ridemia significativamente mayor en LES.
Amaya-Amaya J et al/ Colombia/2013 ²¹	Analítico transversal	N = 310 sujetos LES 133 con ECV	DSL = 18.1% (56/309)	Más de la tercera parte de los pacientes con ECV presentaron DLS.

SDSL = Sujetos sin ningún tipo de dislipidemia; HC = Hipercolesterolemia; HTG = Hipertrigliceridemia; HALP = Hipoalfalipoproteinemia; CT = Colesterol total; CL = Control; TG = Triglicéridos; EI = Evento isquémico; EIS = Evento isquémico severo; ECV = Evento cardiovascular; DSL = Dislipidemia; LDL-e = Lipoproteína de baja densidad elevada; PCR (+) = Proteína C reactiva positiva; PCR (-) = Proteína C reactiva negativa. N = Número de sujetos del estudio.

Factores asociados a dislipidemia en lupus eritematoso sistémico

Existen varios factores que aumentan el riesgo de que un paciente con LES desarrolle algún tipo de dislipidemia. El predominio de la adiposidad central es uno de ellos, y se cuenta con un estudio realizado en el 2006, en donde se analiza la presencia de PCR como factor catalizante de la aterosclerosis en pacientes con LES, identificando que la aterogénesis está mayormente asociada con el exceso de tejido adiposo que con la propia PCR.²³ Lo anterior se asocia a la elevación de la actividad del factor de necrosis tumoral alfa (TNF alfa), el cual es una citocina ampliamente relacionada con la evolución de las dislipidemias.²⁴

La presencia de ciertas comorbilidades puede ser otro factor asociado a dislipidemia en LES, ya que la presencia de dislipidemia ha mostrado mayor asociación con la evolución de síndrome nefrótico, caracterizado por proteinuria, hipertrigliceridemia y edema, en el que la hipertrigliceridemia se asocia principalmente a la pérdida de proteínas, entre las que se encuentran la HDL, aumentando la cantidad de

triglicéridos libres en plasma.^{25,26} La presencia de diabetes mellitus (DM) también se asocia por la disminución en la síntesis de HDL, que es estimulada por la insulina al inducir la síntesis de la Apo A-I, apolipoproteína que forma parte de la HDL; lo mismo ocurre con las enfermedades tiroideas, ya que las hormonas tiroideas regulan la síntesis de hidroxi-metilglutaril coenzima A (HMG-CoA) reductasa, que es la enzima que induce a la síntesis de colesterol, y aumentan la cantidad de receptores LDL.^{27,28} Además, la presencia de otros factores como tabaquismo, sedentarismo, historia familiar de enfermedades cardiovasculares antes de los 55 años y menopausia temprana comparada con la población general también acelera el proceso de dislipidemia y su subsecuente aterogénesis.^{8,29}

Otro factor que se encontró en un estudio, pero cuyo mecanismo aún no se ha explicado, es la presencia de LES con menos de tres años de evolución desde su diagnóstico, comparada con los que tienen más de tres años de evolución¹³ (*Figura 1*).

Otro de los factores que alteran el perfil lipídico es el uso de medicamentos.¹ El uso de corticosteroides como prednisona, y de inmu-

Dislipidemia en lupus eritematoso sistémico

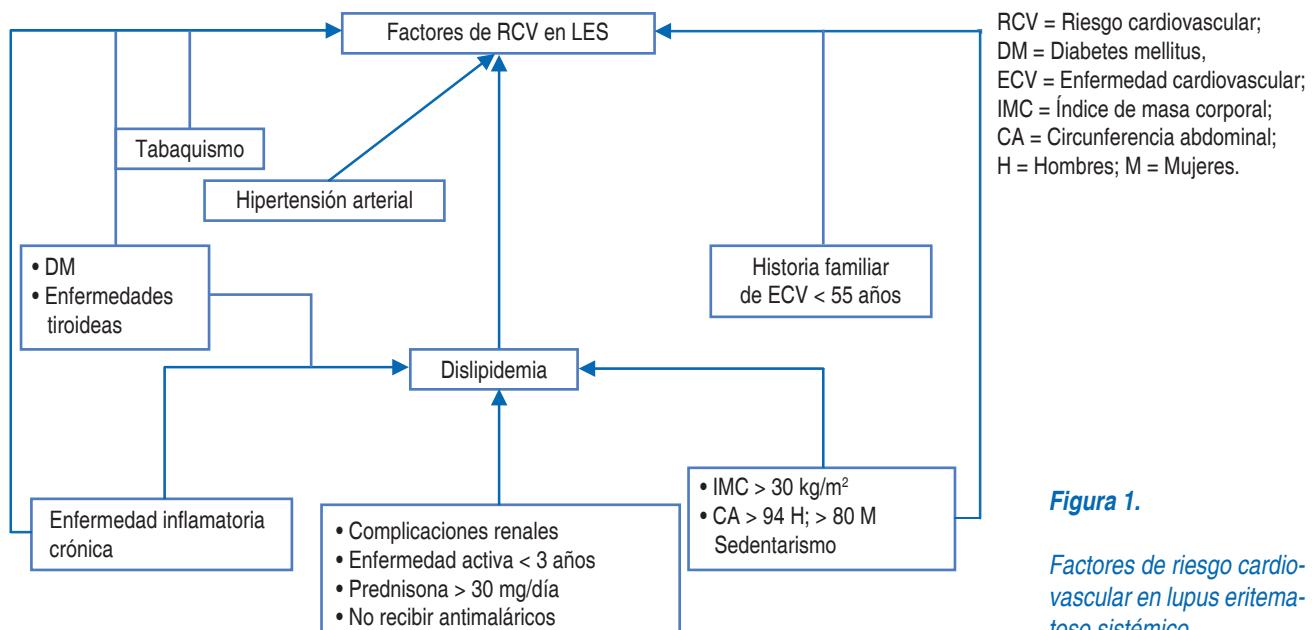


Figura 1.

Factores de riesgo cardiovascular en lupus eritematoso sistémico.

Cuadro III. Acción de los fármacos utilizados en lupus eritematoso sistémico sobre el perfil lipídico.

Medicamento	Efecto positivo sobre el perfil de lípidos	Efecto negativo sobre el perfil de lípidos
Antimaláricos ²⁴ • Cloroquina • Hidroxicloroquina	Reducción de colesterol, TG y LDL	-----
Corticosteroides ³⁰ • Prednisona	-----	Elevan TG, LDL y disminuyen HDL
Inmunosupresores ³¹ • Azatioprina • Ciclofosfamida • Ciclosporina • Rituximab	-----	Elevan TG y LDL

nosupresores como azatioprina, ciclofosfamida, ciclosporina y rituximab puede elevar los niveles de TG y colesterol LDL, mientras que el uso de antimaláricos como cloroquina e hidroxicloroquina tiene un efecto cardioprotector, encontrándose niveles menores de estos lípidos en pacientes que los utilizan.^{24,30,31} Su mecanismo no es del todo conocido; sin embargo, se sabe que su principal función es evitar que el sistema inmune autodestruya los receptores de LDL e hidrolice los ésteres de colesterol, evitando su formación hepática^{13,32} (*Cuadro III*).

Ha sido identificado que después de uno o dos meses de tratamiento con corticosteroides y prednisolona comienza a presentarse una elevación en los niveles de triglicéridos y colesterol total.^{13,33,34} Este mecanismo está asociado con la resistencia a la insulina inducida por los corticosteroides, que a su vez promueve la síntesis de triglicéridos y, principalmente, colesterol VLDL.^{13,35} Respecto a esto, se cuenta con un estudio realizado por Wijaya y colaboradores en 2005 en pacientes con LES, donde se observó que 90% de los pacientes a quienes se les admi-

nistraban más de 30 mg/día de prednisona presentaron dislipidemia¹³ (*Cuadro II*). Además, se ha visto que por cada 10 mg que aumenta la dosis de prednisolona, incrementan 7.5 mg/dL de colesterol en suero.^{13,36}

Es importante identificar los factores de riesgo que pueden ocasionar la dislipidemia o incluso la enfermedad cardiovascular, ya que muchos de ellos pueden ser controlables y así, disminuir la evolución de las mismas.¹⁰

Fisiopatogenia de la dislipidemia en lupus eritematoso sistémico

La razón por la que esta comorbilidad se puede presentar en personas que padecen LES es debido a la alteración presente en la función inmune del organismo, la cual puede destruir a las lipoproteínas, causando, a su vez, un catabolismo de las proteínas de los quilomicrones y de la enzima lipoproteinlipasa, lo que ocasiona la modificación de los niveles de ácidos grasos en el plasma y de aquéllos que son ricos en proteínas como el HDL-c.^{1,37}

La lipoproteinlipasa es la principal enzima que se encarga de degradar intravascularmente a las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), dejando así libres a los ácidos grasos para su posterior transporte hepático.^{24,38} Una reducción de éstas (la enzima o la VLDL) se refleja también en la reducción de dicho transporte.^{1,24,38}

Además del catabolismo atribuido a los anticuerpos en LES, se ha descrito la asociación de la elevación del factor de necrosis tumoral alfa (TNF alfa), con la inhibición de la síntesis de la lipoproteinlipasa, encontrándose esta última disminuida en aproximadamente 50% de sus niveles respecto a la población sana.^{24,38,39}

El TNF alfa es una citocina proinflamatoria producida principalmente por los macrófagos y se encuentra más elevado en pacientes activos con LES.^{1,24,40} Éste, en conjunto con la interleucina 1 (IL-1), interleucina 6 (IL-6) e interferón gamma (INF-gamma), también producidos en estados inflamatorios, pueden provocar la activación celular endotelial y resistencia a la insulina que, a su vez, conllevan a lesiones ateroscleróticas.⁴¹⁻⁴³

En el transcurso de la enfermedad puede verse involucrada la presencia de otra citocina proaterogénica, llamada «proteína quimiotractante de monocitos» (MCP-1), que, como su nombre lo indica, promueve la infiltración de monocitos en la placa aterosclerótica, los cuales se adhieren a los lípidos oxidados presentes en la íntima y forman placas espumosas que aumentan el grosor de la pared endotelial, disminuyendo el lumen arterial y ocasionando eventos cardiovasculares.^{44,45}

Tratamiento para dislipidemia en lupus eritematoso sistémico

El tratamiento de dislipidemia en LES se basa principalmente en identificar el factor o los factores que puedan promover la dislipidemia y que se encuentren presentes en el paciente con LES para poder corregirlos. Inicialmente, se habrán de identificar los relacionados con el estilo de vida, ya que se ha demostrado que la pérdida de al menos 5-10% del peso inicial reduce significativamente el perfil lipídico y con ello, el riesgo cardiovascular.¹⁰

Parte importante del tratamiento inicial de las dislipidemias es la terapia nutricional. En este sentido, el contenido calórico es un factor importante; se recomienda reducir de 300 a 500 kcal/día respecto a las habituales para lograr la pérdida de grasa corporal.¹⁰ La cantidad de azúcares simples –entre los que se encuentran gaseosas, jarabes, azúcar, bolería, jugos y caramelos– debe evitarse, teniendo como límite 10% del contenido calórico total, principalmente en caso de hipertrigliceridemia, ya que aumentan la síntesis de triglicéridos endógenos.^{46,47} La dieta debe ser equilibrada, es decir, que determinada la cantidad total de kilocalorías, de 45 a 55% de éstas debe provenir de hidratos de carbonos complejos –como derivados del maíz, avena y trigo sin grasa o azúcar añadidos–, de 25 a 35% de lípidos, de los cuales < 7% debe provenir de ácidos grasos saturados, < 20% monoinsaturados y < 10% poliinsaturadas – lo que se pretende lograr con el uso de aceite de oliva, canola, soya,

linaza, nuez, aguacate y chía en la dieta, además del consumo de pescado 2 a 3 veces/semana, y desde 5 hasta 20% de proteínas, según la existencia de alguna comorbilidad como la nefropatía –deben provenir de cortes magros de carne como lomo, pollo sin piel, y quesos bajos en grasa como panela y cottage–.^{10,48} En caso de hipertrigliceridemia, evitar el consumo de bebidas alcohólicas. Si existen factores de riesgo, pero los valores no son aún elevados, no exceder de 20 g/día en mujeres y 30 g/día en el caso de hombres, equivalentes a una y dos copas, respectivamente.^{49,50} Se recomienda el consumo de 25 a 35 g de fibra, de los cuales un tercio debe provenir de fibra soluble.⁵¹ La fibra insoluble se puede encontrar en el trigo, salvado, cereales y frutas con cáscara, mientras que la soluble se encuentra en alimentos como avena cocida, frutas y verduras sin cáscara y leguminosas; para un consumo adecuado de fibra, se recomienda consumir tres verduras, dos frutas, seis derivados de trigo, salvado, avena u hortalizas, y leguminosas 4-5 veces/semana.⁵¹

La siguiente fase del tratamiento es la utilización de fármacos, los cuales se clasifican en seis grupos: 1) estatinas (inhibidoras de hidroximetilglutaril coenzima A (HMG-CoA) reductasa), 2) ezetimiba (inhibidores de la absorción de colesterol a nivel intestinal), 3) secuestradores de ácidos biliares (resinas de intercambio aniónico, utilizada principalmente para la reducción de LDL), 4) derivados del ácido nicotínico (disminuyen LDL, triglicéridos y eleva HDL), 5) fibratos (agonistas del receptor alfa activador de proliferación de los peroxisomas, que actúan inhibiendo la síntesis de triglicéridos y aumentando la actividad de la lipoproteinlipasa) y 6) ácidos grasos omega-3^{10,46,52} (*Cuadro IV*).

Las estatinas son los medicamentos más utilizados cuando existe hipercolesterolemia aislada, debido a tener suficientes estudios que respaldan su efectividad en reducir la progresión de la aterogénesis.^{52,53} Actúan inhibiendo la síntesis de colesterol, sustituyendo al sustrato en la enzima HMG-Co A reductasa; al detectar esta disminución de colesterol, en el hígado se

Cuadro IV. Tratamiento farmacológico para las dislipidemias.

Grupo de fármaco	Fármacos	Acción	Efecto
Estatinas	Atorvastatina, rosuvastatina pravastatina	Reduce síntesis hepática de colesterol, inhibiendo por competencia la HMG-CoA reductasa.	Disminuyen LDL, Aumentan HDL.
Secuestradores del ácido biliar	Colestiramina Colesticol Colesevelam	Se unen al ácido biliar liberado al intestino (que se forma en hígado a partir de colesterol), evitando que sea reabsorbido por íleon.	Disminuye LDL.
Inhibidores de absorción de colesterol	Ezetimiba	Inhibe la absorción intestinal de colesterol dietario y biliar.	Disminuye LDL.
Derivados del ácido nicotínico	Niacina	Regula la acción de HDL.	Aumenta HDL, disminuye LDL, VLDL y TG.
Fibratos	Benzafibrato Fenofibrato Ciprofibrato	Agonistas de los PPAR- α .	Disminuye TG, aumenta HDL.
Ácidos grasos omega 3	EPA DHA	Interactúa con los PPARs, disminuye la secreción de Apo B. Su dosis debe ser entre 2-4 g/día.	Disminuye VLDL y TG, aumenta HDL.

expresan receptores LDL, disminuyendo los niveles circulantes.^{52,53}

En el caso de dislipidemias mixtas, es decir, cuando se presenta hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia, el tratamiento es combinado e individualizado, y aunque los de primera elección son las estatinas y los fibratos, es importante tener en cuenta las múltiples combinaciones recomendadas como tratamiento, así como los posibles efectos secundarios en el paciente.^{16,52,53}

En el caso de mujeres embarazadas, únicamente se indica terapia farmacológica cuando se presente hipertrigliceridemia severa (> 900 mg/dL), y el medicamento recomendado es el omega-3 presente en el aceite de pescado, en conjunto con un manejo dietético riguroso.¹⁰

Además del tratamiento para dislipidemias propiamente indicado, se debe tomar en cuenta como manejo coadyuvante el tratamiento de los síntomas de LES con cloroquinas e hidroxicloroquinas, ya que se ha encontrado que el uso de éstas con dosis entre 200-400 mg/día disminuye los niveles de LDL en un 15% respecto a los valores previos a su prescripción.^{13,32}

La valoración del perfil lipídico debe realizarse a partir de los 20 años en estos pacientes por pertenecer a un grupo con factores de riesgo, según la Norma Oficial Mexicana (NOM) 037, y se debe dar seguimiento anual.⁵⁴ Al ser detectada alguna alteración lipídica, se debe dar la intervención y reevaluar a las 6 u 8 semanas; si los valores no mejoran, se deberá cambiar la intervención y reevaluar en 4 a 6 semanas; una vez disminuidos los valores lipídicos respecto a los valores iniciales, reevaluar en 3 a 6 meses; al alcanzar los valores normales de lípidos en sangre, monitorizar cada 6 a 12 meses.⁵⁵

La duración del tratamiento para reducir los niveles séricos de lípidos es difícil de establecer, ya que depende de la condición inicial del

paciente y su estilo de vida. Los valores meta del tratamiento también dependen de los valores iniciales, ya que la reducción de 50% de los niveles iniciales de LDL y el aumento en los valores de HDL son indicadores de la involución de la dislipidemia.^{52,53}

CONCLUSIONES

La dislipidemia es una entidad cuya principal complicación es la formación de placa ateromatosa, con su consiguiente evento cardiovascular isquémico que conlleva a la muerte; sin embargo, su origen es muy complejo. De ahí la importancia de identificar los factores independientes a LES que promueven su evolución y pueden ser controlados, como los fármacos y el estilo de vida.

Es de suma importancia para el médico tratante de estos pacientes conocer todos estos factores, además del manejo en su forma integral, incluyendo la periodicidad de revaloración una vez diagnosticada. En el tratamiento de LES, se debe procurar el uso de antimaláricos en tanto sea posible, y en el estilo de vida se debe manejar tanto terapia nutricional como actividad física, evitando el aumento de peso a expensas de tejido adiposo, el cual, como ya se describió previamente, genera cambios hormonales que promueven la formación de hormonas que, a su vez, favorecen la dislipidemia y, en conjunto, la aterogénesis. Finalmente, es importante para el médico conocer más a fondo sobre el tratamiento farmacológico propio de las dislipidemias, ya que debe ser elegido con base en el tipo de alteración lipídica que se presente, pero considerando todos los antecedentes del paciente para elegir el mejor, puesto que la importancia del tratamiento en un paciente con dislipidemia no es sólo disminuir su perfil lipídico en sangre, sino aumentar su calidad de vida.

BIBLIOGRAFÍA

1. Borba EF, Carvalho JF, Bonfa E. Mechanisms of dyslipoproteinemias in systemic lupus erythematosus. *Clinical & Developmental Immunology*. 2006; 13(2-4): 203-208.
2. Gómez-Puerta JA, Cervera R. Lupus eritematoso sistémico. *Medicina & laboratorio*. 2008; 14: 211-223.
3. Enríquez-Mejía MG. Fisiopatología del lupus eritematoso sistémico. *Revista de Medicina e Investigación*. 2013; 1 (1): 8-16.
4. Pelaéz-Ballestas I, Sanin LH, Moreno-Montoya J et al. Epidemiology of the rheumatic diseases in Mexico. A

- study of 5 regions based on the COPCORD methodology. *The Journal of Rheumatology*. 2011; 38 (86): 3-8.
5. Morales-Romero J, Cazárez-Méndez JM, Gámez-Nava JI, Triano-Páez M, Villa-Manzano AI, López-Olivio MA et al. La atención médica en reumatología en un hospital de segundo nivel de atención. *Reumatol Clin*. 2005; 1 (2): 87-94.
 6. D'Cruz DP, Khamashta MA, Hughes GR. Systemic lupus erythematosus. *Lancet*. 2007; 369: 587-596.
 7. Elliot JR, Manzi S. Cardiovascular risk assessment and treatment in systemic lupus erythematosus. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2009; 23: 481-494.
 8. Magro-Checa C, Salvatierra J, Rosales-Alexander JL. Riesgo cardiovascular en el lupus eritmatoso sistémico: factores implicados y métodos para su valoración. *Semin Fund Esp Reumatol*. 2012; 13 (3): 95-102.
 9. Bernatsky S, Boivin JF, Joseph L, Manzi S, Ginzler E, Gladman DD et al. Mortality in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2006; 54: 2550-2557.
 10. Canalizo-Miranda E, Favela-Pérez EA, Salas-Anaya JA, Gómez-Díaz R, Jara-Espino R, Torres-Arreola LP et al. Guía de práctica clínica diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2013; 51 (6): 700-709.
 11. Jonas A. Lipoprotein structure. Elsevier Science. 2002; 18: 483-504.
 12. Walldius G, Jungner I. Apolipoprotein B and apolipoprotein A-I: risk indicators of coronary heart disease and targets for lipid-modifying therapy. *J Intern Med*. 2004; 255: 188-205.
 13. Wijaya LK, Iwanoff Y, Sukmana N, Subekti I, Prihartono J. The proportion of dyslipidemia in systemic lupus erythematosus patient and distribution or correlated factors. University of Indonesia. 2005; 37 (3): 132-144.
 14. Miguel-Roca PE. Dislipidemias. ACIMED. 2009; 20 (6): 265-273.
 15. The Expert Panel. Third Report of National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (adults Treatment Panel III). Final report. *Circulation*. 2002; 106: 3143-3421.
 16. Murguía-Miranda C, Sánchez-Barrera RG, Hernández-Saavedra D, Cruz-López M. Prevalencia de dislipidemias en una población de sujetos en apariencia sanos y su relación con la resistencia a la insulina. *Salud Pública Mex*. 2008; 50: 375-382.
 17. Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Vilalpando-Hernandez S, Franco A, Cuevas-Nasu L et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutricion 2012. Resultados Nacionales. Cuernavaca, Mexico: Instituto Nacional de Salud Pública (MX), 2012.
 18. Molina MJ, Mayor AM, Morell AEF, Lopez MA, Vila LM. Prevalence of systemic lupus erythematosus and associated comorbidities in Puerto Rico. *J Clin Rheumatol*. 2007; 13 (4): 202-204.
 19. Nuttall SL, Heaton S, Piper MK, Martin U, Gordon C. Cardiovascular risk in systemic lupus erythematosus – evidence of increased oxidative stress and dyslipidaemia. *British Society for Rheumatology*. 2003; 42: 758-762.
 20. Cardaval RAM, Martínez JE, Mazzolin MA, Barros RGT, de-Almeida FA. Assessment of the risk of coronary heart disease in women with systemic lupus erythematosus. *Bras J Rheumatol*. 2009; 49 (6): 658-669.
 21. Amaya-Amaya J, Sarmiento-Monroy JC, Caro-Moreno J, Molano-González N, Mantilla RD, Rojas-Villarraga A et al. Cardiovascular disease in Latin American patients with systemic lupus erythematosus: A cross-sectional study and a systematic review. *Autoimmune Diseases*. 2013; 1: 1-20.
 22. Albar Z, Wijaya LK. Is there a relationship between serum C reactive protein level and dyslipidaemia in systemic lupus erythematosus? *Acta Med Indones-indones J Intern Med*. 2006; 38 (1): 23-28.
 23. Mikdashi J, Handwerger B, Langerberg P, Miller M, Kittner S. Baseline disease activity, hyperlipidemia, and hypertension are predictive factors for ischemic stroke and stroke severity in systemic lupus erythematosus. *Stroke*. 2007; 38: 281-285.
 24. Svenungsson E, Gunnarsson I, Fei GZ et al. Elevated triglycerides and low levels of high-density lipoprotein as markers of disease activity in association with up-regulation of the tumor necrosis factor α /tumor necrosis factor receptor system in systemic lupus erythematosus. *Arthritis & Rheumatism*. 2003; 48 (9): 2533-2540.
 25. Orth SR, Ritz E. The nephrotic syndrome. *N Engl J Med*. 1998; 338 (17): 1202-1211.
 26. Trevisan R, Dodesini AR, Lepore G. Lipids and renal disease. *J Am Soc Nephrol*. 2006; 17 (4): S145-147.
 27. Mooradian AD, Haas MJ, Wong NC. Transcriptional control of apolipoprotein A-I gene expression in diabetes. *Diabetes*. 2004; 53: 513-520.
 28. Bakker O, Hudig F, Meijssen S, Wiersinga WM. Effects of triiodothyronine and amiodarone on the promoter of the human LDL receptor gene. *Biochem Biophys Res Commun*. 1998; 249: 517-521.
 29. Esdaile JM, Abrahamowicz M, Grodzicky T, Li Y, Panaritis C et al. Traditional Framingham risk factors fail to fully account for accelerated atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2001; 44: 2331-2337.
 30. Ramírez-Vallejo E. Dislipidemias secundarias. Segundo consenso nacional sobre detección, evaluación y tratamiento de las dislipoproteinemias en adultos. *Revista Colombiana de Cardiología*. 2005; 11 (2): 433-436.
 31. Sabada B. Monitorización y efectos secundarios de los inmunosupresores en el trasplante. *An Sist Sanit Navar*. 2006; 29 (2): 207-218.
 32. Wallace DJ, Metzger AL, Stecher VJ, Tumbull BA, Kern PA. Cholesterol-lowering effect of hydroxychloroquine in patients with rheumatic disease: Reversal of deleterious effects of steroids on lipids. *Am J Med*. 1990; 89: 322-326.
 33. Illowite NT, Samuel P, Ginzler E, Jacobson MS. Dislipoproteinemia in pediatric systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1988; 31: 859-863.
 34. Ettinger WH, Goldberg AP, Applebaum-Bowden D, Hazard WR. Dyslipoproteinemia in systemic lupus erythematosus. Effects of corticosteroids. *Am J Med*. 1987; 83: 503-508.

35. Ettinger WH, Hazzard WR. Elevated apolipoprotein-B levels in corticosteroid-treated patients with systemic lupus erythematosus. *J Clin Endocrinol Metab.* 1988; 67: 425-428.
36. Petri M, Lakatta C, Magner L, Goldman D. Effect of prednisone and hydroxychloroquine on coronary artery disease risk factors in systemic lupus erythematosus: a longitudinal data analysis. *Am J Med.* 1994; 96: 254-259.
37. Goldberg IJ. Lipoprotein lipase and lipolysis: Central roles in lipoprotein metabolism and atherogenesis. *J Lipid Res.* 1996; 37: 693-707.
38. Borba EF, Bonfa E, Vinagre CG et al. Chylomicron metabolism is markedly altered in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2000; 43: 1033-1040.
39. Beutler B, Mahoney J, Le Trang N, Pekala P, Cerami A. Purification of cachectin, a lipoprotein lipase-suppressing hormone secreted by endotoxin-induced RAW 264.7 cells. *J Exp Med.* 1985; 161: 984-995.
40. Hotamisligil GS, Shargill NS, Spiegelman BM. Adipose expression of tumor necrosis factor-alpha: direct role in obesity-linked insulin resistance. *Science.* 1993; 259: 87-91.
41. Enholm C, Aho K, Huttunen JK et al. Effect of interferon on plasma lipoproteins and on the activity of postheparin lipases. *Arteriosclerosis.* 1982; 2 (1): 69-73.
42. Hotamisligil GS. Mechanisms of TNF-alpha-induced insulin resistance. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 1999; 107: 119-125.
43. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med.* 1999; 340 (6): 448-454.
44. Asanuma Y, Chung CP, Oeser A et al. Increased concentration of proatherogenic inflammatory cytokines in systemic lupus erythematosus: Relationship to cardiovascular risk factors. *J Rheumatol.* 2006; 33 (3): 539-545.
45. Pou J, Rebollo A, Alegret M. El monocito/macrófago como diana terapéutica en la aterosclerosis. *Clin Invest Arterioscl.* 2007; 19 (2): 92-108.
46. Ministry of Health. Clinical Practice Guidelines. Lipids. Singapore: Ministry of Health; 2006.
47. Scott M, Grundy MD, Becker D, Clark LT, Cooper RS, Denke MA et al. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in Adults. Adult Treatment Panel III. NIH, 2002; 2:V1-V28.
48. Castro-González MI. Ácidos grasos omega 3: Beneficios y fuentes. *Redalyc.* 2002; 27 (3): 128-136.
49. Genest J, McPherson R, Frohlich J, Anderson T, Campbell N, Carpentier A et al. 2009 Canadian Cardiovascular Society/Canadian guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease in the adult-2009 recommendations. *Can J Cardiol.* 2009; 25 (10): 567-579.
50. American Dietetic Association. Disorders of lipid metabolism. Evidence-based nutrition practice guideline. Chicago (IL): American Dietetic Association; 2011.
51. Escudero-Alvarez E, González-Sánchez P. La fibra dietética. *Nutr Hosp.* 2006; 21 (2): 61-72.
52. Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR et al. ESC/EAS guidelines for the management of dislipidemias: the Task Force for the management of dyslipidemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation. *Eur Heart J.* 2011; 32: 1769-1818.
53. Grundy SM, Cleeman JI, Bairey N, Brewer B, Clark L, Hunninghake D et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2004; 24: e149-61.
54. Tapia-Conyer R. Norma Oficial Mexicana NOM-037-SSA2-2002, para la prevención, tratamiento y control de las dislipidemias.
55. Nestel PJ, O'Brien R, Nelson M. Management of dyslipidaemia. Evidence and practical recommendations. *Australian Family Physician.* 2008; 37 (7): 521-527.