

El Residente

REVISIÓN - OPINIÓN

Síndrome metabólico en lupus eritematoso sistémico

Jonathan Rodrigo Romero-Moreno,* Melissa Ramírez-Villafaña,****,****,****
Fabiola González-Ponce,**** Claudia Valeria Díaz-Rizo,****,****,****,****
Adán Araújo-López,****,***** Tania Marlene Rodríguez-Hernández,****
Miguel Huerta-Viera,****,***** Laura González-López****

RESUMEN. El síndrome metabólico (SM) es una entidad caracterizada por la presencia conjunta de obesidad, dislipidemias, resistencia a la insulina e hipertensión arterial sistémica. El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune que se caracteriza por un proceso inflamatorio crónico que puede presentar complicaciones multisistémicas. La principal causa de mortalidad se relaciona con enfermedades cardiovasculares. En pacientes con LES, se presentan alteraciones en diversos componentes del SM, incluyendo dislipidemias, resistencia a la insulina y mayor tasa de sobrepeso/obesidad. El incremento en la frecuencia de SM en estos pacientes está asociado a factores inmunológicos, inflamatorios y farmacológicos. La frecuencia de SM en LES es de 25.6 a 86.6%. Los tratamientos utilizados en pacientes con SM en LES se basan en la terapia farmacológica con administración de antimialáricos, corticosteroides, inmunosupresores, antihipertensivos, hipoglucemiantes e hipolipemiantes y modificaciones en estilo de vida, incluyendo cambios en los hábitos de alimentación e incremento de la actividad física, ya que éstos intervienen en el control de hiperglucemias, manejo de dislipidemias y disminución del peso corporal.

Palabras clave: Lupus eritematoso sistémico, síndrome metabólico.

-
- * Licenciatura en Nutrición, Universidad Tecnológica de Guadalajara (UTEG), Guadalajara, Jalisco, México.
** Programa de Maestría en Ciencias Médicas, Centro Universitario de Investigaciones Biomédicas (CUIB) de la Universidad de Colima, Colima, México.
*** Programa de Becarios de Investigación del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Centro Médico Nacional de Occidente (CMNO), Guadalajara, Jalisco, México.
**** Servicio de Medicina Interna-Reumatología. Hospital General Regional 110, IMSS, Guadalajara, Jalisco, México.
***** Licenciatura en Nutrición, Centro Universitario de Ciencias de la Salud (CUCS), Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco, 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.
***** 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 Núm. 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.medicgraphic.com/elresidente

ABSTRACT. Metabolic syndrome (MS) is a condition characterized by the joint presence of obesity, dyslipidemia, resistance to insulin, and systemic arterial hypertension. Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune disease that is characterized by a chronic inflammatory process that may present multi-systemic complications. The main cause of death is related to cardiovascular disease. Patients with SLE have alterations in various components of the MS, including dyslipidemia, insulin resistance and higher rate of overweight/obesity. The increase in the frequency of MS in these patients is associated with pharmacological, immunological and inflammatory factors. The frequency of MS in them is from 25.6 to 86.6%. The treatments used in patients with MS in SLE are based on pharmacological management of antimalarial therapy, corticosteroids, immunosuppressives, antihypertensives, hypoglycemics and lipid-lowering and lifestyle modifications, including changes in eating habits and an increase in physical activity, since these are involved in the control of hyperglycemia, management of dyslipidemias and decrease in body weight.

Key words: Systemic lupus erythematosus, metabolic syndrome.

SÍNDROME METABÓLICO

El síndrome metabólico (SM) es un conjunto de factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares; se caracteriza por la presencia conjunta de sobrepeso/obesidad, dislipidemia, hiperglucemia e hipertensión arterial sistémica (HAS).^{1,2} En México, la prevalencia de síndrome metabólico en la población general es de 41.6%, según lo reportado por la encuesta ENSANUT 2012.³

Actualmente, existen los criterios del *National Cholesterol Education Program-adult treatment panel III* (NCEP-ATPIII); éstos han demostrado ser los más eficientes y utilizados

Cuadro I. Criterios diagnósticos propuestos por el NCEP-ATPIII 2001 para diagnosticar síndrome metabólico.

Parámetros clínicos	Interpretación
1 Circunferencia de cintura	Cintura ≥ 102 cm en hombres o ≥ 88 cm en mujeres
2 Triglicéridos	≥ 150 mg/dL
3 Colesterol HDL-C	< 40 mg/dL en hombres o < 50 mg/dL en mujeres
4 Presión arterial	$\geq 130/85$ mmHg o uso de antihipertensivos
5 Glucosa	> 110 mg/dL (incluida diabetes)

HDL-C = Colesterol de las lipoproteínas de alta densidad. Executive summary of the 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). JAMA. 2001; 285 (24): 86-97.

en estudios epidemiológicos para el diagnóstico de SM.^{4,2}

Para establecer el diagnóstico de SM se necesita la presencia de al menos tres de los cinco criterios propuestos por el NCEP-ATPIII (*Cuadro I*); entre ellos se incluyen obesidad abdominal, triglicéridos séricos elevados y HDL-C disminuido en sangre, aumento de la presión arterial y niveles de glucosa plasmática >110 mg/dL.⁵

El SM se puede asociar con enfermedades inflamatorias crónicas como el lupus eritematoso sistémico (LES).⁶ Las principales causas de mortalidad en LES se asocian con enfermedades cardiovasculares, en las que el SM juega un papel importante.⁶ Diversos estudios han demostrado que el SM es común en pacientes con LES debido a la presencia de múltiples factores relacionados con éste.⁶

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad inflamatoria crónica autoinmune y multiorgánica que puede presentar complicaciones multisistémicas.⁷⁻⁹ Se caracteriza por una elevada producción de células B y respuestas de las células T, así como pérdida de la tolerancia de los propios antígenos, y en la que órganos, tejidos y células llegan a dañarse como consecuencia de la adherencia de múltiples complejos inmunitarios.¹⁰ La etiología es desconocida; sin embargo, se ha asumido que pueden ser desencadenantes diversos factores, entre ellos, gené-

ticos, ambientales (exposición a rayos ultravioleta, infecciones virales, químicas y endocrinas), hormonales y emocionales.⁹ La prevalencia de LES en México es de 0.08% en mujeres versus 0.04% en hombres,¹¹ con una relación mujer a hombre de 8:1, que corresponde en su mayoría a mujeres en edad reproductiva (en un 90%).¹² El LES representa la segunda causa de atención en servicios de reumatología en hospitales de segundo nivel, según un estudio realizado por Morales-Romero y colaboradores en el 2005.¹³

SÍNDROME METABÓLICO EN LES

Factores relacionados con la presencia de SM en LES

Diversos estudios han demostrado que en pacientes diagnosticados con LES, existe una alta prevalencia de SM, dado el conjunto de manifestaciones clínicas a desarrollar de esta enfermedad autoinmune y que, en consecuencia, predispone mayor riesgo de enfermedad cardiovascular.^{14,6} Se ha reportado que aproximadamente el 25% de las muertes en LES se deben a afecciones cardiovasculares relacionadas con dislipidemias, elevación del IMC, resistencia a la insulina (RI) e HAS.^{15,6}

EL LES se ha asociado con la presencia de dislipidemias, por lo que se incrementa el riesgo de padecer ateroesclerosis; se han reportado frecuencias de 11 a 75.3%.¹⁶⁻¹⁸ El LES es, por sí mismo, aterogénico, esto por la disminución de colesterol HDL y elevación de LDL, con la consecuente oxidación de lípidos captados por el endotelio vascular.¹⁹ En un estudio realizado por Ormseth y su grupo, se observó que los ácidos grasos libres (AGL) se encuentran elevados en el LES; estos AGL llegan a contribuir a la activación endotelial y a la RI.²⁰ Esta patología contribuye a la presencia de inflamación crónica, así como la activación de citocinas de fase aguda, tales como factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), interleucina-6 (IL-6) y elevación de proteína C reactiva (PCR), que producen un marcado aumento de estos AGL.²⁰

La proteína C reactiva (PCR) es un reactante de fase aguda que participa en el proceso de defensa en momentos de daño tisular, infección o inflamación.²⁰ La disfunción endotelial e inflamación crónica incrementan la posibilidad de desarrollo de ateroesclerosis, por lo que los altos niveles de PCR se asocian con un aumento de riesgo cardiovascular en pacientes con LES, en relación con la presencia de dislipidemias y RI.²⁰

Aunado al proceso inflamatorio característico del LES, el SM condiciona un estado proinflamatorio; se ha caracterizado por el incremento de citocinas como TNF- α , IL-6 y adipocinas como leptina, resistina, así como alteración de la PCR.⁷ Es conocido que estas adipocinas tienen un papel fundamental en el desarrollo del SM.⁷

En relación con alteraciones lipídicas en pacientes con LES, el incremento del índice de masa corporal (IMC) tiene un papel fundamental, incluso más que la presencia de citocinas de fase aguda.²⁰ Un estudio realizado por Ormseth y colaboradores en el 2013 obtuvo una prevalencia de síndrome metabólico en LES de 25.6%; esta prevalencia fue atribuida directamente a un elevado IMC y no a mediadores de la inflamación; se demostró que el incremento de IMC en pacientes con LES eleva las concentraciones de AGL.²⁰ El aumento del peso corporal y la elevación de circunferencia abdominal se han relacionado directamente con la aparición de SM en personas con LES; esto, aunado a la presencia de dislipidemias, hace de la obesidad un factor desencadenante.²¹

La terapia farmacológica del LES puede llegar a tener efectos adversos sobre los niveles de lípidos séricos; la administración de algunos fármacos, como el grupo de corticosteroides, forma parte esencial en el tratamiento de la inflamación crónica en pacientes con LES.⁹ Éstos se han relacionado con el aumento de ácidos grasos circulantes en hígado y con la presencia anormal de concentraciones de colesterol, triglicéridos y HDL; los niveles de HDL se encuentran por debajo de los parámetros normales en estos pacientes, factor que llega a desencadenar SM.^{7,15}

Además de la modificación en los niveles de lípidos séricos, se ha encontrado que la presencia de manifestaciones clínicas relacionadas con la obesidad tiene un efecto directo con RI en pacientes diagnosticados con LES.²² Chung y su grupo observaron que el principal factor que predispone a RI en pacientes con LES es un elevado IMC.²² Los pacientes con LES se caracterizan por presentar inflamación crónica.²⁰ El estado inflamatorio crónico de LES también favorece la RI.²² Chung y colaboradores compararon a un grupo de pacientes con LES con un grupo control; se concluyó que los niveles de insulina se alteran más en pacientes con este padecimiento con relación con los marcadores inflamatorios.²²

Respecto a la administración de corticosteroides, diversos estudios han concluido que no sólo alteran los niveles de lípidos séricos: incrementan las posibilidades de padecer intolerancia a la glucosa en pacientes con LES y son precursores de RI.^{24,6} Un estudio de El Magadmi y su grupo, en el 2006, determinó que pacientes con LES sin diagnóstico de diabetes mellitus llegan a disminuir significativamente la sensibilidad a la insulina; en general, esta población es más propensa a desarrollar SM, reportando un 18% de prevalencia.^{15,6}

La RI se relaciona con otras enfermedades cardiovasculares como la HAS, trastornos del metabolismo hidrocarbonado, dislipidemias y

aumento gradual de la circunferencia abdominal; se relaciona en su totalidad con el SM.²⁵

El tratamiento con corticosteroides genera alteraciones en lípidos séricos, elevando los niveles de LDL oxidasa y relacionándose a mayor riesgo coronario.^{7,15,24} En relación con el tratamiento farmacológico, en 2008, Negrón y colaboradores observaron una prevalencia de SM en LES de 38.2%, concluyendo que dosis de prednisona mayores a 10 mg/día incrementan el riesgo de SM, pues se observó elevación en los niveles de triglicéridos y RI.⁷ Otro estudio parecido realizado por Parker y su grupo en 2011, obtuvo un prevalencia de 30% de SM relacionada directamente con la terapia con corticosteroides, la duración de la enfermedad y la actividad de la enfermedad.²³

Parker y su grupo elaboraron un estudio en 2013, en el que se encontró la más alta prevalencia de SM en LES con 86.6%, en comparación con los estudios anteriores.⁶ Nuevamente, altas dosis de corticosteroides se relacionaron con la presencia de SM en pacientes con LES.⁶

Tratamiento del SM en LES

El objetivo primordial del tratamiento del SM en LES lo constituye el control de la enfermedad, de las secuelas de la misma y el manejo con los tratamientos empleados, así como el control de los efectos secundarios de dichos tra-

Cuadro II. Prevalencia de síndrome metabólico en Lupus Eritematoso Sistémico (LES).

Autor/país/año	Diseño	Grupos	Prevalencia de SM	Factores de riesgo SM en LES
Negrón A et al. Puerto Rico. 2008	Transversal	204 LES	LES 38.2%	Prednisona dosis > 10 mg/día
Parker B et al. Reino Unido. 2011	Transversal	200 LES 100 CL	LES 30%	Duración y actividad de la enfermedad, asociación al uso de corticosteroides
Ormseth M et al. EUA. 2013	Casos y controles	156 LES	LES 25.6%	Asociación con elevado IMC
Parker B et al. Reino Unido. 2013	Cohorte	1,686 LES	LES 86.6%	Altas dosis de corticosteroides, etnia coreana e hispana

LES = Lupus eritematoso sistémico; CL = Control; IMC = Índice de masa corporal.

tamientos. Los corticosteroides, los antimaláricos y los inmunosupresores son el tratamiento fundamental de LES, mientras que en el SM, los antihipertensivos, antihiperglucemiantes e hipolipemiantes forman parte del tratamiento.

Terapia farmacológica en LES

Los antimaláricos como la hidroxicloroquina y la cloroquina están indicados para el tratamiento de las manifestaciones clínicas de LES.²⁶ Son de los fármacos más empleados en esta patología, además de que son ahorradores eficaces de corticosteroides.³³ Tanto la cloroquina como la hidroxicloroquina han mostrado un

Cuadro III. Tratamiento farmacológico de lupus eritematoso sistémico y efectos relacionados con síndrome metabólico.

Antipalúdicos	
Fármaco	Efecto relacionado con SM
Cloroquina, hidroxicloroquina	Efecto positivo relacionado con el metabolismo de lípidos
Corticosteroides	
Fármaco	Efecto relacionado con SM
Prednisona, metil-prednisolona	Relacionado con dislipidemias, HAS, RI y alteración en peso corporal
Inmunosupresores	
Fármaco	Efecto relacionado con SM
Ciclofosfamida, micofenolato, azatioprina, metotrexate	Reducción de riesgo cardiovascular
AINES	
Fármaco	Efecto relacionado con SM
Naproxen, Ibuprofeno, piroxicam, indometacina	Elevación de presión arterial

HAS = Hipertensión arterial sistémica. RI = Resistencia a la insulina.
Shinjo SK, Bonfa E, Wojdyla D, Borba EF et al. Antimalarial treatment may have a time-dependent effect on lupus survival: data from a multinational Latin American inception cohort. *Arthritis Rheum.* 2010; 62: 855-862.

efecto benéfico en el metabolismo de los lípidos, relacionado con la dislipidemia, y por su efecto antitrombótico.²⁶ Referente a los corticosteroides, los más utilizados en LES son prednisona y prednisolona, cuyas manifestaciones relacionadas con el SM, se ven acompañadas de dislipidemias, hiperglucemias, presión arterial elevada, alteración en peso corporal y RI.²⁶ Los inmunosupresores como la ciclofosfamida, azatioprina y metotrexate se administran en la afectación articular persistente, presente en pacientes con LES, éstos se asocian a la disminución de riesgo para desarrollar eventos cardiovasculares²⁷ (*Cuadro III*). Los antinflamatorios no esteroides (AINES), complementan el tratamiento farmacológico en LES; éstos pueden llegar a presentar efectos negativos relacionados con la presión arterial.²⁶

Terapia farmacológica en SM

La prescripción farmacológica del SM se basa en la presencia de algunos de los componentes. La metformina, meglitinidas, glitazonas, insulina y sulfonilureas son los fármacos más utilizados en la RI.²⁸ La dislipidemia tiene como tratamiento la administración de estatinas, fibratos y ácido nicotínico.²⁸ Finalmente, en la HAS, la terapia con alfabloqueadores, bloqueadores de canales de calcio y diuréticos son algunos de los fármacos empleados específicamente en este componente del SM^{29,28} (*Cuadro IV*).

Cuadro IV. Tratamiento farmacológico en síndrome metabólico.

RI y diabetes
Metformina, meglitinidas, glitazonas, insulina, sulfonilureas
Dislipidemias
Estatinas, fibratos, ácido nicotínico
HAS
Alfabloqueadores, betabloqueadores, doxazosina, bloqueadores de calcio, diuréticos

Las medidas no farmacológicas llegan a ofrecer resultados; sin embargo, difícilmente logran el mejor control de forma permanente, aunque deben establecerse en todos los pacientes.²⁹

Tratamiento nutricional

Un plan nutricional adecuado constituye un factor fundamental en la prevención y tratamiento del SM en LES.⁷ Los aportes de energía en forma de hidratos de carbono, lípidos y proteínas son parte esencial de una buena alimentación.³⁰ De ser necesario, se debe alterar la dieta para reducir la presión arterial, el exceso de peso, las dislipidemias y la RI.³⁰ La reducción en la ingesta de alimentos ricos en hidratos de carbono simples (harinas refinadas y derivados, azúcar, bollería), un menor consumo de grasas saturadas (manteca, queso, leche entera, cremas, carnes grasas) y sodio tiene relevancia en el control de las manifestaciones clínicas del síndrome metabólico.³⁰

Los nutrientes en la dieta pueden modificar el curso clínico del LES; la ingesta de vitamina C puede llegar a evitar los efectos de la enfermedad activa; en casos de deficiencias, es necesario utilizar un complemento multivitamínico y mineral.³¹

Algunos pacientes con LES llegan a presentar anemia.³² La dieta de estos pacientes puede llegar a tener deficiencias en vitamina B₁₂, fibra alimentaria, hierro, calcio y folatos, por lo que se hace necesaria su complementación.³²

Alimentos ricos en fitoquímicos, como nueces, pescado y aceites de pescado, aceite de oliva, frutas, vegetales y granos enteros, son parte integral en el tratamiento nutricional del SM en LES.³³ Los ácidos grasos omega 3, tienen un efecto antinflamatorio, además del impacto en el control de las dislipidemias.^{30,33}

El uso de la terapia inmunonutricional ha tenido un papel importante en la modulación de la inflamación crónica de estos pacientes.⁷

El abandono del sedentarismo juega un papel importante, Negrón y colaboradores concluyen en su estudio que la actividad física disminuye considerablemente el riesgo de síndrome

metabólico en pacientes con LES.⁷ La realización de ejercicios aeróbicos puede ser una buena opción en estos pacientes, teniendo en cuenta las manifestaciones clínicas de la enfermedad.³⁰ Actividades como caminar, nadar y subir escaleras son ejemplos de este grupo de ejercicios. La intensidad y duración dependerá de cada individuo y de su condición patológica.⁷

CONCLUSIONES

El LES es una de las principales causas de atención médica en hospitales de segundo nivel en Servicios de Reumatología.¹³ Diversos estudios reportan prevalencias de SM en LES de 25.5 a 86.6%.^{6,7,23,20} En el LES se define una mortalidad precoz, relacionada con comorbilidades de la enfermedad, y la mortalidad tardía, relacionada principalmente con la enfermedad coronaria; esta última puede ser una de las causas más comunes de morbimortalidad, por ello es primordial evaluar la presencia de síndrome metabólico en estos pacientes, ya que poseen un mayor riesgo de padecerlo.^{19,25,33-36}

Los pacientes que padecen LES adquieren un estado inflamatorio crónico, y aunado a una terapia de corticosteroides, se llegan a presentar alteraciones en los parámetros clínicos relacionados con el diagnóstico de síndrome metabólico.

La tasa de desarrollo de alteraciones lipídicas en estos pacientes es elevada y predispone a padecer enfermedad coronaria, causa principal de muerte en pacientes con LES.

El personal médico encargado del tratamiento en pacientes con LES debe tomar importancia en las medidas, no sólo farmacológicas, sino en aquéllas relacionadas con el estilo de vida, específicamente con la alimentación y la actividad física. Por lo tanto, hay que concientizar al personal de salud sobre que el LES es una enfermedad con altos riesgos de padecer SM; debe ser una de las prioridades de los servicios de reumatología.

Es importante considerar tres aspectos: el primero, es la prevención del síndrome metabólico; en el LES los factores ambientales, inmunológicos, inflamatorios y genéticos son pre-

disponentes para la presencia de alguno de los componentes del SM. Se debe incluir estricta vigilancia en los niveles de glucosa y presión arterial, así como revisar periódicamente los niveles de triglicéridos y colesterol HDL.

El segundo aspecto consiste en modular el uso de medicamentos; modificar las pautas en su administración es vital, ya se ha observado que ciertos fármacos utilizados en la modulación de la enfermedad incrementan el riesgo de dislipidemias y RI.

El tercer aspecto consiste en incluir una conducta adecuada en hábitos de alimentación y actividad física.

La alimentación constituye un factor importante en la prevención del SM en pacientes con LES. Debemos basarnos primeramente en la composición de una dieta correcta, que sea variada, suficiente, inocua, equilibrada y completa. La prescripción de la dieta debe ser de manera personalizada, de acuerdo con la edad, género, evolución de la enfermedad y componentes presentes relacionados con SM. Ante la

presencia de estos componentes, existen pautas para cada manifestación clínica de SM: la dieta DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*) forma parte esencial en el tratamiento de HAS, en la que los alimentos consumidos tendrán una menor cantidad de sodio. En el caso de la RI, se deben modificar los porcentajes de hidratos de carbono. Los hidratos de carbono simples, constituidos por azúcares y harinas refinadas, no sólo tienen un impacto negativo relacionado con la RI, ya que también ejercen un efecto perjudicial en relación con los niveles de triglicéridos y colesterol. Elevar la ingesta de alimentos ricos en ácidos grasos omega 3, como pescados azules, algunos vegetales y semillas, tiene un efecto benéfico relacionado con la inflamación propia del LES, y en la alteración de los lípidos séricos.

Como se ha visto, la intervención nutricional tiene un papel transcendental en la prevención y tratamiento del SM en LES; se ha de considerar la intervención de un especialista en nutrición para establecer estas pautas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kaur J. A comprehensive review on metabolic syndrome. *Cardiology Research and Practice*. 2014; 2014 (1): 1-22.
2. Wacher-Rodarte N. Epidemiología del síndrome metabólico. *Gac Méd Méx*. 2009; 145 (5): 384-391.
3. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados nacionales.
4. Executive summary of the 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). *JAMA*. 2001; 285 (24): 86-97.
5. Bello B, Sánchez G, Campos A, Báez E et al. Síndrome metabólico: un problema de salud con múltiples definiciones. *Rev Méd Electrón*. 2012; 34 (2): 199-213.
6. 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: 1308-1314.
7. Negrón AM, Molina MJ, Mayor AM, Rodriguez VE, Vilá LM. Factors associated with metabolic syndrome in patients with systemic lupus erythematosus from Puerto Rico. *Lupus*. 2008; 17 (4): 348-354.
8. Curtis LG, Smith PB, Mendez-Fernandez YV, Wilhelm AJ, Musi Ye A, Major AS. Autoimmune-mediated glucose intolerance in a mouse model of systemic lupus erythematosus. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2012; 303 (11): 313-324.
9. Pereira J, Luna R, Gomes L, Duarte S, Leite L, da Trindade AK et al. Lupus erythematosus: considerations about clinical, cutaneous and therapeutic aspects. *An Bras Dermatol*. 2014; 89 (1): 118-125.
10. Anaya JM, Shoenfeld Y, Cervera R. Systemic lupus erythematosus 2014. *Autoimmune Diseases*. 2014; 2014: 1-2.
11. Peláez- Ballestas I, Sanin LH, Moreno-Montoya J, Alvarez-Nemegyel J, Burgos-Vargas R, Garza-Elizondo M 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.
12. Enríquez-Mejía MG. Fisiopatología del lupus eritematoso sistémico. *Revista de Medicina e Investigación*. 2013; 1 (1): 8-16.
13. Morales-Romero J, Cázares-Méndez JM, Gámez-Nava JI, Triano-Páez M et al. La atención médica en reumatología en un hospital de segundo nivel de atención. *Reumatol Clin*. 2005; 1 (2): 87-94.
14. Parker B, Bruce IN. The metabolic syndrome in systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am*. 2010; 36 (1): 81-97.
15. El Magadmi M, Ahmad Y, Turkie W, Yates AP, Sheikh N, Bernstein RM et al. Hyperinsulinemia, insulin resis-

- tance, and circulating oxidized low density lipoprotein in women with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.* 2006; 33 (1): 50-56.
16. Wijaya LK, Kasmir YI, Sukmana N, Subetki I et al. The proportion of dyslipidemia in systemic lupus erythematosus patient and distribution of correlated factors. *Acta Med Indones-Indones J Intern Med.* 2005; 37 (3): 132-144.
 17. Cadaval RAM, Martinez JE, Mazzolini MA, Barros RGT et al. Assessment of the risk of coronary heart disease in women with systemic lupus erythematosus. *Bras J Rheumatol.* 2009; 49 (6): 658-669.
 18. 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: 208-214.
 19. Toloza S, Uribe A, McGwin G, Alarcon G, Fessler B, Bas- tian H et al. Systemic lupus erythematosus in a multiethnic US cohort (LUMINA). *Arthritis & Rheumatism.* 2004; 50 (12): 3947-3957.
 20. Ormseth MJ, Swift LL, Fazio S, Linton MF, Raggi P, Solus JF et al. Free fatty acids are associated with metabolic syndrome and insulin resistance, but not inflammation in SLE patients. *Lupus.* 2013; 22 (1): 26-33.
 21. Oeser A, Chung CP, Ananuma Y, Avalos I, Stein M. Obesity is an independent contributor functional capacity and inflammation in systemic lupus erythematosus. *Arthritis & Rheumatism.* 2005; 52 (11): 3651-3659.
 22. Chung CP, Oeser A, Solus JF, Gebretsadik T, Shintani A, Avalos I et al. Inflammation-associated insulin resistance: differential effects in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus define potential mechanisms. *Arthritis Rheum.* 2008; 58 (7): 2105-2112.
 23. Parker B, Ahmad Y, Sherlmerdine J, Edlin H, Yates AP, Teh L et al. An analysis of the metabolic syndrome phenotype in systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2011; 20: 1459-1465.
 24. Pagano G, Bruno A, Cavallo-Perin P, Cesco L, Imbimbo B. Glucose intolerance after short-term administration of corticosteroids in healthy subjects. *Prednisone, deflaza-*
 - cort, and betamethasone. *Arch Intern Med.* 1989; 149 (5): 1089-1101.
 25. Abbasi F, Brown BW, Lamendola C, McLaughlin T, Reaven GM. Relationship between obesity, insulin resistance, and coronary heart disease risk. *J Am Coll Cardiol.* 2002; 40 (1): 937-943.
 26. Shinjo SK, Bonfa E, Wojdyla D, Borba EF et al. Antimalarial treatment may have a time- dependent effect on lupus survival: data from a multinational Latin American inception cohort. *Arthritis Rheum.* 2010; 62: 855-862.
 27. VanHalm VP, Nurmohamed MT, Twisk JW, Dijkmans BA, Voskuyl AE. Disease-modifying antirheumatic drugs are associated with a reduced risk for cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis: A case control study. *Arthritis Res Ther.* 2006; 8: R151.
 28. Maiz A. El síndrome metabólico y riesgo cardiovascular. *Boletín de la Escuela de Medicina.* 2005; 30 (1): 1-6.
 30. Escott-Stump S. Nutrición, diagnóstico y tratamiento. 6^a ed. Wolters Kluwer: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
 31. Minami Y. Diet and systemic lupus erythematosus: a 4 year prospective study Japanese patients. *J Rheumatol.* 2003; 30: 747.
 32. Shah M. Nutrient intake and diet quality in patients with systemic lupus erythematosus on a culturally sensitive cholesterol lowering dietary program. *J Rheumatol.* 2004; 31: 71.
 33. Simopoulos A. Omega-3 fatty acids in inflammation and autoimmune diseases. *J Am Coll Nutr.* 2002; 21: 495.
 34. Petri M, Perez-Gutthann S, Spence D, Hochberg MC. Risk Factors for coronary artery disease in patients with systemic lupus erythematosus. *Am J Med.* 1992; 93 (5): 513-519.
 35. Rhaman P, Gladman DD, Urowitz MB, Hallett D, Tam LS. Early damage as measured by the SLICC/ACR damage index is a predictor of mortality in systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2001; 10(2): 93-96.
 36. Doria A, Iaccarino L, Sarzi-Puttini P, Atzeni F, Turri M, Petri M. Cardiac involvement in systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2005; 14 (9): 683-686.