

UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**ASOCIACIÓN ENTRE LAS CARACTERÍSTICAS
SOCIODEMOGRÁFICAS-CLÍNICO-TERAPEÚTICAS Y EL DESARROLLO
DE DISLIPIDEMIA EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO
SISTÉMICO ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO
DURANTE EL PERÍODO 2017.**

TESIS

PRESENTADA POR BACHILLER

FLORES CORAS IVETTE JOHANNA

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE

MÉDICO CIRUJANO

LIMA – PERÚ

2020

ASESOR:

Dr. Pinto Oblitas, Joseph

AGRADECIMIENTO

A mis asesores Dr. Váldez Guillermo,
Dr. Pinto Joseph y al Dr. Fajardo William,
por su valiosa guía y asesoramiento a la
realización de esta tesis.

DEDICATORIA

A mis padres y a mi abuela Felicita, por ser el pilar más importante y por demostrarme siempre su cariño y apoyo incondicional, dándome la confianza necesaria para continuar y seguir adelante siempre.

Los amo con mi vida.

RESUMEN

Introducción: el Lupus Eritematoso Sistémico (LES), enfermedad autoinmune, desorden inflamatorio crónico está relacionado con la presencia de dislipidemias y comorbilidades cardiovasculares. El objetivo de este estudio fue determinar la relación entre los factores asociados al Lupus Eritematoso y la Dislipidemia.

Pacientes y métodos: se incluyeron 65 pacientes. Se registraron las características sociodemográficas-clínicas-terapéuticas de los pacientes con LES. Se calculó el riesgo aterogénico. Se empleó la prueba estadística de Fisher para las variables categóricas y la prueba estadística de Mann-Whitney para las variables cuantitativas, para determinar la asociación con el desarrollo de dislipidemia. Se realizó un análisis el perfil lipídico y el índice SLEDAI-2K, Nefropatía Lúpica, tiempo de duración de la enfermedad y la dosis de glucocorticoides.

Resultados: El 78,5% presentó dislipidemia. Se encontró asociación estadísticamente significativa entre el desarrollo de dislipidemia y el índice de actividad medido por SLEDAI-2K, y entre la hipoalfalipoproteinemia con la presencia de Nefropatía Lúpica. La media del índice de Castelli fue 4,1 (DE $\pm 1,7$), la del de Kannel fue de 2,3 (DE $\pm 1,0$) y la de triglicéridos/HDL fue de 4,1 (DE $\pm 3,5$).

Conclusiones: Los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico presentan gran prevalencia de dislipidemia y un alto índice aterogénico, incrementando el riesgo cardiovascular en estos pacientes.

Palabras clave: Lupus Eritematoso Sistémico, dislipidemia, índice Aterogénico.

ABSTRACT

Introduction: Systemic Lupus Erythematosus (SLE), autoimmune disease, chronic inflammatory disorder is related to the presence of dyslipidemias and cardiovascular comorbidities. The objective of this study was to determine the relationship between the factors associated with Lupus Erythematosus and Dyslipidemia.

Patients and methods: 65 patients were included. The sociodemographic-clinical-therapeutic characteristics of patients with SLE were recorded. The atherogenic risk was calculated. The Fisher statistical test was used for the categorical variables and the Mann-Whitney statistical test for the quantitative variables, to determine the association with the development of dyslipidemia. An analysis was performed between the lipid profile and the SLEDAI-2K index, Lupus Nephropathy, duration of the disease and the dose of glucocorticoids.

Results: A percentage of 78.5 had dyslipidemia. A statistically significant association was found between the development of dyslipidemia and the activity index measured by SLEDAI-2K, and between hypoalphalipoproteinemia and the presence of lupus nephropathy. The average of the Castelli index was 4,1 (DE \pm 1,7), that of Kannel was 2,3 (DE \pm 1,0) and that of triglycerides / HDL was 4,1 (DE \pm 3,5).

Conclusions: Patients with systemic lupus erythematosus have a high prevalence of dyslipidemia and a high atherogenic index, increasing cardiovascular risk in these patients.

Key words: Systemic Lupus Erythematosus, dyslipidemia, Atherogenic index.

INTRODUCCIÓN

En cumplimiento a las exigencias y formalidades de la Universidad Privada San Juan Bautista, presento a consideración de la Facultad de Ciencias de la Salud y Escuela Profesional de Medicina humana, la investigación titulada:

“Asociación entre las características sociodemográficas - clínico - terapéuticas y el desarrollo de dislipidemia en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2017”.

En el primer capítulo, se planteó el problema de investigación, sobre el desarrollo de la dislipidemia en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico.

En el segundo capítulo, se describió la información científica, extraída de revistas, artículos, páginas web, entre otras; relacionados con la dislipidemia y riesgo aterogénico en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico.

En el tercer capítulo, se describió el tipo de investigación, analítico, transversal, retrospectivo y observacional. Se realizó en el Hospital Nacional Dos de Mayo, durante el período 2017, con una población y muestra de 65 historias clínicas. Se utilizó como instrumento, una ficha de recolección de datos se procesó y analizó los datos mediante Excel y luego se procesó en el programa RStudio.

En el cuarto capítulo se dio a conocer los resultados y la discusión, mediante tablas y gráficos; que serán de gran utilidad para la comprensión del presente estudio.

En el quinto capítulo, se presenta las conclusiones y recomendación de nuestro estudio. Y finalmente se encuentran las referencias bibliográficas y los anexos.

ÍNDICE

	Pág.
CARÁTULA	I
ASESOR	II
AGRADECIMIENTO.....	III
DEDICATORIA	IV
RESUMEN	V
ABSTRACT.....	VI
INTRODUCCIÓN	VII
ÍNDICE	VIII
LISTAS DE TABLAS	X
LISTA DE GRÁFICOS	XIII
LISTA DE ANEXOS	XV
CAPÍTULO I: EL PROBLEMA	1
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	2
1.2.1. GENERAL	2
1.2.2. ESPECÍFICOS	2
1.3. JUSTIFICACIÓN	3
1.4. DELIMITACIÓN DEL ÁREA DE ESTUDIO.....	4
1.5. LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN	4
1.6. OBJETIVOS	4
1.6.1. GENERAL	4
1.6.2. ESPECÍFICOS	5
1.7. PROPÓSITO	5
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	6
2.1. ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS	6
2.1.1. ANTECEDENTES INTERNACIONALES	6
2.1.2. ANTECEDENTES REGIONALES	8

2.1.3. ANTECEDENTES LOCALES	10
2.2. BASE TEÓRICA	11
2.3. MARCO CONCEPTUAL	20
2.4. HIPÓTESIS	25
2.4.1. GENERAL	25
2.4.2. ESPECÍFICOS	25
2.5. VARIABLES	26
2.6. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE TÉRMINOS	27
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.....	31
3.1. DISEÑO METODOLÓGICO	31
3.1.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN	31
3.1.2. NIVEL DE INVESTIGACIÓN	31
3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA	31
3.3. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	32
3.4. DISEÑO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	33
3.5. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS	33
CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS.....	35
4.1. RESULTADOS	35
4.2. DISCUSIÓN	67
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	72
5.1. CONCLUSIONES	72
5.2. RECOMENDACIONES	72
BIBLIOGRAFÍA	74
ANEXOS	85

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla N°1: Características sociodemográficas de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2017.	35
Tabla N°2: Características clínicas de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2017.	36
Tabla N°3: Características terapéuticas de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2017.	38
Tabla N°4: Desarrollo de dislipidemia, tipo de dislipidemias e índices aterogénicos de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2017.	39
Tabla N°5: Asociación de las características sociodemográficas y el desarrollo de dislipidemia en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2017.	42
Tabla N°6: Asociación de las características clínicas y el desarrollo de la dislipidemia en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2017.	48
Tabla N°7: Asociación de las características terapéuticas y el desarrollo de la dislipidemia en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2017.	51

Tabla N°8: Asociación de las características sociodemográficas y los tipos de dislipidemia en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2017.	52
Tabla N°9: Asociación de las características sociodemográficas y la hipoalfalipoproteinemia en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2017.	54
Tabla N°10: Asociación de las características clínicas y los tipos de dislipidemia en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2017.	55
Tabla N°11: Asociación de las características clínicas y la hipoalfalipoproteinemia en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2017.	56
Tabla N°12: Asociación de las características terapéuticas asociadas a los tipos de dislipidemia en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2017.	57
Tabla N°13: Asociación de las características terapéuticas y la hipoalfalipoproteinemia en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2017.	58
Tabla N°14: Estimación de riesgos de las características clínicas – terapéuticas asociadas al desarrollo de dislipidemia en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2017.	60

Tabla N°15: Estimación de riesgos de las características clínicas – terapéuticas asociadas a la hipoalfalipoproteinemia en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2017. 62

Tabla N°16: Análisis del perfil lipídico y algunas características clínicas-terapéuticas de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2017. 66

LISTA DE GRÁFICOS

	Pág.
Gráfico N°1: Evaluación de la normalidad para la edad de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2017.	41
Gráfico N°2: Evaluación de la normalidad para el IMC de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2017.	44
Gráfico N°3: Evaluación de la normalidad para el tiempo de duración de la enfermedad de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2017.	45
Gráfico N°4: Evaluación de la normalidad para el PCR de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2017.	46
Gráfico N°5: Evaluación de la normalidad para el índice SLEDAI-2K de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2017.	47
Gráfico N°6: Evaluación de la normalidad para la dosis de glucocorticoides de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2017.	50
Gráfico N°7: Evaluación de la normalidad para el colesterol-HDL de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2017.	63
Gráfico N°8: Evaluación de la normalidad para los triglicéridos de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2017.	64

Gráfico N°9: Evaluación de la normalidad para el colesterol-LDL de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2017. 65

LISTA DE ANEXOS

	Pág.
Anexo N°1: Operacionalización de variables	86
Anexo N°2: Instrumento	88
Anexo N°3: Validez de Instrumentos - Consulta de Expertos	90
Anexo N°4: Matriz de Consistencia	93
Anexo N°5: Índice de actividad SLEDAI-2K	96
Anexo N°6: Clasificación del Perfil Lipídico – Criterios ATP III	99
Anexo N°7: Clasificación de la Nefritis Lúpica – ISN /RPS 2003	100

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES), enfermedad autoinmune, crónica, multifactorial, compleja, donde interviene factores ambientales, hormonales y genéticos.¹

La supervivencia del LES alcanza a los 15 años un 80%, pero si es diagnosticado a los 20 años, tiene de 1 a 6 probabilidades más de morir a los 35 años en comparación de una persona sana.²

La mortalidad por Lupus Eritematoso Sistémico sigue un patrón bimodal, primero relacionado a una muerte temprana por LES y posteriormente una muerte tardía por eventos cardiovasculares.³ En los últimos años el avance en el diagnóstico y tratamiento disminuyó la mortalidad a causa del LES.⁴ Esto principalmente por el uso racional de los medicamentos inmunosupresores y los corticoides.⁵

Pero las causas relacionadas a los eventos cardiovasculares en estos pacientes han ido en aumento, convirtiéndose en la única causa de mortalidad que no ha disminuido.⁶ Esto debido a una aterosclerosis prematura que, debido a múltiples agentes proinflamatorios propios del LES, estilos de vida no adecuados y uso de algunos fármacos que, sumados aceleran la progresión de la dislipidemia y aterosclerosis, es por ello la importancia de una adecuada valoración del paciente.⁷

En el Perú, se estima alrededor de 16,000 personas tienen LES, según el MINSA, del año 2016 al 2017 el aumento de nuevos casos es cerca al 10% a nivel nacional, constituye un gran problema de salud.

El Hospital Nacional Dos de Mayo, hospital de referencia nacional, presenta gran casuística de LES. Sin embargo, existe demora en el diagnóstico y tratamiento, debido a la falta de conocimiento y a la

inherente amplia variedad clínica, resultando en manejo tardío y aumentando las complicaciones del LES.

Existe poca información que describan la asociación de las características sociodemográficas, clínicas y terapéuticas, con el desarrollo de la dislipidemia en pacientes con LES, además que en nuestra población existe una variada diversidad étnica, presentando un grupo marcadamente heterogéneo, es entonces necesario la realización de estudios que concentren estas características de la población peruana.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.2.1. PROBLEMA GENERAL

¿Existe asociación entre las características sociodemográficas - clínicas - terapéuticas y el desarrollo de Dislipidemia en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2017?

1.2.2. PROBLEMAS ESPECÍFICOS

1. ¿Existe relación entre las características sociodemográficas y los tipos de dislipidemia en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2017?
2. ¿Existe relación entre las características clínicas y los tipos de dislipidemia en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2017?
3. ¿Existe relación entre las características terapéuticas y los tipos de dislipidemia en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2017?

4. ¿Cuál es el promedio del índice aterogénico en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2017?

1.3. JUSTIFICACIÓN

JUSTIFICACIÓN TEÓRICA

El Lupus Eritematoso Sistémico, subyace un proceso de inflamación sistémica y crónica, y está su vez asociada a una aterosclerosis acelerada que implica una disfunción endotelial, que contribuyen a macroangiopatías de inicio temprano, incrementan el riesgo de enfermedades cardiovasculares, en comparación con la población general.

JUSTIFICACIÓN PRÁCTICA

En la práctica clínica, son de gran utilidad las tablas Score, estratifican el riesgo cardiovascular o para decisión terapéutica, en el LES, no hay estos instrumentos que permitan estratificar y estimar el riesgo cardiovascular en estos pacientes; hasta que se disponga de estos instrumentos, una posible alternativa es control de lípidos y el cálculo de índice aterogénico de los pacientes lúpicos.

JUSTIFICACIÓN METODOLÓGICA

Para la realización del estudio, estudiaremos la población de un hospital de referencia nacional, con un tamaño de población total de 233 pacientes atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el año 2017, la selección de la muestra será los criterios de inclusión y exclusión para el estudio.

JUSTIFICACIÓN ECONÓMICA SOCIAL

Proporciona nueva información, debido a que se realizó en un hospital de referencia nacional del Ministerio de Salud. En el país solo hay una

referencia del estudio GLADEL, realizado en ESSALUD, con otras características socioeconómicas distintas a nuestra población de estudio.

1.4. DELIMITACIÓN DEL ÁREA DE ESTUDIO

Delimitación espacial: el estudio se realizó en las instalaciones de los servicios de Estadística y Archivo, Reumatología y Nefrología del Hospital Nacional Dos de Mayo.

Delimitación temporal: el estudio fue realizado durante el período de enero del 2017 a diciembre del 2017.

Delimitación social: el estudio fue realizado en pacientes con diagnóstico y tratamiento por Lupus Eritematoso Sistémico.

1.5. LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN

En el presente trabajo de investigación se encontraron varias limitaciones, debido a los factores de confusión como tener la información requerida completa en relación con los datos registrados en las historias clínicas, información omisa relevante (datos de laboratorio y/o manifestaciones clínicas importantes).

1.6. OBJETIVOS

1.6.1. GENERAL

- Determinar si existe asociación entre las características sociodemográficas - clínicas - terapéuticas y el desarrollo de Dislipidemia en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2017.

1.6.2. ESPECÍFICOS

- Determinar si existe relación entre las características sociodemográficas y los tipos de dislipidemia en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2017.
- Determinar si existe relación entre las características clínicas y los tipos de dislipidemia en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2017.
- Determinar si existe relación entre las características terapéuticas y los tipos de dislipidemia en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2017.
- Estimar el promedio del índice aterogénico en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2017.

1.7. PROPÓSITO

Conocer como el Lupus Eritematoso Sistémico altera el perfil lipídico y el riesgo aterogénico en pacientes de nuestro medio, con diferentes características epidemiológicas (sociodemográficas-clínico-terapéuticas) aumentando del riesgo de enfermedades cardiovasculares, provocando el desarrollo de una aterosclerosis acelerada, para así propiciar un manejo preventivo en estos pacientes.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS

2.1.1. ANTECEDENTES INTERNACIONALES

Mikdashi *et al.* (2007), estudio realizado en los Estados Unidos, realizado entre 1992 y 2005, en 238 pacientes con LES, se les realizó un seguimiento, con controles trimestrales, durante un promedio de 8 años, luego de su diagnóstico de LES. Se encontró que 44 pacientes (19%) desarrollaron accidente cerebrovascular isquémico (ACV), de estos pacientes, 34 tuvieron ACV severo. Los predictores para ACV fueron hiperlipidemia, actividad del LES e hipertensión.⁸

Mayada *et al.* (2017), estudio egipcio, realizado a 48 pacientes mujeres con LES, con una edad media $25,7 \pm 7$ años. Se encontró hipertrigliceridemia en 16 pacientes (33,3%) e hipercolesterolemia en 23 pacientes (47,9%). Además, que no hubo diferencias significativas en el perfil lipídico, entre los que recibieron Hidroxicloroquina de 200 o 400 mg/día, también entre los que recibieron corticoides (10mg/día y >10mg/día) y los que no. Sin embargo, si hubo diferencia significativa en el colesterol y colesterol LDL en los pacientes con LES con Nefritis Lúpica ($243,1 \pm 84,3$ mg/dl y $166,1 \pm 65,7$ mg/dl) y sin $192,7 \pm 50,6$ mg/dl y $115,7 \pm 44,4$ mg / dl) ($p = 0,01$, $p = 0,002$ respectivamente). La actividad del LES se correlacionó significativamente con VLDL y triglicéridos, pero tuvo una correlación negativa con la ingesta de Hidroxicloroquina ($r = -0,3$, $p = 0,04$).⁹

Kakati *et al.* (2003), estudio realizado en la India, realizaron el dosaje lipídico en ayunas a 30 pacientes con LES, con una edad media 26 ± 7 años, IMC ($24,2 \pm 3,8$ kg/m²). Se encontró en 19

pacientes (63,3%) con dislipidemia, de estos uno tenía diabetes, uno hipotiroidismo, 12 nefropatía y 5 tenía tratamiento con corticoides.¹⁰

Siripaitoon *et al.* (2004), encontró principalmente una hipertrigliceridemia, y una disminución de HDL en pacientes con LES.¹¹

Ettiger *et al.* (1987), estudiaron que, durante el tratamiento para LES, con corticoides, encontraron elevados dosajes de Hipertrigliceridemia, colesterol total, LDL y VLDL. Utilizaron el modelo de regresión, donde el 7,5 mg/dl por cada 10 mg. de incremento de Prednisona.¹²

Islam *et al.* (2015), encontraron LES activo (según SLEDAI, sin uso de corticoides) mayores dosajes de colesterol total, triglicéridos y LDL, menor nivel de HDL, luego nueve meses después, cuando ya no había LES activo y recibían tratamiento con corticoides a dosis mínimas, el perfil lipídico estuvo dentro de valores normales.¹³

Urquizu *et al.* (2009), analizaron la muestra de 52 pacientes españoles con Lupus Eritematoso Sistémico al inicio de la enfermedad y a la remisión de esta, se utilizó para ello el índice de actividad SLEDAI, se tomó el perfil lipídico y se calculó el índice aterogénico de Castelli y el índice de Kannel. Estos índices tuvieron una relación significativamente más alta a mayor actividad del LES, que durante la remisión. (4,5 +/- 1,5 versus 3,9 +/- 1,0 ($p = 0,007$) y 2,7 +/- 1,1 versus 2,4 +/- 0,8 ($p = 0,015$, respectivamente). Concluyendo que hay un mayor riesgo de aterosclerosis al inicio de la enfermedad que durante la remisión, explicando probablemente el riesgo de desarrollar enfermedades coronarias en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico.¹⁴

Mok *et al.* (2013), en China, se estudiaron 289 pacientes (94% mujeres), se tomó la proteína C reactiva de alta sensibilidad, que fue detectable en el 77% con LES activo. Hubo niveles más elevados de la proteína C reactiva en los pacientes con LES, se asociaron a factores de riesgo cardiovasculares.¹⁵

Dakua *et al.* (2017), estudio realizado al este de la India, en 101 pacientes (97 mujeres y 4 hombres), entre los 15 a 47 años, el 57,4% presentaron dislipidemia, siendo lo más frecuente la hipertrigliceridemia (54.4%) y elevación de LDL (17,8%). Además, no se encontraron diferencias significativas del perfil lipídico entre los grupos con LES que no recibieron corticoides y los que si recibieron.¹⁶

2.1.2. ANTECEDENTES REGIONALES

Batún *et al.* (2016), describieron que la frecuencia de Dislipidemias fue mayor (68%) que, en otros estudios latinoamericanos, esto debido a que, en México, ocupa a nivel latinoamericano, el primer lugar en Obesidad y Dislipidemia. Encontraron diferencia significativa entre el desarrollo de dislipidemia y SLEDAI ($p=0,0038$), con uso de glucocorticoides ($p=0,036$).¹⁷

Galdames *et al.* (2011), encontraron de 154 pacientes, 137 (88,9%) fueron mujeres, además 43 pacientes (40,9%) presentaron triglicéridos elevados, 58 pacientes (55,2%) con hipercolesterolemia y 100 pacientes (65,9%) presentaron ambos. Siendo entonces la principal alteración del perfil lipídico fue hipercolesterolemia, además concluyen que, con más años de duración de la enfermedad, más pacientes con dislipidemia.¹⁸

Amaya *et al.* (2013), en un estudio colombiano, se encontró 133 (36,5%) pacientes con LES con eventos comórbidos

cardiovasculares. El tabaco, la cafeína, derrame pleural y la dislipidemia se asociaron más estos eventos.¹⁹

Guibert *et al.* (2016), realizaron un estudio de casos y controles, que incluyó 62 pacientes con lupus eritematoso sistémico, encontraron 22 pacientes con presencia de una placa ateromatosa, se asoció a la hipercolesterolemia e hipertensión arterial.²⁰

Atta *et al.* (2018), se realizó una investigación sobre la presencia de dislipidemia en pacientes brasileños con LES mediante la evaluación del perfil lipídico y el estado inmune, se incluyeron 94 mujeres, el 73,4% tuvo dislipidemia. La actividad del Lupus Eritematoso Sistémico se correlacionó con colesterol LDL y triglicéridos ($r = 0,34$ y $p = 0,0043$ y $r = 0,46$ y $p < 0,0001$, respectivamente). Concluyendo que las pacientes brasileñas con lupus eritematoso sistémico presentan una alta prevalencia de dislipidemia y presentan un mayor riesgo a enfermedades cardiovasculares, en comparación con pacientes mujeres sin dislipidemia en personas sanas.²¹

Machado *et al.* (2017), realizado en Brasil, estudio transversal controlado se estudió 33 pacientes adolescentes con LES y 33 controles sanos, la mediana de edad fue 16,7 años y la mediana de duración de la enfermedad fue 54 meses. La actividad del LES (SLEDAI mayor a 4) se encontró en 11 pacientes (33,3%). Además 12 pacientes (36,4%) presentaron sobrepeso, dislipidemia 13 pacientes (39,4%), con una disminución HDL de estas pacientes.²²

Sarkissian *et al.* (2018), realizado en Toronto, retrospectivo, evaluó alteraciones de los lípidos en varios momentos, estados y dosis del tratamiento con corticoides. En 139 pacientes

pediátricos con Lupus Eritematoso sistémico (114 mujeres y 25 hombres), siendo su edad media al momento del diagnóstico de $13,7 \pm 2,4$ años, ninguno recibió estatinas. En el momento de diagnóstico, el colesterol total, LDL y triglicéridos fueron más altos, sin embargo, el HDL fue el más bajo, y estos valores aumentaron con el tiempo. Concluyendo que el control del LES, puede ser el factor más importante para mejorar el perfil lipídico, y paradójicamente el tratamiento con Prednisona, puede mejorar la alteración lipídica.²³

Navarro *et al.* (2014), estudio venezolano, se realizó a 14 mujeres (promedio de edad $33,5 \pm 12,78$ años) y 1 hombre (18 años), un promedio de edad $33,5 \pm 12,78$ años se encontró el 85,71% (12/15) y 100% (14/15) tenían obesidad, debido al IMC aumentado ($38,2 \pm 5,3$ kg/mm²) y una circunferencia abdominal ($92,32 \pm 7,25$ cm). El 100% tuvo bajas concentraciones de HDL, el 6,66% (1/15) hipertrigliceridemia. El índice de aterogenicidad (Colesterol / colesterol HDL) se encontró un 6,66% (1/15) para hombres y 20% (3/14) para mujeres por encima del valor normal.²⁴

2.1.3. ANTECEDENTES LOCALES

Gamboa *et al.* (2009), estudio en el Perú, utilizando la metodología COPCORD (*Community Oriented Program for the Control of Rheumatic Diseases*), un cuestionario a 1965 habitantes (50,6% mujeres) de la comunidad urbano marginal de Tambo Viejo – Cieneguilla, la edad media fue $39,5 \pm 15,8$ años, se encontró una prevalencia para LES, de 50 por cada 100000 habitantes (IC 95% 1,00-0,15).²⁵

Calderón *et al.* (2002), encontraron en su estudio en el Hospital Nacional Cayetano Heredia de Lima (Servicio de Inmunorreumatología), en 45 pacientes, la edad promedio fue 30

años, 40 pacientes mujeres (88,9%). El 97,8% recibió corticoides, 62,2% recibió Ciclofosfamida y el 24,4% antimaláricos. El 64,4% tenía hipercolesterolemia, 24,4% hipertrigliceridemia, 20% dislipidemia mixta en pacientes con LES. El índice de Kannel (LDL/HDL) en el grupo con dislipidemia fue 4,05 y grupo sin dislipidemia fue 2,33.²⁶

Más *et al.* (2009), estudio de serie de casos realizado entre 2003 al 2007, en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, servicio de Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), en 32 pacientes, 28 (92,9%) fueron mujeres y 4 (7,1%) hombres. La edad promedio fue $71,6 \pm 12,4$ años, la mortalidad fue 46,4%. El puntaje SLEDAI fue $14,7 \pm 5,2$ (siendo el 96,4% para una actividad severa). El motivo principal de ingreso fue Shock Distributivo de origen infeccioso con 18 casos (64,3%), y también solo 1 caso (3,6%) por derrame pericárdico. Sin embargo, entre las complicaciones secundarias de los pacientes con LES internados en la UCI de origen cardiovascular fueron 5 casos (2 pacientes presentaron insuficiencia cardiaca congestiva y 3 pacientes presentaron Pericarditis).²⁷

2.2. BASE TEÓRICA

A. Definición

El Lupus eritematoso sistémico (LES), enfermedad autoinmune de etiología poco conocida, que afecta en su mayoría a mujeres en su etapa fértil. Afecta a varios órganos (riñones, piel, articulaciones, sangre y sistema nervioso), provocando patologías secundarias como vasculitis, alteraciones neurológicas, artritis y las glomerulonefritis. Su patogenia es poco conocida, sin embargo, se conocen factores predisponentes como: género, medio ambiente y antecedente genético.²⁸

B. Fisiopatología del LES

Factores genéticos y epidemiológicos

El 90% de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, afecta a mujeres, sin embargo, hasta la fecha no se sabe con claridad el papel de las hormonas femeninas y el desarrollo del LES.²⁹

Otro factor, son algunos fármacos pueden producir una variante del LES, conocido como Lupus farmacológico. Entre los principales fármacos se encuentran la quinidina, procainamida e hidralazina, produciendo principalmente manifestaciones articulares y dermatológicas, y más raramente manifestaciones neurológicas y renales.³⁰

Se ha asociado el antecedente de infecciones virales, con síntomas parecidos, en un periodo pre-lupus; sin embargo, solo hasta ahora solo se ha asociado en parte al virus Epstein Barr, demostrándose una asociación temporal entre la infección y LES.³¹

El factor ambiental más relacionado al LES es la radiación ultravioleta, produciendo una exacerbación en el 70% de los pacientes, debido al aumento de apoptosis de queratinocitos, a la alteración del ADN y proteínas intracelulares, convirtiéndose en antígenos, es por ello que la fotosensibilidad forma parte como criterio para la clasificación del LES, según el Colegio Americano de Reumatología.

El LES es más frecuente en los familiares de estos pacientes (hasta 10 veces más) que la población general.³²

C. Manifestaciones clínicas

El cuadro clínico del LES es variable, sea en una fase inicial, como en la evolución de la enfermedad. Las manifestaciones clínicas más

características orientan su diagnóstico, se realiza por ello un examen clínico minucioso y estudio de laboratorio completo.³³

Los criterios para LES (2012), propuesto por grupo SLICC (*Systemic Lupus International Collaborating Clinics*), tienen una sensibilidad (97%) y una especificidad (84%). Estos criterios han sido aceptados por la comunidad médica y la Agencia de Medicina Europea.³⁴ Son los siguientes:

Criterios clínicos:

1. Lupus cutáneo agudo
2. Lupus cutáneo crónico
3. Úlceras orales
4. Alopecia “sin cicatriz”, en ausencia de otras causas
5. Sinovitis de 2 o más articulaciones
6. Serositis (pericarditis o pleuritis)
7. Renal (cociente proteínas orina/creatinina (o proteinuria en orina de 24 horas) ≥ 500 mg/día o cilindros celulares hemáticos en orina)
8. Neurológico (psicosis, Mononeuritis múltiple, mielitis, convulsiones, neuropatía central o periférica, síndrome confusional agudo)
9. Anemia hemolítica
10. Leucopenia y/o linfopenia
11. Trombocitopenia

Criterios inmunológicos:

1. ANA
2. Anti-Sm
3. Anti-DNA
4. Anticuerpos antifosfolipídicos:
 - a. Anticoagulante lúpico VDRL falsamente positivo

- b. Anticardiolipinas a títulos intermedios o altos (IgA, IgG o IgM)
 - c. Anti B2 glicoproteína I (IgA, IgG o IgM)
5. Hipocomplementemia (C3/C4 bajos)
 6. Coombs directo positivo en ausencia de anemia hemolítica

Para el diagnóstico de LES en cualquier edad, se considera la presencia de 4 o más de los criterios de clasificación SLICC (2012).

D. Complicaciones

El LES produce daño orgánico y también se acompaña de un riesgo elevado de infección (que se agrava por tratamiento inmunosupresor).³²

De mayor importancia la arteriosclerosis (elevado riesgo cardiovascular), osteopenia – osteoporosis y otros más infrecuentemente (leucoencefalopatía multifocal progresiva debido al virus JC).³²

El riesgo de cáncer, por su relación con tratamientos prolongados con ciclofosfamida (cáncer de vejiga) y al linfoma no Hodgkin.²⁸

E. Dislipidemia

La dislipidemia es la alteración de la concentración normal de los lípidos en la sangre, es asintomática, producida por una alteración de la concentración de lipoproteínas, conformada por una parte lipídica y una parte proteica (apolipoproteína); ambas partes con condición de hidrosolubilidad, pudiendo así el transporte sanguíneo.³⁵

El tipo de apolipoproteína (Apo), desarrollará la formación de los diferentes tipos de colesterol, como: Apo A generará HDL (lipoproteínas de alta densidad) y Apo B estructura del LDL (baja densidad).³⁶

Criterios diagnósticos de dislipidemia:

Para diagnosticar dislipidemia se encuentra uno o más de los siguientes valores del perfil lipídico, según criterios ATP III:³⁷

- Colesterol total ≥ 200 mg/dL
- Colesterol HDL ≤ 40 mg/dL
 - o Mujeres ≤ 50 mg/dL
 - o Hombres ≤ 40 mg/dL
- Colesterol LDL ≥ 130 mg/dL
- Triglicéridos ≥ 150 mg/dL

Las dislipidemias pueden ser de etiología primaria (genética) y secundaria (fármacos, otras enfermedades y estilos de vida).³⁸

Existe otra clasificación según el tipo de lipoproteína elevada, la clasificación de Fredrickson:³⁹

- Hipertrigliceridemia aislada
- Hipoalfalipoproteinemia aislada
- Hipercolesterolemia aislada
- Dislipidemia mixta: elevación de los triglicéridos y el colesterol
- Tríada lipídica: elevación de 3 lípidos

Estos pacientes tienen un mayor riesgo cardiovascular comparados con las personas de la misma edad y sexo, el aumento de riesgo relativo no solo se explica por el aumento del riesgo tradicionales.⁴⁰

Los cambios del perfil lipídico se encuentran desde edades tempranas, siendo muy frecuentes en el Lupus pediátrico y juvenil (entre el 50 al 85%).⁴¹

El patrón lipídico de la dislipidemia: LDL normal o ligeramente elevado, HDL bajo y triglicéridos altos.⁴²

El estudio del perfil lipídico debe iniciarse desde los 20 años en los pacientes con LES, por tener estos factores de riesgo, y debe haber un control anual (según Norma Oficial Mexicana – NOM).⁴³ Entonces al encontrar alguna alteración en el perfil lipídico se debe iniciar tratamiento, con un control posterior entre 6 - 8 semanas; si los dosajes siguen iguales o no hay mejoría, se cambia tratamiento y un nuevo control en 4 a 6 semanas; una vez que hayan vuelto a la normalidad respecto a los valores iniciales del perfil lipídico, se controlan cada 3 a 6 meses, y luego posterior será cada 6 a 12 meses.⁴⁴

Los pacientes con LES tienen 5 a 10 veces más riesgo de eventos comórbidos cardiovasculares, en comparación a los que no tienen la enfermedad, incluso incluyendo los factores de riesgo tradicionales de Criterios de Framingahm.⁴⁵

El riesgo de enfermedades cardiovasculares en el LES, también se ha asociado con aterosclerosis, encontrado con ecografía carotídea⁴⁶ y mediante tomografía computarizada (puntaje calcio coronario).⁴⁷

Se ha mencionado que la alteración inmunitaria producida en el Lupus Eritematoso Sistémico influiría en el daño vascular y en la formación acelerada de la placa ateromatosa.⁴⁸

Hay varios factores que influyen para el desarrollo de eventos comórbidos cardiovasculares en Lupus eritematoso sistémico, de manera inusual como: más frecuente en mujeres jóvenes, el no efecto protector de las estatinas y la respuesta inflamatoria clásica asociada a la aterosclerosis encontrada en la población sin esta enfermedad.⁴⁹⁻

50

Varios autores coinciden que la dislipidemia puede acelerar el daño renal por medio de hiperfiltración, glomeruloesclerosis y lesión túbulo intersticial.⁵¹

El dosaje de lípidos es el método más usado para evaluar el riesgo de enfermedades cardiovasculares; los niveles bajo de HDL tiene el mayor riesgo.⁵²

El LES tiene un patrón bimodal en relación con su mortalidad, en una primera etapa por la misma enfermedad o por el desarrollo de sepsis y en una segunda etapa (después de los 5 años), por enfermedad aterosclerótica principalmente.⁴⁶

En el LES, presentan los mismos factores tradicionales para aterosclerosis (sexo, edad, antecedente familiar, sedentarismo, hipertensión arterial, dislipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo, entre otros; sin embargo, además presentan factores de riesgo no tradicionales que son propios del LES: proteína C reactiva elevada, activación del complemento, uso de glucocorticoides, nefropatía lúpica, anticuerpos antifosfolipídicos, entre otros. Es por ello que al calcular el riesgo (Score de Framingham), se encuentra una subestimación del riesgo para enfermedades cardiovasculares.⁴⁰

F. Índice SLEDAI-2K

Utilizando el puntaje *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index* (SLEDAI), muestra la actividad de la enfermedad durante el año, es entonces que un puntaje más alto, tiene una elevación del 5% de mayor probabilidad de accidentes cerebrovasculares en los siguientes 2 años, y además un mayor riesgo de presentar nefritis lúpica, siendo relacionada hasta un 50% de eventos cardiovasculares.⁵³

G. Índices aterogénicos

Índice Castelli:

Es la relación del colesterol total / colesterol unido a lipoproteína de alta densidad (c-HDL), constituye un predictor de riesgo

cardiovascular, mejor que el colesterol total, HDL y LDL utilizados de forma independiente. El valor de este parámetro cuando el perfil lipídico está dentro de los límites normales.⁵⁴

La capacidad predictiva de ambos cocientes es debido que el aumento del c-HDL se asocia a la regresión de la placa ateromatosa, mientras que el descenso de c-LDL detiene la progresión.

Índice Kannel:

Relación que aumenta su valor predictivo si se tiene en cuenta la hipertrigliceridemia, predice el riesgo cardiovascular.⁵⁴

Su utilidad y similitud con el primer índice, es porque dos tercios del colesterol plasmático

Índice Triglicéridos / HDL:

El índice triglicéridos/HDL es un marcador relacionado a la resistencia a la insulina y a la probabilidad de desarrollar placas ateroscleróticas en la carótida.⁵⁵

H. Nefritis Lúpica

La presencia de daño renal, durante el primer año del diagnóstico de LES, puede estar presente en más de la mitad de los pacientes⁵⁶⁻⁵⁷, influyendo en su morbimortalidad.⁵⁸ Además del riesgo que progresa a una enfermedad renal crónica (ERC), con necesidad de diálisis y trasplante.⁵⁹

La biopsia renal, inmunofluorescencia, microscopia electrónica, sumado actualmente a la inmunopatogénesis del daño glomerular, distinguen diferentes patrones hispatológicos asociados al LES.⁶⁰

Se caracteriza clínicamente con proteinuria, con sedimento urinario patológico (hematíes dismórficos, microhematuria, y cilindros hemáticos en orina e Hipertensión arterial).⁶¹

Se clasifica según los resultados de la biopsia renal. La clasificación vigente es de la *International Society of Nephrology (ISN)* y la *Renal Pathology Society (RPS)* (Anexo N°6). Esta clasificación nos da en el pronóstico y tratamiento.

El papel de los lípidos en la progresión de lesiones renales, toda la nefrona puede estar involucrada en el proceso patogénico, influenciada por la dislipidemia.⁶²

I. Dislipidemia y menopausia

Un punto importante para las mujeres es la menopausia. La disminución de los estrógenos provoca diferentes cambios negativos metabólicos.

Se evidencia un incremento del colesterol total, LDL, triglicéridos y apolipoproteína A y disminución de HDL después de la menopausia, provocando un riesgo aterogénico parecido al que encontramos en el síndrome metabólico.⁶³

El LDL aumenta debido a que disminuyen los receptores hepáticos y el aumento de apolipoproteína B.⁶⁴ El HDL disminuye por la disminución de la subfracción HDL-2 (antiaterogénica), que además se relaciona a una disminución estrogénica producida en la menopausia, provocando así un ambiente pro-aterogénico.⁶⁵

J. Tratamiento

El fundamento del tratamiento del LES es controlar la respuesta inflamatoria autoinmune.

Dentro del manejo del LES, algunos medicamentos modifican el perfil lipídico, como los inmunosupresores (Azatriopina, Ciclofosfamida, Ciclosporina y Rituximab), los corticosteroides (Prednisona), que podrían elevar los niveles de los LDL y triglicéridos. Sin embargo, los antimaláricos (Cloroquina e Hidroxicloroquina) protegen futuros eventos comórbidos cardiovasculares, con niveles menores de estos lípidos en pacientes con este tipo de tratamiento.⁶⁶⁻⁶⁸ Su mecanismo de acción es aún poco conocido; pero si se conoce que su principal mecanismo de acción es evitar que el sistema inmune destruya los receptores del colesterol LDL, inhibiendo la formación dentro del hígado.^{37,69}

El manejo con estatinas, produciendo cambios perfil lipídico, se ha observado disminución nefritis lúpica y anti-DNA, es por ello que se intentó recomendar en todos los pacientes con LES; sin embargo, últimos estudios clínicos desestiman esta recomendación.⁷⁰

2.3. MARCO CONCEPTUAL

Lupus Eritematoso Sistémico (LES)

Enfermedad reumática sistémica, relativamente frecuente y con una distribución universal, más frecuente en hispanos, afroamericanos y asiáticos, predomina en mujeres/ varones es 10:1, con una evolución crónica, múltiple variabilidad clínica. De etiología desconocida, probable origen multifactorial (inmunológico, ambiental, hormonal y genético).⁷³

La patogenia del LES se da como una alteración en la capacidad de eliminación de productos de degradación celular, produciendo la persistencia de autoantígenos, y con ello la formación de anticuerpos, por un sistema autoinmune alterado.⁷³

El inicio de la enfermedad es variable, es debido a esto la dificultad o retraso en el diagnóstico.⁴¹

Actividad del LES

La actividad inflamatoria del LES se asocia con un mayor riesgo cardiovascular.⁷³ Estimándose que un incremento de 6 puntos – Índice SLEDAI, se relacionó con un aumento del 5% en riesgo cardiovascular a 2 años.⁷³

La característica clínica más frecuente presentada por actividad inflamatoria del LES es la Nefritis Lúpica, que esta a su vez a una mayor tendencia a la HTA y a la Dislipidemia.⁷⁴

Dislipidemia

Los pacientes con LES tienen un riesgo cardiovascular mayor a la población de similar sexo y edad.⁶⁸

La presencia de dislipidemia se asocia con la presencia de placas carotídeas.⁶⁸

La asociación entre la dislipidemia y el desarrollo de estas placas sería por el componente antiinflamatorio del HDL, que evita que se forme el LDL oxidado (principal compuesto de células espumosas, que producen estas placas).⁶⁸

Perfil lipídico

La dislipidemia en el LES, se ha relacionado con características distintivas, llamado “patrón lúpico de dislipidemia”, se detecta cuando se realiza en diagnóstico de la enfermedad (pacientes que no han recibido tratamiento).⁷¹

Se asoció con altos niveles de colesterol total y LDL, con proteinuria 24 horas y obesidad,⁷² además con la duración de la enfermedad (3 años) y dosis de Prednisona (>30mg/día).³⁷

1) Colesterol

Es la molécula esteroidea, conformada por 4 anillos hidrocarbonados y una cadena alifática de 8 átomos de carbono en el C-17 y un radical hidroxilo (OH) en el C-3 del anillo A.⁴³

Aunque desde el punto de vista químico es un alcohol, tiene propiedades físicas parecidas a las de un lípido.⁴³

2) Colesterol HDL (*High Density Lipoprotein*)

Es la concentración de colesterol contenido en las lipoproteínas de alta densidad. Participa en el transporte reverso del colesterol (de los tejidos hacia el hígado) para su excreción o reciclaje.⁴³

Son lipoproteínas que contienen apo A-I y flotan a densidades mayores en comparación con las lipoproteínas que contienen la apoB, porque tienen un alto contenido proteico, por ello son conocidas como lipoproteínas de alta densidad.⁴³

3) Colesterol LDL (*Low Density Lipoprotein*)

Es la concentración de colesterol contenido en las lipoproteínas de baja densidad. Participa en el transporte del colesterol a los tejidos, su elevación contribuye a la aparición de aterosclerosis y por ello al riesgo de problemas cardiovasculares.⁴³

4) Colesterol no HDL

Es todo el colesterol que no es transportado por el colesterol HDL (potencialmente aterogénico) Se sugiere el uso del colesterol no-HDL (C-no-HDL) como una herramienta para evaluar el riesgo de muerte por enfermedad cardiovascular.⁴³

Se define como la diferencia entre el colesterol total y el colesterol HDL (C-no HDL= CT - C-HDL), esta diferencia contiene a las

fracciones de lipoproteínas: LDL, IDL, y VLDL, e incluye partículas altamente aterogénicas.⁴³

5) Triglicéridos (triacilglicerolos)

Son las moléculas de glicerol, esterificadas con 3 ácidos grasos. Es la principal forma de almacenamiento de energía en el ser humano.⁴³

Tratamiento del LES

Diversos expertos mencionan que el tratamiento requiere de:⁷⁵

- Terapia inmunosupresora intensa (inducción): cuyo objetivo es detener el daño, recobrar las funciones e inducir la remisión, con el control de la actividad inmunológica.
- Terapia de mantenimiento: es para consolidar la remisión y la prevención de reactivaciones (usa esquemas terapéuticos de menor toxicidad)

Uso de Glucocorticoides

En últimos, en relación a la Nefropatía lúpica, se ha cuestionado el tratamiento a dosis altas de glucocorticoides, sería desfavorable en un mediano – largo plazo. Es por ello se ha propuesto, un nuevo régimen terapéutico libre de glucocorticoides diarios, conocido como “Rituxilup”, consiste en pulsos de metilprednisolona al iniciar más rituximab y micofelonato, obteniéndose resultados muy favorables, en un estudio observacional de 3 años de seguimiento, el 72% obtuvo una respuesta completa y 92% una respuesta parcial o completa, pero un 33% presento recidivas durante el estudio.⁷⁶

Con ello, es la primera vez, la propuesta de un manejo del LES, sin glucocorticoides, aparentemente exitoso, con datos preliminares y seguimiento corto, como para cambiar el tratamiento del LES.⁷⁷

Uso de Micofelonato mofetil

El uso de este fármaco fue derivado por su eficacia en el trasplante renal. Tiene efectos secundarios principalmente: mielo supresión, hepatotoxicidad, dolor abdominal y el riesgo de infección.⁷³

Tiene una eficacia en el tratamiento de la nefritis lúpica, también se utiliza en la trombocitopenia refractaria, hemorragia pulmonar, afectación cutánea.⁷³

Uso de Azatioprina

Produce una disminución de los linfocitos B y T circulantes. Debe ser usada con precaución en pacientes con insuficiencia renal o hepática.⁷³

Está indicado en el LES moderado-grave, utilizado en el tratamiento de mantenimiento, más en mujeres en edad fértil, por su seguridad aceptable en el embarazo.⁷³

Uso de Ciclofosfamida

Agente alquilante, cuya acción dificulta la replicación y la transcripción del ADN, produciendo la muerte celular y una intensa inmunosupresión. Se administra vía intravenosa en forma de bolos. (6 bolo iniciales de inducción y el mantenimiento con Micofelonato o Azatioprina). A pesar de su eficacia, los efectos adversos son elevados, como un elevado riesgo de infección de toxicidad vesical (cistitis hemorrágica y cáncer vesical, por la acroleína), toxicidad gonadal y neoplasia.⁷³

Las indicaciones en el LES, son la afectación de un órgano mayor (renal, cardíaco, hematológico, nervioso, gastrointestinal, pulmonar).⁷³

Uso de Hidroxicloroquina

De uso universal para el control del LES, debido a la eficacia, múltiples beneficios a múltiples niveles.⁷⁷

Los antimálaricos, indicado desde el inicio del LES, con dosis variables en diversos estudios, dependiendo de la evolución clínica de cada paciente, debido a la variabilidad en la absorción de la Hidroxicloroquina.⁷⁷

2.4. HIPÓTESIS

2.4.1. HIPÓTESIS GENERAL

H1: Existe asociación entre las características sociodemográficas-clínicas-terapéuticas y el desarrollo de dislipidemia en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo 2017.

H0: No existe asociación entre las características sociodemográficas-clínicas-terapéuticas y el desarrollo de dislipidemia en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo 2017.

2.4.2. HIPÓTESIS ESPECÍFICAS

a) Hipótesis específica N°1:

H1: Las características sociodemográficas tienen relación con los tipos de dislipidemia en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2017.

H0: Las características sociodemográficas no tienen relación con los tipos de dislipidemia en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2017.

b) Hipótesis específica N°2:

H1: Las características clínicas tienen relación con los tipos de dislipidemia en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2017.

H0: Las características clínicas no tienen relación con los tipos de dislipidemia en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2017.

c) Hipótesis específica N°3:

H1: Las características terapéuticas tienen relación con los tipos de dislipidemia en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2017.

H0: Las características terapéuticas no tienen relación con los tipos de dislipidemia en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2017.

d) Hipótesis específica N°4:

No se formuló hipótesis debido a que el objetivo específico N°4 es descriptivo.

2.5. VARIABLES

Debido a que la pregunta de investigación es analítica, se formuló la hipótesis, siendo entonces la variable dependiente e independiente:

VARIABLE INDEPENDIENTE:

Características sociodemográficas - clínicas – terapéuticas

VARIABLE DEPENDIENTE:

Desarrollo de Dislipidemia

2.6. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE TÉRMINOS

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

- **Edad:** período de tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del estudio. Se clasificó en: <40 años, ≥ 40 años.
- **Sexo:** según características sexuales primarias y secundarias.
- **Nivel educativo:** nivel educativo o grado académico completo alcanzado al momento del estudio. Se clasificó en: primaria, secundaria y superior.
- **Estado civil:** estado civil del paciente en el momento del estudio. Se clasificó en: soltero, casado / conviviente y divorciado.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

- **Peso:** dato obtenido en la historia clínica, expresado en kilogramos.
- **Talla:** dato obtenido en la historia clínica, expresado en metros.
- **IMC:** Índice sobre la relación entre el peso y la altura. Se calculó dividiendo el peso en kilogramos por el cuadrado de la altura en metros (kg/m^2).
- **Tiempo de duración de la enfermedad:** Tiempo transcurrido desde el diagnóstico de la enfermedad hasta el momento del estudio, clasificado en: <3 años y ≥ 3 años.
- **PCR:** la proteína C reactiva, reactante de fase aguda, aumenta su nivel durante un proceso inflamatorio, sirve para determinar el progreso de una enfermedad o la efectividad del tratamiento, calificado como positiva con una concentración mayor igual de 10 mg/l.
- **Nefropatía Lúpica:** según la definición del grupo SLICC:

- Presencia de proteinuria $\geq 500\text{mg}/24\text{horas}$ o proteinuria / creatinina $\geq 50\text{mg}/\text{mmol}$.
- Presencia de cilindros eritrocitarios o la presencia de biopsia renal compatible con nefropatía lúpica más la presencia de anticuerpo antinucleares (ANA) o antiDNA.
- **Tipos de Nefropatía Lúpica:** según clasificación del ISNRPS (*International Society of Nephrology / Renal Pathology Society*, 2003):
 - Clase I. Nefritis Lúpica mesangial mínima: por microscopía óptica se encuentran glomérulos normales, pero por inmunofluorescencia se encuentra depósitos mesangiales mínimos.
 - Clase II. Nefritis Lúpica proliferativa mesangial: por microscopía óptica se encuentran expansión mesangial leve e hiper celularidad, por inmunofluorescencia se encuentra depósitos a nivel mesangial.
 - Clase III. Nefritis Lúpica focal: por microscopía óptica se encuentran al menos 50% de lesiones glomerulares, tipo endocapilar o extracapilar, depósitos en el subendotelio, con o sin alteraciones del mesangio.
 - Clase IV. Nefritis Lúpica difusa: por microscopía óptica se encuentran en el 50% a más en los glomérulos, con depósitos subendoteliales, con o sin alteraciones del mesangio.
 - Clase V. Nefritis Lúpica membranosa: por microscopía óptica se encuentran aumento del grosor de la membrana basal del glomérulo, con depósitos inmunes global o segmentario en la membrana basal; pudiéndose asociar a una expansión mesangial. Puede estar en combinación con las clases III o IV.
 - Clase VI. Nefritis Lúpica esclerosada: por microscopía óptica se encuentran comprometidos más del 90% de los glomérulos.

- **SLEDAI-2K:** para medir la actividad del LES, se usó la herramienta SLEDAI-2K (*Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index*), que mide de manera global el Lupus Eritematoso Sistémico. (Anexo N°5). El índice SLEDAI-2K, se clasifica en: inactividad o actividad leve: <4, moderada 4-8, severa > 8. Se consideró LES activo es \geq a 2.

CARACTERÍSTICAS TERAPÉUTICAS

- **Dosis de glucocorticoides:** medicamento usado en el tratamiento del Lupus Eritematoso Sistémico, para el control y la evolución de la enfermedad. Se clasificó según dosis en: <20mg/día, \geq 20mg/día.
- **Uso de Hidroxicloroquina:** medicamento usado en el tratamiento del Lupus Eritematoso Sistémico, para el control de la actividad de la enfermedad. Se calificó: Sí uso el medicamento, no uso medicamento.
- **Uso de Micofelonato:** medicamento usado en el tratamiento del Lupus Eritematoso Sistémico, para el control de la actividad de la enfermedad. Se calificó: Sí uso el medicamento, no uso medicamento.
- **Uso de Azatioprina:** medicamento usado en el tratamiento del Lupus Eritematoso Sistémico, para el control de la actividad de la enfermedad. Se calificó: Sí uso el medicamento, no uso medicamento.
- **Uso de Ciclofosfamida:** medicamento usado en el tratamiento del Lupus Eritematoso Sistémico, para el control de la actividad de la enfermedad. Se calificó: Sí uso el medicamento, no uso medicamento.

PERFIL LIPÍDICO Y DISLIPIDEMIA

- **Desarrollo de Dislipidemia:** se produce cuando uno o varios valores del perfil lipídico están alterados. Se calificó: Sí desarrolla dislipidemia, No desarrolla dislipidemia.
- **Perfil de lipídico:** es un examen de laboratorio, registrado en la historia clínica, que cuantifica niveles de HDL, LDL, VLDL, colesterol total y triglicéridos. Los valores obtenidos, se clasificarán según los criterios de la ATP III. (Anexo N°6)
- **Índice de aterogénico:** es una herramienta útil, mide indirectamente el tamaño de las partículas de colesterol LDL, valora el riesgo de eventos comórbidos cardiovasculares. Se calculó a partir del perfil lipídico. Así encontramos:
 - Índice aterogénico de Castelli = $\text{Colesterol total} / \text{HDL}$
 - Índice de Kannel = LDL / HDL
 - Índice triglicéridos / HDL
- **Tipos de dislipidemia:** se produce por la alteración del perfil lipídico, pudiendo presentar una disminución de colesterol HDL, aumento de triglicéridos y/o aumento del colesterol LDL y VLDL. se clasificó:
 - Hipercolesterolemia ($\text{LDL} > 160 \text{mg/dl}$)
 - Hipertrigliceridemia ($\text{TGL} > 200 \text{mg/dl}$)
 - Hipoalfalipoproteinemia ($\text{HDL} < 40 \text{mg/dl}$)
 - Hiperlipidemia mixta (presenta ambos Hipercolesterolemia y Hipertrigliceridemia)
 - Triada Lipídica (elevación de los 3 lípidos).

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1. DISEÑO METODOLÓGICO

3.1.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN

Se realizó un estudio analítico, transversal, retrospectivo y observacional.

Es analítico debido a que planteó dos variables, con una pregunta de asociación, es transversal debido a que se tomarán solo en una medición a las variables, es retrospectivo debido a que tomó datos del periodo 2017, y observacional debido a que el investigador no interviene.

3.1.2. NIVEL DE INVESTIGACIÓN

Nivel de investigación correlacional.

3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

3.2.1. POBLACIÓN

Son los pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico según criterios de clasificación del *Systemic Lupus International Collaborating Clinics* (SLICC) de 2012, en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2017. (N=65)

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes mayores de 18 años
- Pacientes con función renal $> 50\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$
- Pacientes que no hayan recibido medicamentos hipolipidemiantes, estrógeno/progesterona en el momento del estudio o tres meses antes del mismo.

- Pacientes con historias clínicas que tengan datos clínicos y exámenes auxiliares completos (perfil lipídico, anti-DNA, C3, C4, PCR, resultado de biopsia renal).

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con diagnóstico de dislipidemia previo
- Pacientes cardiopatas o episodio vascular previo
- Pacientes con otras alteraciones reumatológicas
- Pacientes con algún evento comórbido cardiovascular o episodio vascular cerebral anterior
- Mujeres menopaúsicas
- Pacientes con hipotiroidismo
- Pacientes fumadores o alcohólicos

3.2.2. MUESTRA

Debido al tamaño de la población (N=65 pacientes), se estudió toda la población.

3.2.3. MUESTREO

No probabilístico, tipo muestreo consecutivo.

3.3. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se obtuvo la autorización y permisos, solicitados a la Oficina de capacitación, investigación y docencia del Hospital Nacional Dos de Mayo, para la realización del presente estudio.

Se solicitó la base de datos al departamento de Epidemiología, obteniéndose la lista de pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico (CIE: M321), período enero 2017 a diciembre 2017, se seleccionó las historias clínicas, luego se realizó la revisión, anotándose en la ficha de recolección de datos (se encuentra en el Anexo N°2).

En la ficha de recolección de datos, se utilizaron las siguientes clasificaciones: SLEDAI-2K (medir la actividad del LES), criterios ATP III (para clasificar el perfil lipídico) y la clasificación de Nefritis Lúpica – ISN/RPS (2003).

La recolección de la información estará a cargo del investigador del presente estudio.

3.4. DISEÑO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Los datos se introdujeron en una base en el programa Excel® 2016 y fueron analizados mediante estadística descriptiva. Para el contraste de las hipótesis, los datos se exportaron al programa RStudio® versión 1.1.456– © 2009 - 2018 RStudio, Inc. (<https://cran.r-project.org>).

3.5. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Con respecto a las estadísticas descriptivas se determinaron la distribución por frecuencias las variables cualitativas (sexo, nivel educativo, estado civil, IMC, Nefropatía Lúpica, SLEDAI-2K, uso de Micofelonato, uso de Hidroxicloroquina, uso de Azatioprina, uso de Ciclofosfamida, desarrollo de dislipidemia, tipos de dislipidemia e índice aterogénico)

Con respecto a las variables cuantitativas (edad, peso, talla, tiempo de duración de la enfermedad, PCR y dosis de glucocorticoides) se estimaron como medidas de tendencia central, con la media, y con medidas de dispersión, con desviación estándar.

Para determinar el sexo, nivel educativo, estado civil, Nefropatía Lúpica, SLEDAI-2K, uso de Hidroxicloroquina, uso de Micofelonato, uso de Azatioprina y uso de Ciclofosfamida, asociada al desarrollo de dislipidemia se utilizó la prueba estadística de Fisher.

Para determinar el sexo, nivel educativo, estado civil, Nefropatía Lúpica, SLEDAI-2K, uso de Hidroxicloroquina, uso de Micofelionato, uso de Azatioprina y uso de Ciclofosfamida, asociada a los tipos de dislipidemia se utilizó la prueba estadística de Fisher.

Para determinar la edad, IMC, tiempo de duración de la enfermedad, PCR y dosis de glucocorticoides, asociada al desarrollo de dislipidemia se utilizó la prueba estadística de Mann-Whitney.

Para determinar la edad, IMC, tiempo de duración de la enfermedad, PCR y dosis de glucocorticoides, asociada a los tipos de dislipidemia se utilizó la prueba estadística de Kruskal-Wallis.

Todas las pruebas estadísticas se realizaron con un $p < 0,05$, en la prueba de hipótesis, denotaron significancia estadística.

CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

4.1. RESULTADOS

TABLA N°1: CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO DURANTE EL PERÍODO 2017.

Características sociodemográficas	n	%
Edad (años)		
Promedio (\pm DE)	30,1 (\pm 8,9)	
Grupo de edades		
<40 años	54	83,1
\geq 40 años	11	16,9
Sexo		
Femenino	55	84,6
Masculino	10	15,4
Nivel Educativo		
Primaria	2	3,1
Secundaria	46	70,8
Superior	17	26,1
Estado civil		
Soltero	46	70,8
Casado/Conviviente	19	29,2
Divorciado	0	—

FUENTE: Elaboración propia del autor.

Interpretación:

En la tabla N°1 se puede observar que las características sociodemográficas de los pacientes con LES. La edad promedio fue de 30,1 años (DE \pm 8,9), donde el 84,6% (n=55) de las pacientes fueron mujeres y el 15,4 (n=10) fueron varones. En relación con el nivel educativo, el 3,1% (n=2) tuvieron educación primaria, el 70,8% (n=46) tuvieron educación secundaria y el 26,1% (n=17) tuvieron educación superior. Y cuando se evaluó el estado civil, se observó que 70,8% (n=46) eran solteros y el 29,2%(n=19) eran casados/convivientes. No se reportaron ningún paciente divorciado.

TABLA N°2: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO DURANTE EL PERÍODO 2017.

Características clínicas	n	%
IMC		
Bajo peso (<18,5 kg/m ²)	2	3,1
Normal (18,5 – 24,9 kg/m ²)	33	50,8
Sobrepeso (25 – 29,9 kg/m ²)	22	33,8
Obesidad I (30 – 34,9 kg/m ²)	4	6,1
Obesidad II (35 – 39,9 kg/m ²)	2	3,1
Obesidad III (≥40 kg/m ²)	2	3,1
Tiempo de duración de la enfermedad	2,8 (± 2,7)	
Promedio (± DE)		
<3 años	43	66,2
≥3 años	22	33,8
PCR (Proteína C reactiva)		
≤10 mg/l	38	58,5
>10 mg/l	27	41,5
Nefropatía Lúpica		
Ausente	40	61,5
Presente	25	38,5
Tipo de Nefropatía Lúpica		
Clase I. Nefritis lúpica mesangial mínima	0	–
Clase II. Nefritis lúpica proliferativa mesangial	1	4
Clase III. Nefritis lúpica focal	2	8
Clase IV. Nefritis lúpica difusa	20	80
Clase V. Nefritis lúpica membranosa	1	4
Clase VI. Nefritis lúpica esclerosada	0	–
Mixta (Clase III + V)	1	4
Índice SLEDAI-2K		
LES inactivo (<2 puntos)	14	21,5
LES activo (≥2 puntos)		
Leve	12	18,5
Moderado	22	33,8
Severo	17	26,2

FUENTE: Elaboración propia del autor.

Interpretación:

En la tabla N°2 se puede observar que las características clínicas de los pacientes con LES, en relación con el IMC, el 3,1% (n=2) presentaron bajo peso, el 50,8% (n=33) fueron normales, el 33,8% (n=22) tuvieron sobrepeso; mientras que el 12,3% (n=8) restante presentaron algún grado de obesidad.

Cuando se evaluó el tiempo de duración del LES, el promedio fue 2,8 (\pm DE 2,7) años. El 66,2% (n=43) presentó una duración de la enfermedad menor de 3 años y el 33,8% (n=22) presentaron mayor igual a 3 años.

El 38,5% (n=25) de los pacientes presentó Nefropatía Lúpica y el 61,5% (n=40) no la presentó. Y entre los que presentaron, el tipo más frecuente encontrado, fue de Clase IV – Nefritis Lúpica difusa, con un 80% (n=20), además un 4%(n=1) tuvieron una presentación mixta (Clase III – Nefritis Lúpica focal y Clase V – Nefritis Lúpica membranosa) y no se encontraron registros de las clases I y VI.

En relación con índice SLEDAI-2K, el 21,5% (n=14) fue inactivo, mientras que los que presentaron actividad leve el 18,5% (n=12), actividad moderada el 33,8% (n=22) y una actividad severa el 26,2% (n=17).

TABLA N°3: CARACTERÍSTICAS TERAPÉUTICAS DE PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO DURANTE EL PERÍODO 2017.

Características terapéuticas	n	%
Dosis de glucocorticoides		
<20 mg/día	27	41,5
≥20 mg/día	38	58,5
Uso de Hidroxicloroquina		
Sí	64	98,5
No	1	1,5
Uso de Micofelonato mofetil		
Sí	14	21,5
No	51	78,5
Uso de Azatioprina		
Sí	6	9,2
No	59	90,8
Uso de Ciclofosfamida		
Sí	8	12,3
No	57	87,7

FUENTE: Elaboración propia del autor.

Interpretación:

En la tabla N°3 se puede observar que las características terapéuticas de los pacientes con LES, con respecto a la dosis de glucocorticoides, el 41,5% (n=27) usaron menos de 20 mg/día y el 58,5% (n=38) usaron una dosis mayor igual a 20 mg/día.

En el uso de antimálaricos, el 98,5% (n=64) usó Hidroxicloroquina durante su tratamiento y el 1,5% (n=1) no lo usó.

En relación con los inmunosupresores, el 21,5% (n=14) usó Micofelonato Mofetil durante su tratamiento y el 78,5% (n=51) no lo usó. El 9,2% (n=6) usó Azatioprina durante su tratamiento y el 90,8% (n=59) no lo usó. Y el 12,3% (n=8) usó Ciclofosfamida durante su tratamiento y el 87,7% (n=57) no lo usó.

TABLA N°4: DESARROLLO DE DISLIPIDEMIA, TIPO DE DISLIPIDEMIAS E ÍNDICES ATEROGÉNICOS DE PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO ATENDIDOS EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO DURANTE EL PERÍODO 2017.

Variables	n	%
Desarrollo de Dislipidemia		
Sí desarrolla	51	78,5
No desarrolla	14	21,5
Tipos de Dislipidemias		
Hipercolesterolemia	1	1,9
Hipertrigliceridemia	6	11,8
Hipoalfalipoproteinemia	32	62,7
Hiperlipidemia mixta	11	21,7
Tríada lipídica	1	1,9
Índice aterogénico		
Índice Castelli		
Promedio (\pm DE)	4,1 (\pm 1,7)	
Riesgo leve <4.5	44	67,7
Riesgo moderado 4.5 - 7	19	29,2
Riesgo alto >7	2	3,1
Índice Kannel		
Promedio (\pm DE)	2,3 (\pm 1,0)	
Riesgo bajo <3	49	75,4
Riesgo alto \geq 3	16	24,6
Índice triglicéridos / HDL		
Promedio (\pm DE)	4,1 (\pm 3,5)	
Riesgo bajo <3	30	46,2
Riesgo alto \geq 3	35	53,8

FUENTE: Elaboración propia del autor.

Interpretación:

En la tabla N°4 se puede observar que el 78,5% (n=51) de los pacientes con LES desarrollaron dislipidemia, mientras que el 21,5% (n=14) no lo desarrolló.

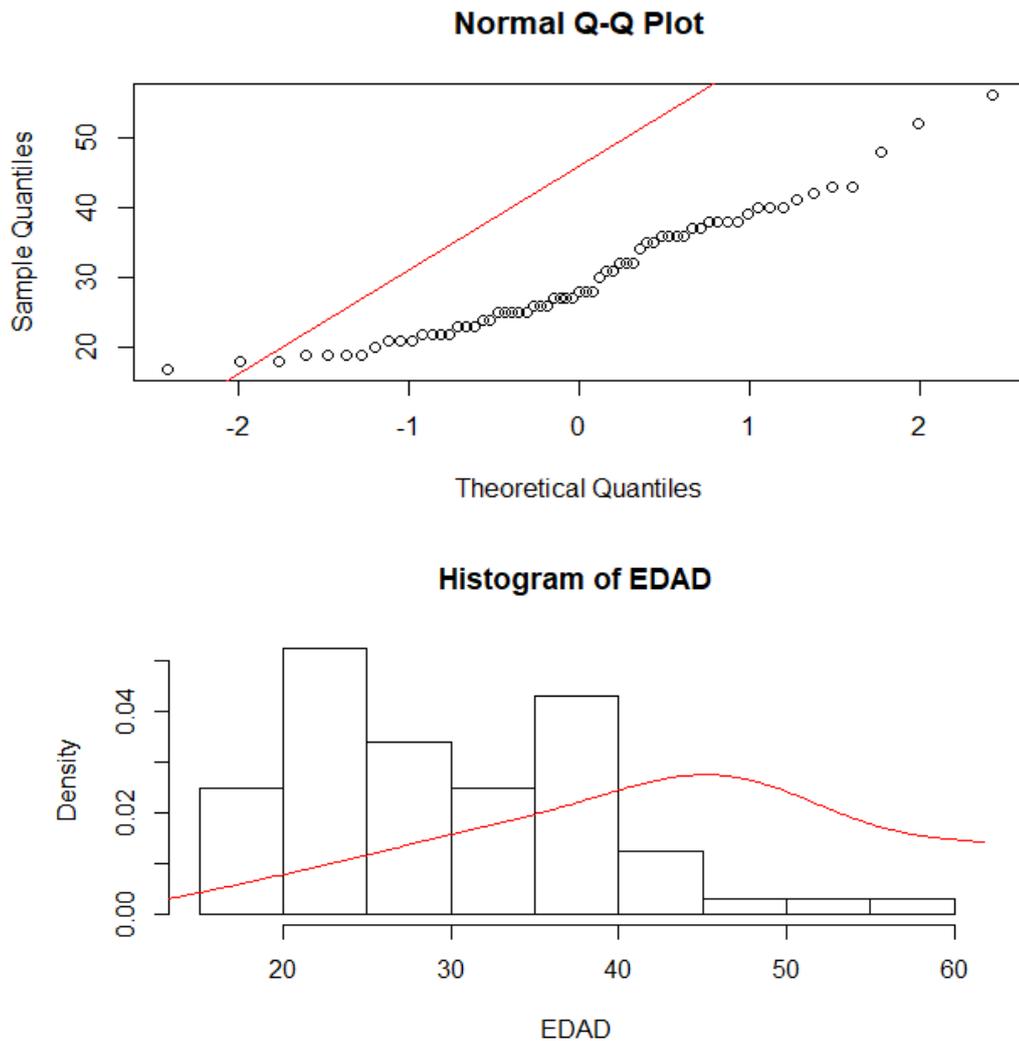
En relación con los tipos de dislipidemias, el 62,7% (n=32) presentó una hipoalfalipoproteinemia, el 21,7% (n=11) hiperlipidemia mixta, el 11,8% (n=6) hipertrigliceridemia, el 1,9% (n=1) hipercolesterolemia y 1,9% (n=1) presentó una tríada lipídica.

Con respecto a los índices aterogénicos, el índice de Castelli, el promedio fue 4,1 (DE \pm 1,7), el 67,7% (n=44) presentó un riesgo leve, el 29,2% (n=19) riesgo moderado y el 3,1% (n=2) un riesgo alto.

El índice de Kannel el promedio fue 2,3 (DE \pm 1,0), el 75,4% (n=49) presentó un riesgo bajo y el 24,6% (n=16) un riesgo alto.

Y el índice triglicéridos / HDL el promedio fue 4,1 (DE \pm 3,5), el 46,2% (n=30) presentó riesgo bajo y el 53,8% (n=35) un riesgo alto.

GRÁFICO N°1: EVALUACIÓN DE LA NORMALIDAD PARA LA EDAD DE LOS PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO DURANTE EL PERÍODO 2017.



FUENTE: Elaboración propia del autor.

Interpretación:

En el gráfico N°1 se puede observar la edad, en Q-Q Plot las muestras siguen una distribución no normal e igual en el histograma.

El test de Kolgomorov – Smirnov tuvo un valor $p < 0,005$, por lo que para el análisis del colesterol HDL se utilizó el test de Mann-Whitney.

TABLA N°5: ASOCIACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS Y EL DESARROLLO DE DISLIPIDEMIA EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO DURANTE EL PERÍODO 2017.

Características sociodemográficas	No Dislipidémicos		Dislipidémicos		p-valor
	n	%	n	%	
Edad					0,264*
<40 años	12	22,2	42	77,8	
≥40 años	2	18,2	9	81,8	
Sexo					0,676**
Femenino	13	23,6	42	76,4	
Masculino	1	10	9	90	
Nivel Educativo					0,403**
Primaria	1	50	1	50	
Secundaria	9	19,6	37	80,4	
Superior	4	23,5	13	76,5	
Estado civil					0,529**
Soltero	9	19,6	37	80,4	
Casado/Conviviente	5	26,3	14	73,4	
Divorciado	0	—	0	—	

*, Test de Mann-Whitney; **, Test de Fisher

FUENTE: Elaboración propia del autor.

Interpretación:

En la tabla N°5 se puede observar una descripción de las características sociodemográficas asociadas al desarrollo de la dislipidemia, el sexo que predomina es el femenino tanto para los que no desarrollaron dislipidemia 23,6% (n=13), como para que si desarrolló dislipidemia 76,4% (n=42).

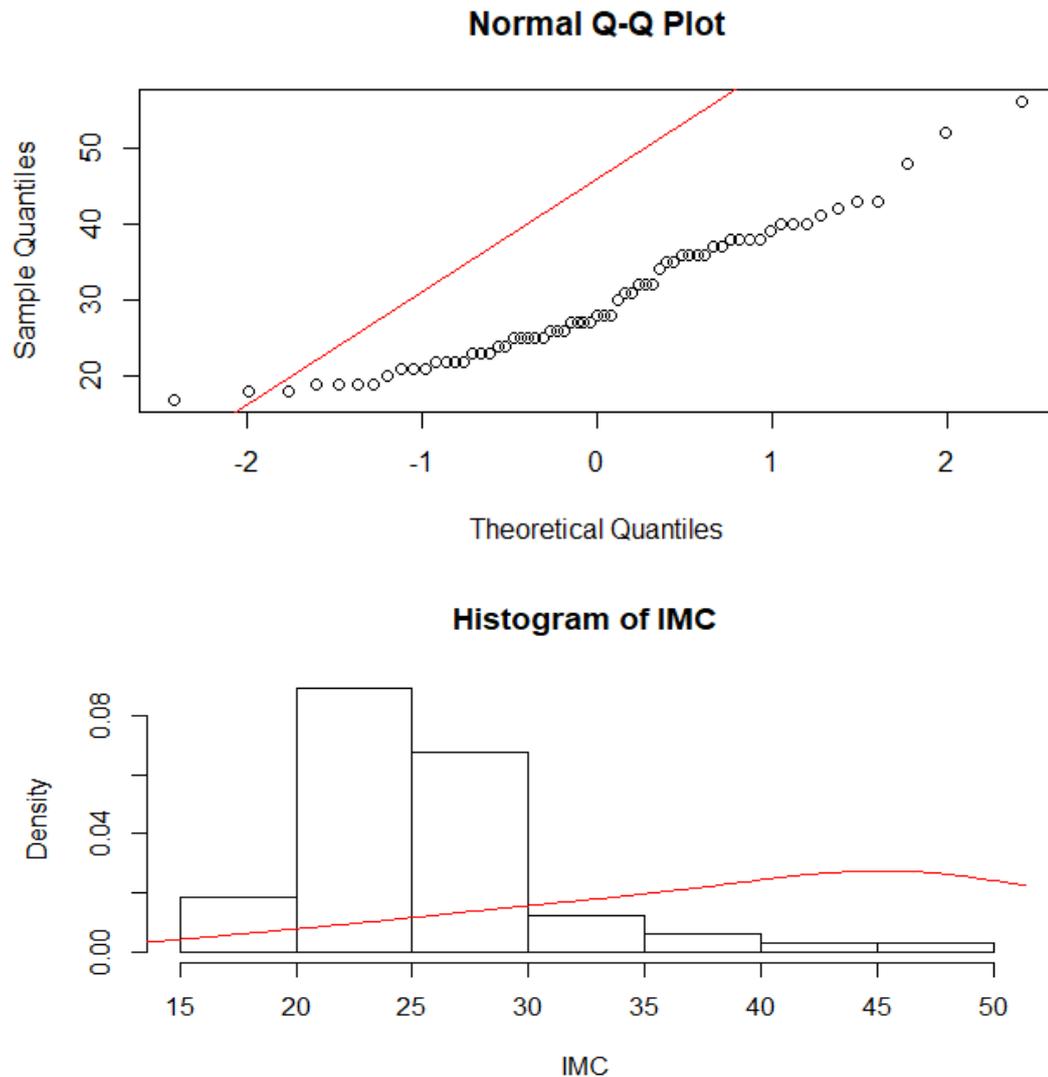
Además, se observó que el 81,8% (n=9) de los pacientes con más o igual de 40 años y el 77,8% (n=42) de los pacientes menores de 40 años, presentaron dislipidemia.

El 80.4% (n=37) de los pacientes con educación secundaria, 76,5% (n=13) educación superior y el 50% (n=1) con educación primaria desarrollaron

dislipidemia. Y también que el 80,4% (n=37) de los solteros y el 73,4% (n=14) de los casados/ convivientes desarrollaron dislipidemia.

Sin embargo, ninguna de las características sociodemográficas se encontró asociada al desarrollo de dislipemia.

GRÁFICO N°2: EVALUACIÓN DE LA NORMALIDAD PARA EL IMC DE LOS PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO DURANTE EL PERÍODO 2017.



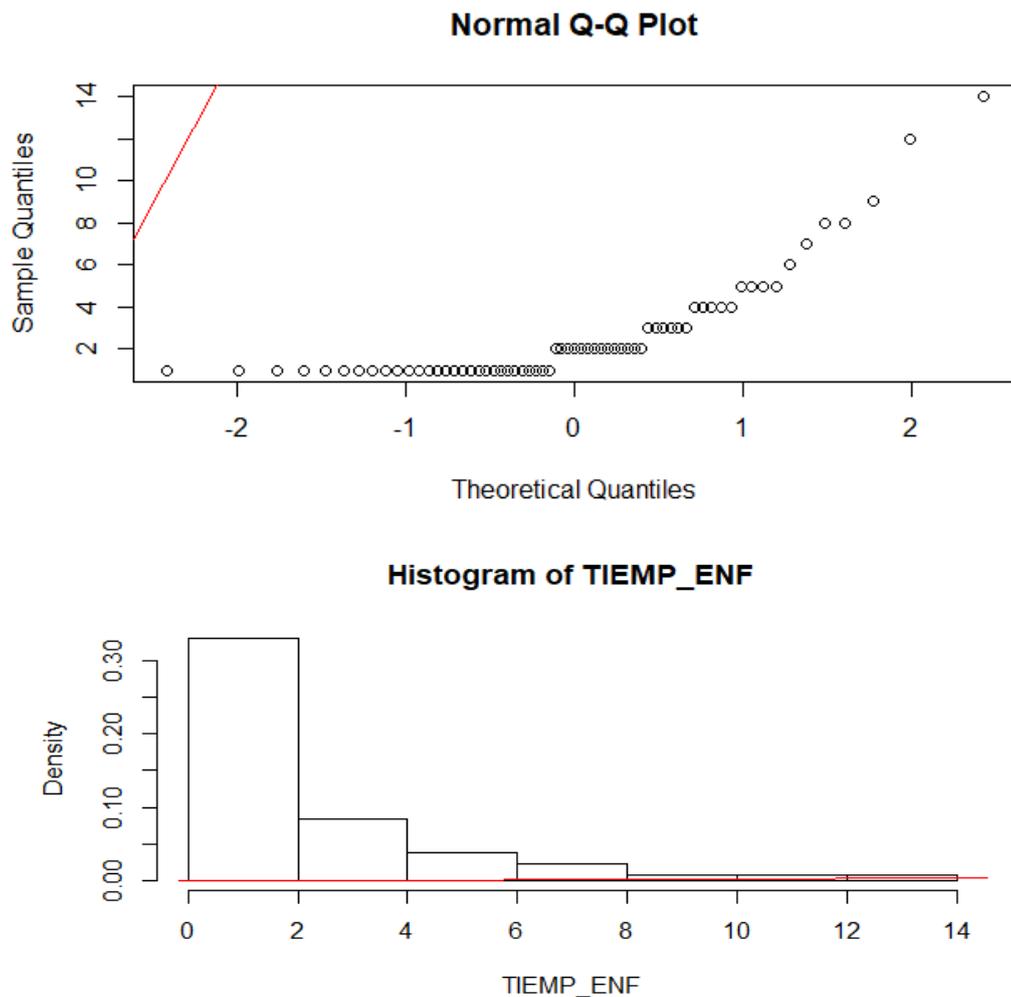
FUENTE: Elaboración propia del autor.

Interpretación:

En el gráfico N°2 se puede observar el IMC, en Q-Q Plot las muestras siguen una distribución no normal e igual en el histograma.

El test de Kolgomorov – Smirnov tuvo un valor $p < 0,005$, por lo que para el análisis del colesterol HDL se utilizó el test de Mann-Whitney.

GRÁFICO N°3: EVALUACIÓN DE LA NORMALIDAD PARA EL TIEMPO DE DURACIÓN DE LA ENFERMEDAD DE LOS PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO DURANTE EL PERÍODO 2017.



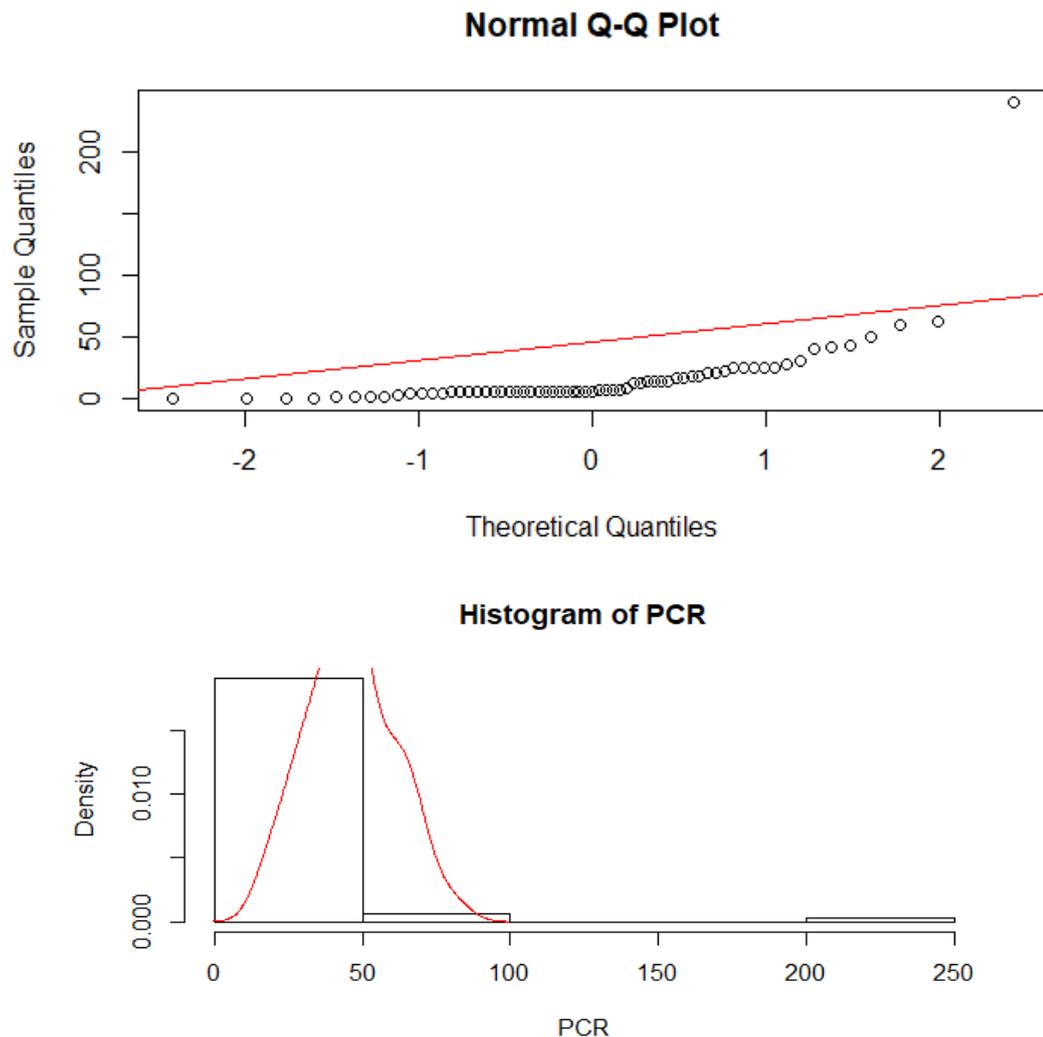
FUENTE: Elaboración propia del autor.

Interpretación:

En el gráfico N°3 se puede observar el tiempo de duración de la enfermedad, en Q-Q Plot las muestras siguen una distribución no normal e igual en el histograma.

El test de Kolmogorov – Smirnov tuvo un valor $p < 0,005$, por lo que para el análisis del colesterol HDL se utilizó el test de Mann-Whitney.

GRÁFICO N°4: EVALUACIÓN DE LA NORMALIDAD PARA EL PCR DE LOS PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO DURANTE EL PERÍODO 2017.



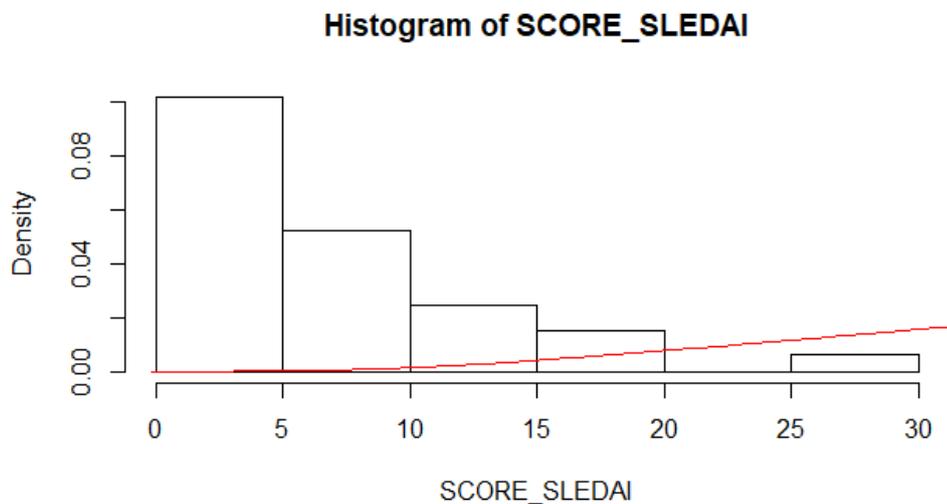
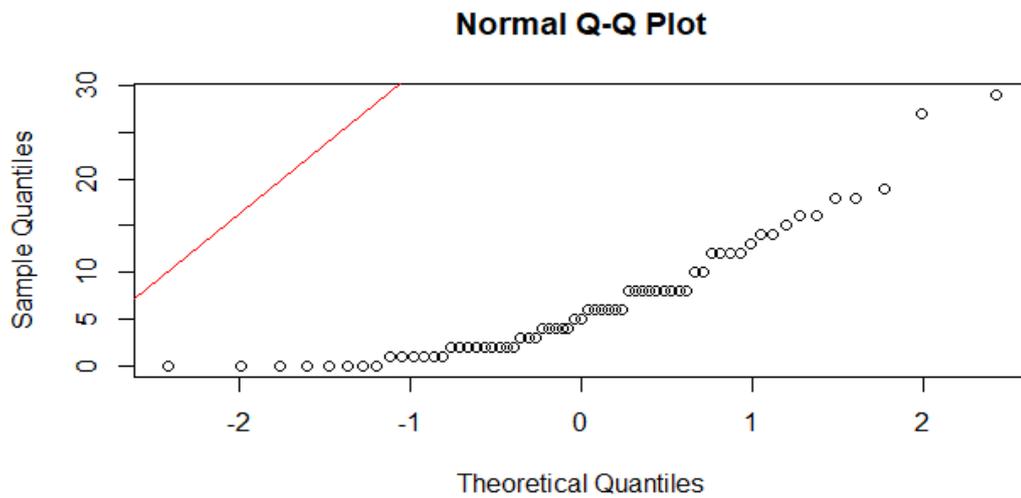
FUENTE: Elaboración propia del autor.

Interpretación:

En el gráfico N°4 se puede observar el PCR, en Q-Q Plot las muestras siguen una distribución no normal e igual en el histograma.

El test de Kolmogorov – Smirnov tuvo un valor $p < 0,005$, por lo que para el análisis del colesterol HDL se utilizó el test de Mann-Whitney.

GRÁFICO N°5: EVALUACIÓN DE LA NORMALIDAD PARA EL ÍNDICE SLEDAI-2K DE LOS PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO DURANTE EL PERÍODO 2017.



FUENTE: Elaboración propia del autor.

Interpretación:

En el gráfico N°5 se puede observar el índice SLEDAI-2K, en Q-Q Plot las muestras siguen una distribución no normal e igual en el histograma.

El test de Kolgomorov – Smirnov tuvo un valor $p < 0,005$, por lo que para el análisis del colesterol HDL se utilizó el test de Mann-Whitney.

TABLA N°6: ASOCIACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EL DESARROLLO DE LA DISLIPIDEMIA EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO DURANTE EL PERÍODO 2017.

Características clínicas	No Dislipidémicos		Dislipidémicos		p-valor
	n	%	n	%	
IMC					NE
Bajo peso (<18,5 kg/m ²)	0	–	2	100	
Normal (18,5 – 24,9 kg/m ²)	7	21,2	26	78,8	
Sobrepeso (25–29,9kg/m ²)	6	27,3	16	72,7	
Obesidad I (30–34,9kg/m ²)	0	–	4	100	
Obesidad II(35–39,9kg/m ²)	1	50	1	50	
Obesidad III (≥40 kg/m ²)	0	–	2	100	
IMC					0,675**
Sin obesidad	13	22,8	44	77,2	
Con obesidad	1	12,5	7	87,5	
Tiempo de duración de la enfermedad					0,110*
<3 años	8	18,6	35	81,4	
≥3 años	6	27,3	16	72,7	
PCR					0,037*
≤10 mg/l	12	31,6	26	68,4	
>10 mg/l	2	7,4	25	92,6	
Nefropatía Lúpica					0,011**
Presente	1	4	24	96	
Ausente	13	32,5	27	67,5	
Índice SLEDAI-2K					0,021**
LES inactivo	7	50	7	50	
LES activo					
Leve	3	25	9	75	
Moderado	3	13,6	19	86,4	
Severo	1	5,9	16	4,1	
Índice SLEDAI-2K					0,0018*
LES inactivo (<2 puntos)	7	50	7	50	
LES activo (≥2puntos)	7	13,7	44	86,3	

*, Test de Mann-Whitney; **, Test de Fisher; NE, No evaluable

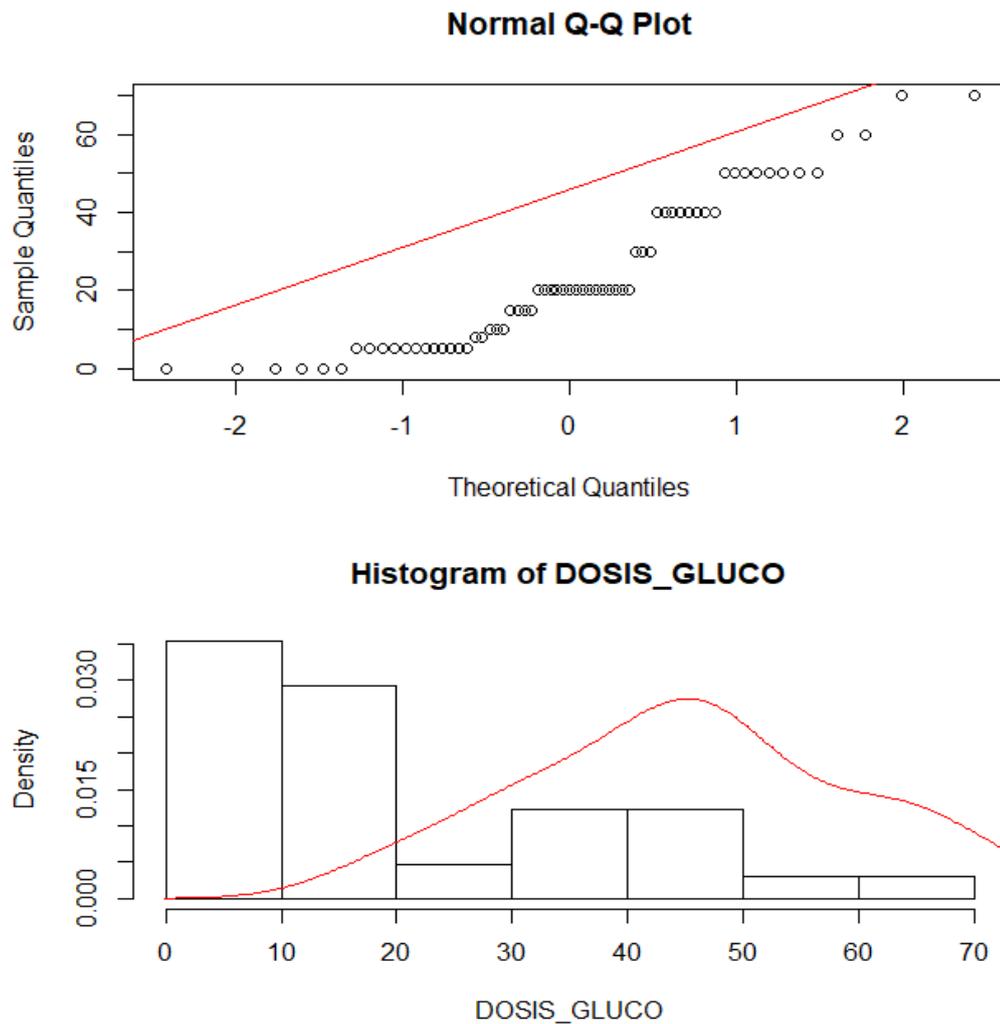
FUENTE: Elaboración propia del autor.

Interpretación:

En la tabla N°6 se puede observar una descripción de las características clínicas asociadas al desarrollo de la dislipidemia.

Se encontró asociación estadísticamente significativa entre el PCR, Nefropatía Lúpica, el índice SLEDAI-2K y el desarrollo de dislipidemia.

GRÁFICO N°6: EVALUACIÓN DE LA NORMALIDAD PARA LA DOSIS DE GLUCOCORTICOIDES DE LOS PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO DURANTE EL PERÍODO 2017.



FUENTE: Elaboración propia del autor.

Interpretación:

En el gráfico N°6 se puede observar la dosis de glucocorticoides, en Q-Q Plot las muestras siguen una distribución no normal e igual en el histograma.

El test de Kolgomorov – Smirnov tuvo un valor $p < 0,005$, por lo que para el análisis del colesterol HDL se utilizó el test de Mann-Whitney.

TABLA N°7: ASOCIACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS TERAPÉUTICAS Y EL DESARROLLO DE DISLIPIDEMIA EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO DURANTE EL PERÍODO 2017.

Características terapéuticas	No Dislipidémicos		Dislipidémicos		p-valor
	n	%	n	%	
Dosis de Glucocorticoides					0,0045*
<20 mg/día	11	40,7	16	59,3	
≥20 mg/día	3	7,9	35	92,1	
Uso de Hidroxicloroquina					NE
Sí	14	21,9	50	78,1	
No	0	–	1	100	
Uso de Micofelonato					0,159**
Sí	5	35,7	9	64,3	
No	9	17,6	42	82,4	
Uso de Azatioprina					NE
Sí	0	–	6	100	
No	14	23,7	45	76,3	
Uso de Ciclofosfamida					1,000**
Sí	2	25	6	75	
No	12	21,1	45	78,9	

*, Test de Mann-Whitney; **, Test de Fisher; NE, No evaluable.

FUENTE: Elaboración propia del autor.

Interpretación:

En la tabla N°7 se puede observar un resumen de las características terapéuticas asociadas al desarrollo de dislipidemia. Entre las características terapéuticas, solo entre la dosis de glucocorticoides y el desarrollo de dislipidemia, se encontró una asociación estadísticamente significativa ($p=0.0045$).

Observación: Para corregir el error tipo I, se realizó el ajuste Bonferroni con 14 variables evaluados, estableciéndose un nuevo valor $p<0,0036$, como el umbral para determinar significancia estadística, luego de este ajuste sólo la asociación entre el índice SLEDAI-2K y el desarrollo de dislipidemia ($p=0,0018$).

TABLA N°8: ASOCIACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS Y LOS TIPOS DE DISLIPIDEMIA EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO DURANTE EL PERÍODO 2017.

Características sociodemográficas	TIPOS DE DISLIPIDEMIA										p-valor
	HIPERCOLESTEROLEMIA		HIPERTRIGLICERIDEMIA		HIPOALFALIPOPROTEINEMIA		HIPERLIPIDEMIA MIXTA		TRÍADA LIPÍDICA		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Edad											NE
<40 años	1	2,4	6	14,3	23	54,8	11	26,2	1	2,4	
≥40 años	0	—	0	—	9	100	0	—	0	—	
Sexo											NE
Femenino	1	2,4	6	14,3	25	59,5	9	21,4	1	2,4	
Masculino	0	—	0	—	7	77,8	2	22,2	0	—	
Nivel Educativo											NE
Primaria	0	—	0	—	1	100	0	—	0	—	
Secundaria	0	—	4	10,8	23	62,2	9	24,3	1	2,7	
Superior	1	7,7	2	15,4	8	61,5	2	15,4	0	0	
Estado civil											NE
Soltero	1	2,7	5	13,5	21	56,8	9	24,3	1	2,7	
Casado/Conv./Divorciado	0	—	1	7,1	11	78,6	2	14,3	0	—	

*, Test de Kruskal-Wallis; **, Test de Fisher; NE, No evaluable

FUENTE: Elaboración propia del autor.

Interpretación:

En la tabla N°8 se puede observar un resumen de las características sociodemográficas asociadas a los tipos de dislipidemia.

En relación con el tipo de dislipidemia más frecuente encontrado en este estudio, fue hipoalfalipoproteinemia, representó el 54,8%(n=23) de los pacientes menores de 40años y el 100% (n=9) de los pacientes con mayor igual a los 40 años. También representó el 62,2% (n=23) de los pacientes con educación secundaria y 56,8%(n=21) de los pacientes solteros.

En cuanto al sexo predominante en este estudio, fue el sexo femenino, el 59,5% (n=25) de las mujeres con dislipidemia prestaron hipoalfalipoproteinemia.

Sin embargo, debido a que no se contó con la potencia estadística para realizar esta asociación, se realizó una reagrupación de categorías de los tipos de dislipidemia.

TABLA N°9: ASOCIACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS Y LA HIPOALFALIPOPROTEINEMIA EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO DURANTE EL PERÍODO 2017.

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS	HIPOALFALIPOPROTEINEMIA		OTRAS DISLIPIDEMIAS		p-valor
	n	%	n	%	
Edad					NE
<40 años	9	100	0	—	
≥40 años	23	54,76	19	45,24	
Sexo					0,5648**
Femenino	25	59,52	17	40,48	
Masculino	7	77,78	2	22,22	
Nivel Educativo					1,0000**
Primaria/Secundaria	1	6,67	14	93,33	
Superior	8	61,54	5	38,46	
Estado civil					0,2023**
Soltero	21	56,76	16	43,24	
Casado/Conviviente/ Divorciado	11	78,57	3	21,43	

** , Test Fisher; NE, No evaluable

FUENTE: Elaboración propia del autor.

Interpretación:

En la tabla N°9 se puede observar un resumen de las características sociodemográficas asociadas a la hipoalfalipoproteinemia.

Sin embargo, ninguna de las características sociodemográficas se encontró asociada a la hipoalfalipoproteinemia.

TABLA N°10: ASOCIACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y LOS TIPOS DE DISLIPIDEMIA EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO DURANTE EL PERÍODO 2017.

Características clínicas	TIPOS DE DISLIPIDEMIA										p-valor
	HIPERCOLES TEROLEMIA		HIPERTRIGLICERIDEMIA		HIPOALFALIPOPROTEINEMIA		HIPERLIPIDEMIA MIXTA		TRÍADA LIPÍDICA		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
IMC											NE
Sin obesidad	1	2,3	5	11,4	28	63,6	9	20,4	1	2,3	
Con obesidad	0	—	1	0,14	4	0,57	2	0,29	0	—	
Tiempo duración enfermedad											NE
3 años	1	2,9	5	14,2	21	60	7	20	1	2,9	
≥3 años	0	—	1	6,2	11	68,8	4	25	0	—	
PCR											NE
≤10 mg/l	0	—	3	11,5	18	69,2	4	15,4	1	3,9	
>10 mg/l	1	4	3	12	14	56	7	28	0	—	
Nefropatía Lúpica											NE
Presente	0	—	5	20,8	9	37,5	9	37,5	1	4,2	
Ausente	1	3,7	1	3,7	23	85,2	2	7,4	0	—	
Índice SLEDAI-2K											NE
LES inactivo	0	—	1	14,3	6	85,7	0	—	0	—	
LES activo	1	2,3	5	11,3	26	59,1	11	25	1	2,3	

*, Test de Kruskal-Wallis; **, Test de Fisher; NE, No evaluable

FUENTE: Elaboración propia del autor.

Interpretación:

En la tabla N°10 se puede observar que un resumen entre las características clínicas y los tipos de dislipidemia.

Sin embargo, debido a que no se contó con la potencia estadística para realizar esta asociación, se realizó una reagrupación de categorías de los tipos de dislipidemia.

TABLA N°11: ASOCIACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y LA HIPOALFALIPOPROTEINEMIA EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO DURANTE EL PERÍODO 2017.

CARÁCTERÍSTICAS CLÍNICAS	HIPOALFALIPOPROTEINEMIA		OTRAS DISLIPIDEMIAS		p-valor
	n	%	n	%	
IMC					1,0000*
Sin obesidad	28	63,64	16	36,36	
Con obesidad	4	57,14	3	42,86	
Tiempo de duración de la enfermedad					0,8757*
<3 años	21	60,00	14	40	
≥3 años	11	68,75	5	31,25	
PCR					0,1701*
≤10 mg/l	18	69,23	8	30,77	
>10 mg/l	14	56,00	11	44,00	
Nefropatía Lúpica					0,0006**
Presente	9	37,5	15	62,5	
Ausente	23	85,19	4	14,81	
Índice SLEDAI-2K					0,2355**
LES inactivo	6	85,71	1	14,29	
LES activo	26	59,09	18	40,91	

*, Test de Mann-Whitney; **, Test Fisher

FUENTE: Elaboración propia del autor.

Interpretación:

En la tabla N°11 se puede observar un resumen entre las características clínicas y la hipoalfalipoproteinemia.

Solo se encontró la asociación entre la Nefropatía Lúpica y la hipoalfalipoproteinemia estadísticamente significativa, con valor $p=0,0006$.

TABLA N°12: ASOCIACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS TERAPÉUTICAS ASOCIADAS A LOS TIPOS DE DISLIPIDEMIA EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO DURANTE EL PERÍODO 2017.

Características terapéuticas	TIPOS DE DISLIPIDEMIA										p-valor
	Hipercolesterolemia		Hipertriqueridemia		Hipoalfalipoproteinemia		Hiperlipidemia Mixta		Tríada Lipídica		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Dosis de Corticoides											NE
<20 mg/día	0	—	2	12,5	13	81,3	1	6,2	0	—	
≥20 mg/día	1	2,8	4	11,4	19	54,4	10	28,6	1	2,8	
Uso de Hidroxicloroquina											NE
Sí	1	2	6	12	31	62	11	22	1	2	
No	0	—	0	—	1	100	0	—	0	—	
Uso de Micofelonato											NE
Sí	0	—	1	11,1	4	44,5	3	33,3	1	11,1	
No	1	2,4	5	11,9	28	66,7	8	19	0	—	
Uso de Azatioprina											NE
Sí	1	16,7	1	16,7	4	66,6	0	—	0	—	
No	0	—	5	11,1	28	62,2	11	24,5	1	2,2	
Uso de Ciclofosfamida											NE
Sí	0	—	2	33,3	3	50	1	16,7	0	—	
No	1	2,2	4	8,9	29	64,5	10	22,2	1	2,2	

*, Test de Kruskal-Wallis; **, Test de Fisher; NE, No evaluable

FUENTE: Elaboración propia del autor.

Interpretación:

En la tabla N°12 se puede observar un resumen entre las características terapéuticas y los tipos de dislipidemia.

Sin embargo, debido a que no se contó con la potencia estadística para realizar esta asociación, se realizó una reagrupación de categorías de los tipos de dislipidemia.

TABLA N°13: ASOCIACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS TERAPÉUTICAS Y LA HIPOALFALIPOPROTEINEMIA EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO DURANTE EL PERÍODO 2017.

Características terapéuticas	Hipoalfalipoproteinemia		Otras dislipidemias		p-valor
	n	%	n	%	
Dosis de Glucocorticoides					0,0129*
<20 mg/día	13	81,25	3	18,75	
≥20 mg/día	19	54,29	16	45,71	
Uso de Hidroxicloroquina					NE
Sí	31	62	19	38	
No	1	100	0	—	
Uso de Micofelonato					0,2656**
Sí	4	44,44	5	55,56	
No	28	66,67	14	33,33	
Uso de Azatioprina					1,0000**
Sí	4	66,67	2	33,33	
No	28	62,22	17	37,78	
Uso de Ciclofosfamida					0,6586**
Sí	3	50	3	50	
No	29	64,44	16	35,56	

*, Test de Mann-Whitney; **, Test de Fisher; NE, No evaluable

FUENTE: Elaboración propia del autor.

Interpretación:

En la tabla N°13 se puede observar un resumen entre las características terapéuticas y la hipoalfalipoproteinemia.

Solo se encontró asociación entre la dosis de glucocorticoides y la hipoalfalipoproteinemia estadísticamente significativa, con un valor $p=0,0129$.

Observación:

Para corregir el error tipo I se realizó el ajuste Bonferroni con 14 variables evaluados, estableciéndose un nuevo valor $p < 0,0036$, como el umbral para determinar significancia estadística, luego de este ajuste sólo la asociación entre Nefropatía Lúpica y la hipoalfalipoproteinemia ($p=0,0006$).

TABLA N°14: ESTIMACIÓN DE RIESGOS DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS – TERAPÉUTICAS ASOCIADAS AL DESARROLLO DE DISLIPIDEMIA EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO DURANTE EL PERÍODO 2017.

CARACTERÍSTICAS	OR	IC 95%
PCR		
≤10 mg/l	1	
>10 mg/l	5,8	1,2 - 28,4
Nefropatía Lúpica		
Ausente	1	
Presente	11,6	1,4 - 95,02
Índice SLEDAI-2K		
LES inactivo (<2 puntos)	1	
LES activo (≥2puntos)	6,3	1,7 - 23,5
Dosis de Glucocorticoides		
<20 mg/día	1	
≥20 mg/día	8,02	1,96 – 32,75

FUENTE: Elaboración propia del autor.

Interpretación:

En la tabla N°14 se puede observar los principales resultados obtenidos, revelaron una fuerte asociación de las características clínicas y el desarrollo de dislipidemia.

En la asociación del PCR con el desarrollo de dislipidemia, resultó estadísticamente significativo con un valor $p=0,037$ y al estimar el *Odds Ratio*, éste reveló que los pacientes que presentaron un PCR mayor de 10 mg/l incrementaron el riesgo de desarrollar dislipidemia en 5,8 veces con respecto aquellos con un PCR menor igual 10 mg/l.

Al asociar la Nefropatía Lúpica con el desarrollo de dislipidemia, resultó estadísticamente significativo con un valor $p=0,011$ y al estimar el *Odds Ratio*, éste reveló que los pacientes que presentaron Nefropatía Lúpica incrementaron el riesgo de desarrollar dislipidemia en 11,6 veces con respecto aquellos que no presentaron Nefropatía Lúpica.

Al asociar el índice SLEDAI-2K con el desarrollo de dislipidemia, resultó estadísticamente significativo con un valor $p=0,0018$ y al estimar el *Odds Ratio*, éste reveló que los pacientes que presentaron un índice SLEDAI-2K activo incrementaron el riesgo de desarrollar dislipidemia en 6,3 veces con respecto aquellos que presentaron un índice SLEDAI-2K inactivo.

Y en la asociación de la dosis de glucocorticoides con el desarrollo de dislipidemia, resultó estadísticamente significativo con un valor $p=0,0045$ y al estimar el *Odds Ratio*, éste reveló que los pacientes que recibieron una dosis mayor igual a 20 mg/día de glucocorticoides aumento el riesgo de desarrollar dislipidemia en 8,02 veces con respecto aquellos a los pacientes que recibieron una dosis menor de 20 mg/día de glucocorticoides.

TABLA N°15: ESTIMACIÓN DE RIESGOS DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS – TERAPÉUTICAS ASOCIADAS A LA HIPOALFALIPOPROTEINEMIA EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO DURANTE EL PERÍODO 2017.

CARACTERÍSTICAS	OR	IC 95%
Nefropatía Lúpica		
Ausente	1	
Presente	0,24	0,03 – 2,17
Dosis de Glucocorticoides		
<20 mg/día	1	
≥20 mg/día	0,27	0,07-1,13

FUENTE: Elaboración propia del autor.

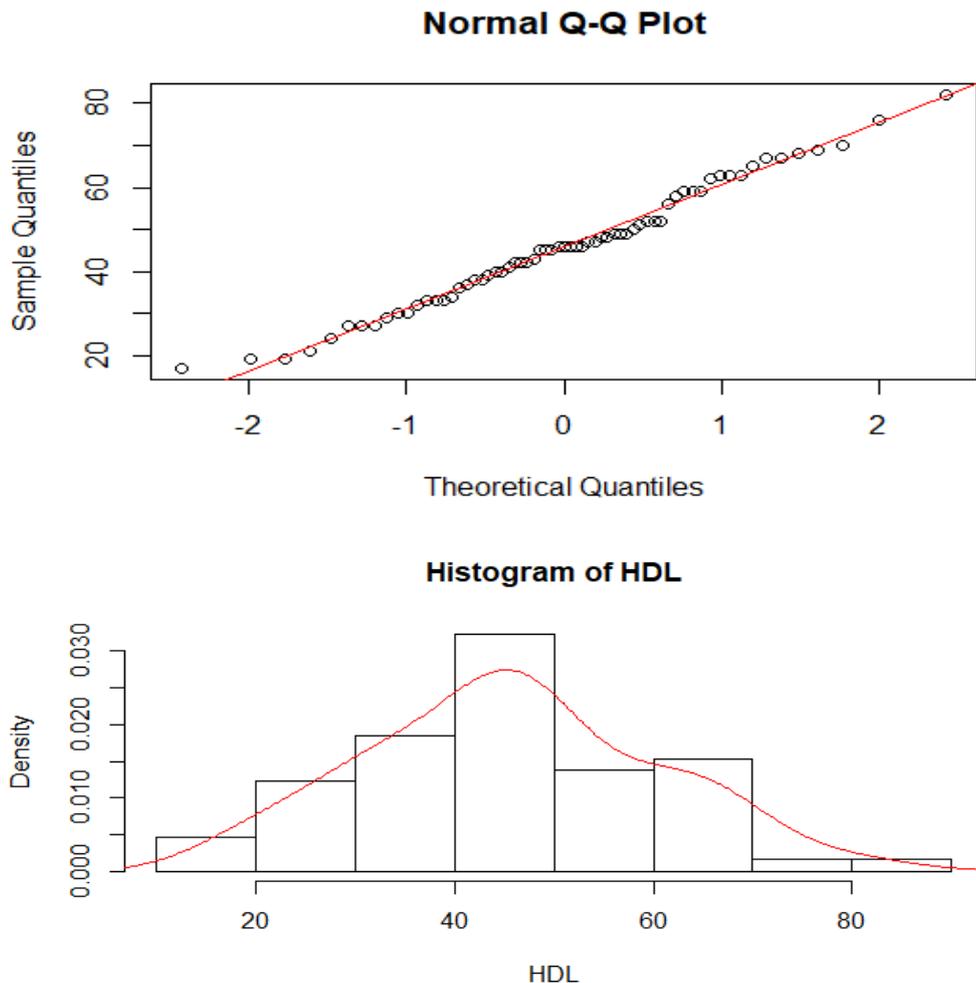
Interpretación:

En la tabla N°15 se puede observar los principales resultados obtenidos entre la Nefropatía Lúpica, la dosis de glucocorticoides y su asociación de ellas con la hipoalfalipoproteinemia.

En la asociación de la Nefropatía Lúpica con la hipoalfalipoproteinemia, resultó estadísticamente significativo con un valor $p=0,0006$ y al estimar el *Odds Ratio*, éste reveló que los pacientes que presentaron Nefropatía Lúpica incrementaron el riesgo de desarrollar hipoalfalipoproteinemia en 0,24 veces con respecto aquellos que no presentaron Nefropatía Lúpica.

Y en la asociación de la dosis de glucocorticoides con la hipoalfalipoproteinemia, resultó estadísticamente significativo con un valor $p=0,0129$ y al estimar el *Odds Ratio*, éste reveló que los pacientes que recibieron una dosis mayor igual a 20 mg/día de glucocorticoides aumentó el riesgo de hipoalfalipoproteinemia en 0,27 veces con respecto aquellos a los pacientes que recibieron una dosis menor de 20 mg/día de glucocorticoides.

GRÁFICO N°7: EVALUACIÓN DE LA NORMALIDAD PARA EL COLESTEROL-HDL DE LOS PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO DURANTE EL PERÍODO 2017.



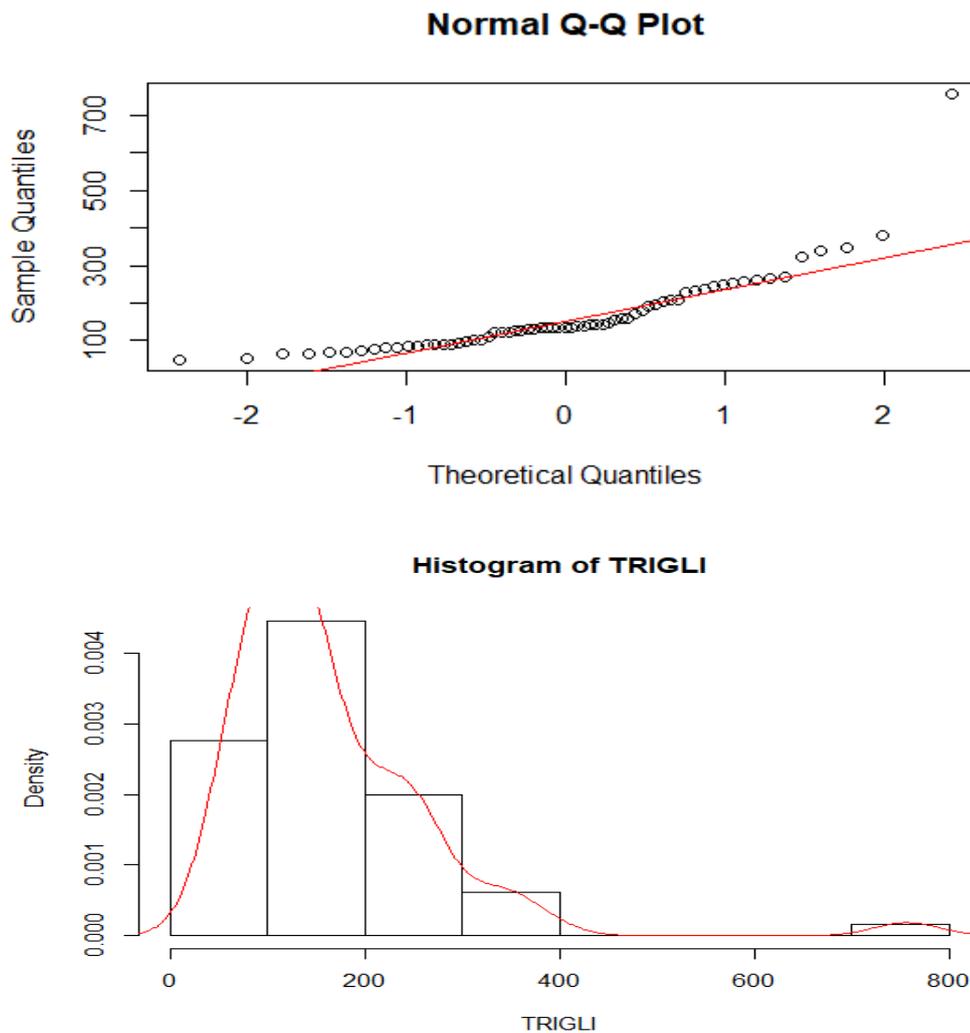
FUENTE: Elaboración propia del autor.

Interpretación:

En el gráfico N°7 se puede observar el colesterol HDL, en Q-Q Plot las muestras siguen una distribución no normal e igual en el histograma.

El test de Kolgomorov – Smirnov tuvo un valor $p < 0,005$, por lo que para el análisis del colesterol HDL se utilizó el test de Mann-Whitney.

GRÁFICO N°8: EVALUACIÓN DE LA NORMALIDAD PARA LOS TRIGLICÉRIDOS DE LOS PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO DURANTE EL PERÍODO 2017.



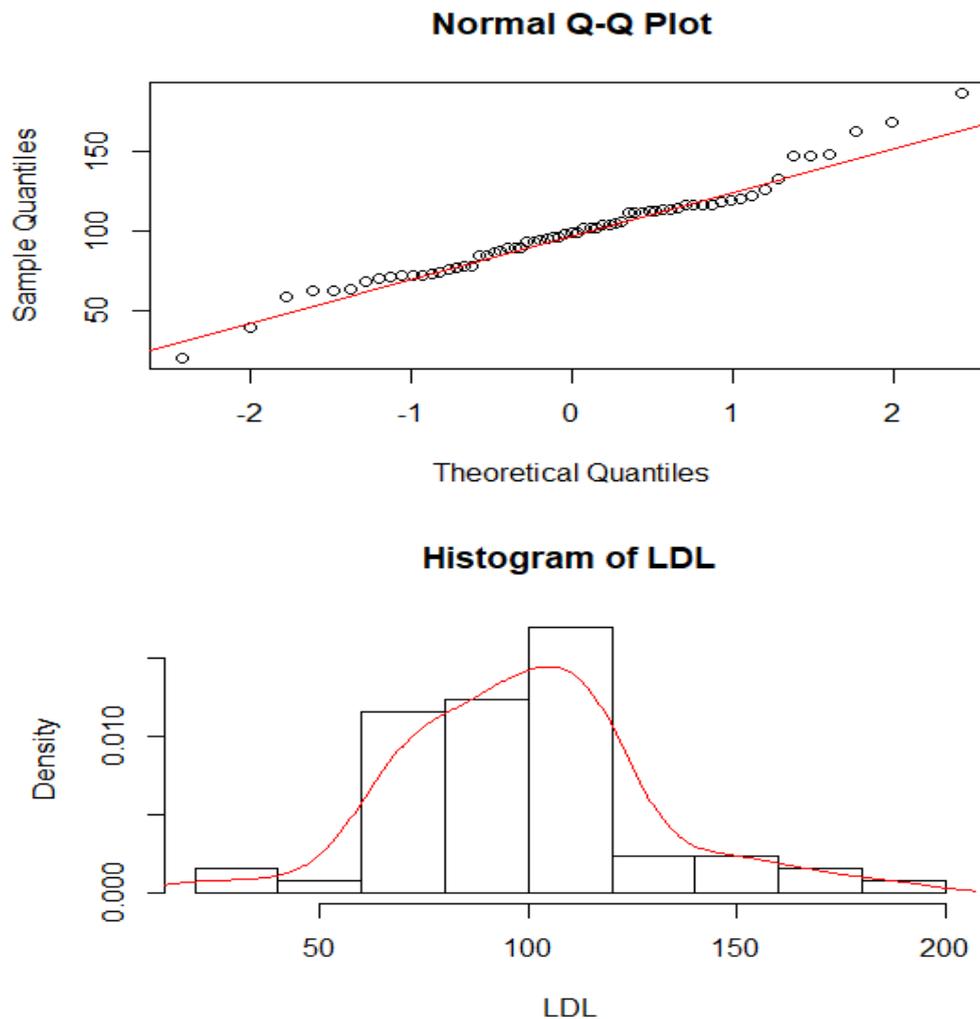
FUENTE: Elaboración propia del autor.

Interpretación:

En el gráfico N°8 se puede observar a los triglicéridos, en Q-Q Plot las muestras siguen una distribución no normal e igual en el histograma.

El test de Kolmogorov – Smirnov tuvo un valor $p < 0,005$, por lo que para el análisis de los triglicéridos se utilizó el test de Mann-Whitney.

GRÁFICO N°9: EVALUACIÓN DE LA NORMALIDAD PARA EL COLESTEROL-LDL DE LOS PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO DURANTE EL PERÍODO 2017.



FUENTE: Elaboración propia del autor.

Interpretación:

En el gráfico N°9 se puede observar el colesterol LDL, en Q-Q Plot las muestras siguen una distribución no normal e igual en el histograma.

El test de Kolmogorov – Smirnov tuvo un valor $p < 0,005$, por lo que para el análisis del colesterol HDL se utilizó el test de Mann-Whitney.

TABLA N°16: ANÁLISIS DEL PERFIL LIPÍDICO Y ALGUNAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS -TERAPÉUTICAS DE LOS PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO DURANTE EL PERÍODO 2017.

	HDL	p-valor	Triglicéridos	p-valor	LDL	p-valor
Índice SLEDAI-2K		0,0763*		0,2778*		0,7984*
LES inactivo	51,14 ± 10,90		130,36 ± 52,38		101,07 ± 25,30	
LES activo	44,35 ± 15,29		173,67 ± 116,80		98,75 ± 30,52	
Nefropatía Lúpica		0,3953*		0,0009*		0,2433*
Presente	44,48 ± 17,02		224,32 ± 142,95		105,68 ± 27,63	
Ausente	46,65 ± 13,12		126,85 ± 51,11		95,23 ± 29,93	
Tiempo de duración de la enfermedad		0,5695*		0,2331*		0,7709*
<3 años	46,26 ± 16,62		175,19 ± 118,95		100,02 ± 27,07	
≥3 años	44,95 ± 16,80		143,14 ± 78,45		97,73 ± 33,87	
Dosis de Corticoides		0,3114*		0,2206*		0,1485*
<20 mg/día	47,67 ± 12,69		135,89 ± 55,56		93,59 ± 24,87	
≥20 mg/día	44,50 ± 15,94		184,55 ± 129,53		103,26 ± 31,79	

*, Test de Mann-Whitney

FUENTE: Elaboración propia del autor.

Interpretación:

En la tabla N°16 se puede observar el resumen del análisis del perfil lipídico y algunas características clínicas y terapéuticas.

La media del colesterol HDL fue 45,82 (DE ± 14,65), la de los triglicéridos fue 164,34 (DE ± 107,42) y la del colesterol LDL fue 99,25 (DE ± 29,30).

Se distribuyeron las medias del perfil lipídico según el índice de actividad, el tiempo de duración de la enfermedad, la presencia de Nefropatía Lúpica y la dosis de glucocorticoides, luego se realizó el test estadístico Mann – Whitney de las mismas. Solo se encontró una asociación entre la presencia de Nefropatía Lúpica y los triglicéridos con un valor $p=0,0009$.

4.2. DISCUSIÓN

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad desatendida actualmente en el Perú. Se estima que alrededor de 16 mil personas tienen LES, y entre el año 2016 al 2017 el aumento de nuevos casos es cerca al 10% a nivel nacional, constituyendo un gran problema de salud, según el MINSA.

La dislipidemia observada en los pacientes con LES, tiene un origen multifactorial, y dilucidar qué factores están claramente involucrados en la fisiopatología de esta alteración lipídica es complejo. Es por ello, que se realizó un estudio analítico, transversal, retrospectivo, que involucró 65 pacientes, con la intención conocer las características sociodemográficas-clínicas-terapéuticas asociadas al desarrollo de dislipidemia en pacientes con LES atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2017.

Entre las características sociodemográficas, las mujeres son 9 veces más afectadas que los hombres, debido a una marcada influencia de factores genéticos y hormonales en el LES. Sin embargo, hay pocas diferencias clínicas entre ambos sexos.⁸⁰ En nuestro estudio se observó en la distribución de sexos, un predominio femenino, con una relación mujer/hombre (5:1), lo que coincide con lo publicado en la literatura.⁷⁹

En el estudio multinacional latinoamericano GLADEL, una cohorte prospectiva, en 1214 pacientes con LES, estudiaron las características clínicas, socioeconómicas, educativas, acceso de atención médica en pacientes con LES, en 3 grupos étnicos (mestizos, blancos y afro-latinoamericanos), en 9 países, encontrando que la edad de inicio más joven, la presencia de Nefropatía Lúpica y linfopenia se asociaban más a los mestizos y afro-latinoamericanos, y que las características socioeconómicas, tipo de atención y el nivel de educación favorecían más a los blancos.⁸⁰

En el Perú existe una diversidad étnica, en el estudio realizado Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (Servicio de Reumatología), sobre LES y genes, en 179 pacientes, hallaron la presencia de un alto porcentaje de genes provenientes de ancestros de poblaciones nativas de nuestro país. Encontraron que el 72,6% de los genes provenían de nativos peruanos, 19% de origen subeuropeo, 5,2% noreuropeo y 3,2% africano.⁸¹

Debido a que nuestra población presenta diversidad étnica, es necesario la realización de futuros estudios que concentren diferentes características de la población peruana.

Al analizar las frecuencias de dislipidemia en LES, observamos que se han reportado frecuencias de 11 a 75,3%^{37,82-83}. Nuestro hallazgo fue que el 78,5% quienes desarrollaron dislipidemia, esto puede deberse a que el Perú ocupa el tercer lugar de Latinoamérica en dislipidemia y obesidad, después de México y Chile, anunciado en la 35° Conferencia Regional para América Latina y el Caribe de la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) del 2018.

El LES, es por sí mismo, aterogénico, algunos autores nombran al perfil lipídico aterogénico, “patrón lúpico de dislipoproteinemia”, que se caracteriza por el aumento del colesterol total, LDL, triglicéridos y lipoproteína A, así como la disminución del HDL.⁸⁴

En relación con las características clínicas, una de las manifestaciones más importantes del LES, es la Nefropatía Lúpica. En nuestro estudio se encontró en el 38,5% (n=25), teniendo una mayor frecuencia que lo reportado a nivel mundial 30,3%. El patrón histopatológico más frecuente encontrado fue la clase IV (Nefropatía Lúpica difusa), seguida de la clase III (Nefropatía Lúpica focal) esto coincide con lo reportado en la literatura médica.⁹³⁻⁹⁴

En relación con las características terapéuticas, los glucocorticoides, los antimálaricos y los inmunosupresores son el tratamiento fundamental del LES. La Hidroxicloroquina, tiene un efecto en la reducción de lipoproteínas aterogénicas.⁸⁶ Sin embargo, en un estudio transversal en una población brasileña con LES, sus hallazgos sugirieron que la ingesta de antimálaricos por sí solo no distinguen los perfiles de lípidos en pacientes con LES.⁸⁷ En nuestro estudio, debido a que no se contó con la potencia estadística necesaria, no se pudo establecer esta asociación.

Los inmunosupresores como la Azatioprina, Ciclofosfamida, Micofenolato Mofetil, tienen un efecto beneficioso en el tratamiento del LES, en el rescate y preservación de la función de órganos como el riñón y el sistema nervioso central. Estos se asocian con una disminución de riesgo para desarrollar eventos cardiovasculares, debido al “ahorro” de los glucocorticoides, y al uso concomitante de antimálaricos, que tienen su efecto benéfico sobre la dislipidemia inducida por los glucocorticoides.⁹⁵

En el LES durante su fase aguda presenta la activación de citocinas como: interleucina-6 (IL-6), factor de necrosis tumoral (TNF- α) y el aumento de la proteína C reactiva (PCR). Los altos niveles de PCR, se asociaron con incremento de riesgo cardiovascular en el LES, en relación con la presencia de dislipidemias y resistencia a la insulina.⁷⁹ En nuestro estudio se encontró una relación significativa entre el aumento del PCR y desarrollo de dislipidemia, produciendo el aumento de eventos cardiovasculares en estos pacientes.

La Nefropatía Lúpica se ha asociado con una aterosclerosis acelerada, esto debido al aumento del colesterol LDL y triglicéridos, a la pérdida de proteínas (colesterol HDL) y una disminución de la lipólisis de los triglicéridos por la lipoproteína lipasa.⁸⁹⁻⁹⁰ En nuestro estudio se encontró

asociación significativa entre la Nefropatía Lúpica y el desarrollo de dislipidemia.

En relación con los índices aterogénicos, los pacientes con LES, debido al aumento de triglicéridos y a una disminución del colesterol HDL, presentan un elevado riesgo aterogénico en comparación con otras enfermedades autoinmunitarias como la artritis reumatoide.¹⁷ En nuestro estudio, los índices aterogénicos fueron más bajos que los reportados por Batún et al., su estudio fue realizado en un grupo de pacientes mexicanos, quienes ocupan el primer lugar en dislipidemia y obesidad.

En el estudio peruano, por Calderón et al. (2002), encontraron entre los tipos de dislipidemias, hipercolesterolemia, dislipidemia mixta y hipertrigliceridemia, en ese orden de frecuencia. En nuestro estudio encontramos que la más frecuente fue la hipoalfalipoproteinemia, seguida de la dislipidemia mixta e hipertrigliceridemia; esto coincide con lo reportado por Batún et al., realizado en población mexicana, que tiene una prevalencia elevada de dislipidemia.¹⁷ Y además, Calderón et al. reportaron el índice de Kannel, cuyo promedio fue 2,33 (no dislipidémicos) y 4,05 (dislipidémicos); en nuestro estudio el promedio fue menor, 1,84 (no dislipidémicos) y 2,53 (dislipidémicos), esto debido probablemente a una detección temprana y avances en el tratamiento actual del LES.²⁶

Las características clínicas que resultaron asociados a la dislipidemia en pacientes con LES fueron:

El PCR mayor de 10mg/L, incrementó el riesgo de desarrollar dislipidemia en 5,85 veces (IC 95%: 1,2-28,4) con relación a los pacientes con PCR menor de 10mg/L.

La presencia de Nefropatía Lúpica incrementó el riesgo de desarrollar dislipidemia en 5,85 veces (IC 95%: 1,2-28,4) con relación a los pacientes no la presentaron.

El LES activo (mayor igual de 2 puntos) incrementó el riesgo de desarrollar dislipidemia en 6,3 veces (IC 95%: 1,7-23,5) con relación a los pacientes con un LES no activo. En el estudio encontrado por Batún et al. encontraron que incrementa el riesgo entre 6,35 veces (IC 95%: 0,26-3,44)

Las características terapéuticas que resultaron asociados a la dislipidemia en pacientes con LES fue la dosis de glucocorticoides menor de 20mg/día disminuyó el riesgo de desarrollar dislipidemia en 0,9 veces (IC 95%: 0,003-0,5), en el estudio reportado por Batún et al. encontraron que disminuye el riesgo entre 6,67 veces (IC 95%: 0,63-5,67).

La información descrita por diversos autores en relación con la dislipidemia en LES es muy variada, con estudios que apoyan nuestro hallazgo, así como con trabajos con resultados distintos.

Es por ello, que nuestros resultados deben ser analizados con precaución debido al tipo de estudio transversal y al tamaño de muestra, ya que si se tuviera un tamaño de muestra mayor y el seguimiento a estos pacientes podrían tener resultados diferentes.

Debido al tamaño de muestra no se realizó un análisis multivariado, sin embargo, los valores p tuvieron un ajuste con el test de Bonferroni.

Sin embargo, nuestro estudio presenta resultados que son útiles y sirven como base para futuros estudios sobre esta materia.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. CONCLUSIONES

1. Se encontró sólo asociación entre el índice SLEDIA-2K y el desarrollo de dislipidemia ($p=0,0018$), ya que se estableció un nuevo valor $p<0,0036$, como umbral para determinar significancia estadística.
2. No se encontró asociación entre las características sociodemográficas y los tipos de dislipidemia.
3. Se encontró asociación entre la presencia de Nefropatía Lúpica y la hipoalfalipoproteinemia ($p=0,0006$), ya que se estableció un nuevo valor $p<0,0036$, como umbral para determinar significancia estadística.
4. No se encontró asociación entre las características terapéuticas y los tipos de dislipidemia.
5. El promedio del índice aterogénico que se encontró en el estudio, el índice de Castelli fue $4,1(DE \pm 1,7)$, la del índice de Kannel fue $2,3(DE \pm 1,0)$ y la del índice triglicéridos / HDL fue $4,1(DE \pm 3,5)$.

5.2. RECOMENDACIONES

1. Según el presente trabajo acerca de la asociación entre las características sociodemográficas - clínicas - terapéuticas y el desarrollo de dislipidemia en pacientes con LES, la realización de futuros estudios tipo cohorte prospectiva, para identificar la influencia de estas características.
2. El uso de antimálaricos no se encontró asociación a los tipos de dislipidemia, sin embargo, se conoce que la Cloroquina tiene efectos favorables en relación con las alteraciones lipídicas en el LES, debiendo desarrollarse estudios para evaluar si esto llevará a una reducción en la incidencia de enfermedad cardiovasculares.
3. Los índices aterogénicos han sido poco utilizados en la prevención de eventos cardiovasculares, a pesar de aportar información sobre la

valoración del riesgo, debido a que tienen una mayor correlación con la enfermedad cardiovascular, principal comorbilidad en el LES. Es por ello que recomendamos la detección y control precoz de factores de riesgo cardiovascular, incluyendo los índices aterogénicos en estos pacientes.

4. Sería interesante establecer una acción coordinada multidisciplinaria, principalmente entre los servicios de reumatología, nefrología, cardiología, para conseguir un objetivo común de mejorar la salud cardiovascular de los pacientes con LES que son atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo.

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. Manson JJ, Isenberg DA. The pathogenesis of systemic lupus erythematosus. *Neth J Med*. 2003; 61(11): 343-346.
3. Urowitz MB, Bookman AA, Koehler BE et al. The bimodal mortality pattern of systemic lupus erythematosus. *Am J Med*. 1976; 60(2): 221-225.
4. Bernatsky S, Boivin JF, Joseph L et al. Mortality in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2006; 54(8): 2550-2557.
5. Sherer Y, Zinger H, Shoenfeld Y. Atherosclerosis in Systemic lupus erythematosus. *Autoimmunity*. 2010; 43: 98-102.
6. Bundhun PK, Boodhoo KD, Long MY et al. Impacto del síndrome antifosfolípido y/o Lupus Eritematoso Sistémico en los resultados cardiovasculares adversos a largo plazo en pacientes después de la intervención coronaria percutánea: una revisión sistémica y metaanálisis. *Medicine*. 2016; 95: 3200.
7. Magro-Checa C, Salvatierra J, Rosales-Alexander JL. Riesgo cardiovascular en el Lupus Eritematoso Sistémico: factores implicados y métodos para su valoración. *Semin Fund Esp Reumatol*. 2012; 13(3): 95-102.
8. Mikdashi J, Handwerger B, Langenberg 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.

9. Mayada A, Soha M, Desouky E, Amira Sayed A. Clinical significance of lipid profile in systemic lupus erythematosus patients: Relation to disease activity and therapeutic potential of drugs. *Egyp Rheumatol.* 2017; 39: 93–98.
10. Kakati S, Doley B, Devee A, Dihingia P, Sarma PK. Serum lipid profiles in patients with systemic lupus erythematosus. *J Indian Rheumatol Assoc.* 2003; 11(5): 5-7.
11. Siripaitoon B, Osiri M, Vongthavaravat V, Akkasilpa S, Deesomchok U. The prevalence of dyslipoproteinemia in thai patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2004; 13(4): 961-968.
12. Ettinger W, Goldberg A, Applebaum-Bowden D, Hazzard W. Dyslipoproteinemia in systemic lupus erythematosus: Effect of corticosteroids. *Am J Med.* 1987; 83: 503-508.
13. Islam MM. Lipid profile in paediatric SLE patients in active and inactive state of disease. *J Indian Rheumatol Assoc.* 2015; 10: 80-96.
14. Urquizu M, Balada E, Chacon P, Pérez E, Vilardell M, Ordi J. Changes in lipid profile between flare and remission of patients with systemic lupus erythematosus: a prospective study. *J Rheumatol.* 2009; 36(8): 1639-1645.
15. Mok C, Birmingham D, Ho L, Hebert L, Rovin B. High-sensitivity C-reactive protein, disease activity and cardiovascular risk factors in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res.* 2013; 65(3): 441-447.
16. Dakua S, Behera M, Kumar J, Kumar P. Lipid profile in systemic lupus erythematosus: study from a tertiary teaching hospital of Eastern India. *Int J Res Med Sci.* 2017; 5(11): 4747-4753.
17. Batún J, Radillo H, Hernández E, Olán F. Dislipidemia y riesgo aterogénico en pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Med Clin.* 2016; 14(7): 63-67.

18. Galdames A, Sabat S, Sanhueza C, Vinet M, Castro I. Prevalencia de dislipidemias en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico en el Hospital Clínico Regional de Concepción. *Rev Anacem*. 2011; 5(2): 91-94.
19. Amaya J, Sarmiento JC, Caro J, Molano N, Mantilla RD, Rojas 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(5): 1-20.
20. Guibert Z, Reyes G, Hernández Y, Ugarte D, Miñoso Y. Morbilidad cardiovascular y evaluación de aterosclerosis en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico. *Rev Cub Reu*. 2016; 18: 102-110.
21. Atta AM, Silva JP, Santiago MB, Oliveira IS, Oliveira RC, Sousa ML. Clinical and laboratory aspects of dislipidemia in brazilian women with systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol*. 2018; 37(6): 1539-1546.
22. Machado D, Sarni R, Abad T, Silva S, Khazaal E, Hix S et al. Lipid prolife among girls with systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int*. 2017; 37(1): 43-48.
23. Sarkissian T, Beyenne J, Feldman B, Adeli K, Silverman E. The Complex nature of the interaction between disease activity and therapy on the Lipid prolife in patients with pediatric Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis and Rheumatism*. 2006; 54(4): 1283-1290.
24. Navarro M, Martínez G, Silva S, Pérez-Ybarra L, Ruíz M, López M. Factores de riesgo cardiovascular en pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Odous Científica*. 2011; 12(1): 13-19.
25. Gamboa R, Medina M, Acevedo E, Pastor C, Cucho J, Gutiérrez C et al. Prevalencia de enfermedades reumatológicas y discapacidad en una comunidad urbano – marginal: resultados del primer estudio de COPCORD en el Perú. *Rev Per Reumatol*. 2009; 15(1): 40-46.

26. Calderón J, Garro B, García J, Huamanchumo R, Derrocal A, Armando C. Frecuencia de dislipidemia en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico. *Rev Soc Per Med Int.* 2002; 15(1): 16-20.
27. Más G, Ormea A. Morbilidad en los pacientes con lupus eritematoso sistémico que ingresaron a una unidad de cuidados intensivos. *Rev Soc Per Med Int.* 2009; 22(4): 145-150.
28. Bernatsky S, Ramsey R, Joseph L, Boivin JF, Costenbader KH, Urowitz MB et al. Lymphoma risk in Systemic lupus: effects of disease activity versus treatment. *Ann Rheum Dis.* 2013; 10(3): 99-106.
29. Buyon JP, Petri MA, Kim MY, Kalunian KC, Grossman J, Hahn BH et al. The effect of combined estrogen and progesterone hormone replacement therapy on disease activity in systemic lupus erythematosus: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2005; 14(2): 953-962.
30. Rubin RL. Drug-induced lupus. *Toxicology.* 2005; 209(2): 135-47.
31. Rahman A, Isenberg DA. Systemic Lupus Erythematosus. *N Engl J Med.* 2008; 358: 929-939.
32. Enríquez M. Fisiopatología del lupus eritematoso sistémico. *Rev Med Inves* 2013; 1(1): 8-16.
33. Pons B, Battagliotti C. Manifestaciones clínicas de Lupus eritematoso sistémico. *Tratado Hispanoamericano de Reumatología.* 1 ed. Bogotá: Nomos; 2007; 781-806.
34. Pons G, Wojdyla D, McGwin G, Magder L, Petri M, Pons B. The American College of Rheumatology and the Systemic Lupus Int. Collaborating Clinics Classification criteria for systemic lupus erythematosus in two multiethnic cohorts: a commentary. *Lupus* 2014; 23(1): 3-9.

35. Canalizo-Miranda E, Favela-Pérez EA, Salas-Anaya JA, Gómez-Díaz R, Jara-Espino R, Torres-Arreola LP et al. Guía de práctica clínica diagnóstica y tratamiento de las dislipidemias. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2013; 51(6): 700-709.
36. 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.
37. Wijaya LK, Kasjmir YI, Sukmana N, Subekti I, Prihartono J. The proportion of dyslipidemia in systemic lupus erythematosus patient and distribution of correlated factors. *Acta Med Indones.* 2005; 37(3): 132-144.
38. Jonas A. Lipoprotein structure. Elsevier Science. 2002; 18: 483-504.
39. Roca PE. Dislipidemias. *Acimed.* 2009; 20(6): 265-273.
40. Esdaile JM, Abrahamowicz M, Grodzicky T, Li Y, Panaritis C, Berger R et al. Traditional Framingham riskfactors fail to fully account for accelerated atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumtol.* 2001; 44(2): 2331–2337.
41. Ardoin S, Sandborg C, Schanberg L. Management of dyslipidemia in children and adolescents with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2007; 16(8): 618–626.
42. Frostegård J. Systemic lupus erythematosus and cardiovascular disease. *Lupus.* 2008; 17(5): 364–367.
43. Norma Oficial Mexicana NOM-037-SSA2-2012, para la prevención, tratamiento y control de las dislipidemias. Secretaría de salud. Dirección General de Promoción de la Salud; 2012; 6-8.
44. Nestel P, O'Brien R, Nelson M. Management of dyslipidaemia. Evidence and practical recommendations. *Australian Family Physician.* 2008; 37(7): 521-527.
45. Thomas G, Mancini J, Jourde-Chiche N. Mortality Associated with Systemic Lupus Erythematosus in France Assessed by Multiple-Cause-of-Death Analysis. *Arthritis Rheumatol.* 2014; 66(5): 2503–2511.

46. Asanuma Y, Oeser A, Shintani AK, Turner E, Olsen N, Fazio S et al. Premature coronary-artery atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med.* 2003; 349(25): 2407–2415.
47. Yiu K, Wang S, Mok M, Ooi GC, Khong PL, Mak KF et al. Pattern of arterial calcification in patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.* 2009; 36(10): 2212–2217.
48. Kahlenberg J, Kaplan M. Mechanisms of premature atherosclerosis in rheumatoid arthritis and lupus. *Annu Rev Med.* 2013; 64: 249–263.
49. Enocsson H, Sjowall C, Kastbom A, Skogh T, Eloranta M, Ronnblom L, et al. Association of serum C-reactive protein levels with lupus disease activity in the absence of measurable interferon-alpha and a C-reactive protein gene variant. *Arthritis Rheumatol.* 2014; 66(6): 1568–1573.
50. Anselm M, Nien YK,. Imbalance between endothelial damage and repair: A gateway to cardiovascular disease in Systemic Lupus Erythematosus. *Bio Med Research Int.* 2014; 178721: 2-3.
51. Crook E, Thallapureddy A, Migdal S, Flack J, Greene E, Salahudeen A et al. Lipid abnormalities and renal disease: is dyslipidemia a predictor of progression of renal disease?. *Am J Med Sci.* 2003; 325(2): 340-348.
52. Benolt J, Matthijs B, Kastelein J. Lipid parameters for measuring risk of cardiovascular disease. *Nature Rev Card.* 2011; 8: 197-206
53. Batún JA, Radillo H, Hernández E. Riesgo cardiovascular en lupus eritematoso sistémico. *Rev Colomb Reumatol.* 2016; 23(4): 242–249.
54. Millán J, Pintó X, Muñoz A, Zúñiga M, Rubiés-Prat J, Pallardo LF et al. Cocientes lipoproteicos: significado fisiológico y utilidad clínica de los índices aterogénicos en prevención cardiovascular. *Clin Invest Arterioscl.* 2010; 22(1): 25-32.
55. Masson W, Siniawski D, Lobo M, Molinero G, Huerín M. Association between triglyceride/HDL cholesterol ratio and carotid atherosclerosis in postmenopausal middle-aged women. *Endocrinol Nutr.* 2016; 63(7): 327-332.

56. Tang Y, Zhang X, Ji L, Mi X, Liu F, Yang L et al. Clinicopathological and outcome analysis of adult lupus nephritis patients in China. *Int Urol Nephrol*. 2015; 47(3): 513-520.
57. Seshan SV, Jennette JC. Renal disease in systemic lupus erythematosus with emphasis on classification of lupus glomerulonephritis: advances and implications. *Arch Pathol Lab Med*. 2009; 133(2): 233-248.
58. Norby GE, Mjoen G, Bjorneklepp R, Vikse BE, Holdaas H, Svarstad E et al. Outcome in biopsy-proven Lupus nephritis: Evaluation of biopsies from the Norwegian Kidney Biopsy Registry. *Lupus*. 2017; 26(8):881-885.
59. Aguirre V, Alvo M, Ardiles L, Carpio JD, Foster C, Goecke A et al. A consensus of the Chilean Nephrology and Rheumatology Societies on renal involvement in systemic lupus erythematosus. *Rev Med Chil*. 2015; 143(12): 1569-1578.
60. Kiremitci S, Ensari A. Classifying lupus nephritis: an ongoing story. *Scientific World Journal*. 2014; 580620: 2-4.
61. Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM, Seshan SV, Alpers CE, Appel GB et al. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *J Am Soc Nephrol*. 2004; 15(2): 241-250.
62. Luzar B, Ferluga D. Role of lipids in the progression of renal disease in systemic lupus erythematosus patients. *Wien Klin Wochenschr*. 2000; 112(15-16): 716-721.
63. Gaspard U, Gottal JM, Vandenbrule FA. Postmenopausal changes of lipid and glucose metabolism: a review of their main aspects. *Maturitas*. 1995; 21(5): 171-178.
64. Jensen J, Nilas L, Christiansen C. Influence of menopause on serum lipids and lipoproteins. *Maturitas*. 1990; 12(4): 321-331.

65. Li Z, McNamara JR, Fruchart JC, Luc G, Bard JM, Ordovas JM et al. Effects of gender and menopause status on plasma lipoprotein sub species and particles sizes. *J Lipid Res.* 1996; 37(9): 1886-1896.
66. Sabada B. Monitorización y efectos secundarios de los inmunosupresores en el transplante. *An Sist Sanit Navar.* 2006; 29 (2): 207-218.
67. Svenungsson E, Gunnarsson I, Fei G, Lundberg IE, Klareskog L, Frostegård J. 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 Rheum.* 2003; 48(9): 2533-2540.
68. Ramírez E. Dislipidemias secundarias. Segundo consenso nacional sobre detección, evaluación y tratamiento de las dislipoproteinemias en adultos. *Rev Colom Card.* 2005; 11(2): 433-436.
69. Wallace D, Metzger A, Stecher V, Tumbull B, Kern P. Cholesterol-lowering effect of hydroxychloroquine in patients with rheumatic disease: Reversal of deleterious effects of steroids on lipids. *Am J Med* 1990; 89(5): 322-326.
70. Schanberg L, Sandborg C, Barnhart H, Ardoin S, Yow E, Evans G. et al. Use of atorvastatin in systemic lupus erythematosus in children and adolescents. *Arthritis Rheum.* 2012; 64(1): 285–296.
71. Tyrrell PN, Beyene J, Benseler SM, Sarkissian T, Silverman ED. Predictors of lipid abnormalities in children with new-onset systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.* 2007; 34(3): 2112–2119.
72. Cardoso CRL, Signorelli FV, Papi JA, Salles GF. Prevalence and factors associated with dyslipoproteinemias in Brazilian systemic lupus erythematosus patients. *Rheumatol Int.* 2008; 28(4): 323–327.
73. Pérez A, Ruiz L, Moruno H, Sánchez AI, Cuende E. Lupus eritematoso sistémico I. *Medicine.* 2013; 11(32): 1955-1965.

74. Pérez A, Ruiz L, Moruno H, Sánchez AI, Albarrán F. Lupus eritematoso sistémico II. *Medicine*. 2013; 11(32): 1966-1974.
75. Condon MB, Ashby D, Pepper RJ, Cook HT, Levy JB, Griffith M, et al. Prospective observational single-centre cohort study to evaluate the effectiveness of treating lupus nephritis with rituximab and mycophenolate mofetil but no oral steroids. *Ann Rheum Dis*. 2013; 72: 1280–1286.
76. Ezeonyeji AN, Isenberg DA. Early treatment with rituximab in newly diagnosed systemic lupus erythematosus patients: A steroid-sparing regimen. *Rheumatol*. 2012; 51(2): 476–481.
77. Ruiz G, Ramos M, Brito P, Khamashta MA. Clinical efficacy and side effects of antimalarials in systemic lupus erythematosus: A systematic review. *Ann Rheum Dis*. 2010; 69(3): 20–28.
78. Hernández Y, Guibert ZM, Reyes GA. Correlación de las cifras de proteína C reactiva y aterosclerosis en pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Rev Cub Reumatol*. 2015; 17(2): 126-131.
79. Ward M, Studenski S. Systemic lupus erythematosus in men: a multivariate analysis of gender differences in clinical manifestations. *J Rheumatol*. 1990; 17(2): 220-224.
80. Pons-Estel BA, Catoggio LJ, Cardiel MH, Soriano ER, Gentiletti S, Villa AR et al. The GLADEL multinational Latin American prospective inception cohort of 1,214 patients with systemic lupus erythematosus: ethnic and disease heterogeneity among "Hispanics". *Med (Baltimore)*. 2004; 83(1): 1-17.
81. Sanchez E, Webb RD, Rasmussen A, Kelly JA, Riba L, Kaufman KM, et al. Genetically determined amerindian ancestry correlates with increased frequency of risk alleles for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2010; 62(12): 3722-3729.
82. 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(5): 208-214.
83. Cadaval RAM, Martinez JE, Mazzolin 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.
84. 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.
85. Aguilar C, Cañizales S, Rojas R, Mehta R, Villarreal M, Arellano O et al. Hypoalphalipoproteinemia in populations of Native American ancestry: An opportunity to assess the interaction of genes and the environment. *Curr Opin Lipidol.* 2009; 20(2): 92-97.
86. Cairoli E, Rebella M, Danese N, Garra V, Borba EF. Hydroxychloroquine reduces low-density lipoprotein cholesterol levels in systemic lupus erythematosus: a longitudinal evaluation of the lipid-lowering effect. *Lupus.* 2012; 21(11): 1178-1182.
87. Rossoni C, Bisi MC, Keiserman MW, Staub HL. Antimalarials and cholesterol profile of patients with systemic lupus erythematosus. *Rev Bras Reumatol.* 2011; 51(4): 383-384.
88. Mok CC. Mycophenolate mofetil for lupus nephritis: an update. *Rev Clin Immunol.* 2015; 11(12): 1353-1364.
89. Magro C, Salvatierra J, Rosales J, Raya E. Riesgo cardiovascular en el lupus eritematoso sistémico: factores implicados y métodos para su valoración. *Semin Fund Esp Reumatol.* 2012; 13: 95–102.
90. Maksimowicz K, Magder LS, Petri M. Predictors of carotid atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.* 2006; 33: 2458–2463.

91. Trevisan R, Dodesini AR, Lepore G. Lipids and renal disease. *J Am Soc Nephrol.* 2006; 17(4): 145-147.
92. Millán J, Pintó X, Muñoz A, Zúñiga M, Rubiés J, Pallardo L et al. Cocientes lipoproteicos: significado fisiológico y utilidad clínica de los índices aterogénicos en prevención cardiovascular. *Clin Invest Arterioscl.* 2010; 22(1): 25-32.
93. Rúa I, Richi P, López F, Galindo M, Calvo J, Olivé A et al. Comprehensive Description of Clinical Characteristics of a Large Systemic Lupus Erythematosus Cohort from the Spanish Rheumatology Society Lupus Registry (RELESSER) With Emphasis on Complete Versus Incomplete Lupus Differences. *Medicine.* 2015; 94(1): 1-10.
94. En-Nasri S, Fouad Z, Fadili W, Hassani S, Said A, Essaadouni L et al. Lupus nephritis: frequency, histological forms and predictors of renal disease. *Tunis Med.* 2014; 92(10): 626-630.
95. 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: 151-156.

ANEXOS

ANEXO N°1: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES INDEPENDIENTES: CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS-CLÍNICO-TERAPEÚTICAS				
INDICADORES	N° DE ITEMS		NIVEL DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO
Características Sociodemográficas:				
Edad	Ítem abierto (años)		Cuantitativa, continua	Historias clínicas
Sexo	Femenino Masculino		Cualitativa, nominal	Historias clínicas
Nivel de Educativo	1: Primaria 2.Secundaria 3.Superior		Cualitativa, ordinal	Historias clínicas
Estado civil	1.Soltero 2.Conviviente/ Casado 3: Divorciado		Cualitativa, nominal	Historias clínicas
Características Clínicas:				
Peso	Ítem abierto (kilogramos)		Cuantitativa, continua	Historias clínicas
Talla	Ítem abierto (metros)		Cuantitativa, continua	Historias clínicas
IMC	Bajo peso (<18,5 kg/m ²) Normal (18,5 – 24,9 kg/m ²) Sobrepeso (25 – 29,9 kg/m ²) Obesidad I (30 – 34,9 kg/m ²) Obesidad II (35 – 39,9 kg/m ²) Obesidad III (≥40 kg/m ²)	Sin obesidad Con obesidad	Cuantitativa, continua Cualitativa, ordinal	Historias clínicas

Tiempo de duración de la enfermedad	< 3 años ≥ 3 años		Cuantitativa, continua	Historias clínicas
PCR	≤10 mg/l >10 mg/l		Cuantitativa, continua	Historias clínicas
Nefropatía Lúpica	Presente Ausente		Cualitativa, nominal	Historias clínicas
Índice SLEDAI	LES Inactivo <2 puntos LES activo leve 2-3 puntos LES activo moderado 4-8 puntos LES activo severo >8 puntos	Inactivo Activo	Cualitativa, ordinal Cuantitativa, continua	Historias clínicas

Características Terapéuticas:

Dosis de Glucocorticoides	< 20 mg/día ≥ 20 mg/día		Cuantitativa, continua	Historias clínicas
Uso de Micofelonato	Sí No		Cualitativa nominal	Historias clínicas
Uso de Hidroxicloroquina	Sí No		Cualitativa, nominal	Historias clínicas
Uso de Azatioprina	Sí No		Cualitativa, nominal	Historias clínicas
Uso de Ciclofosfamida	Sí No		Cualitativa, nominal	Historias clínicas

VARIABLES DEPENDIENTES:

INDICADORES	Nº DE ITEMS	NIVEL DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO
Desarrollo de Dislipidemia	Sí desarrolla No desarrolla	Cualitativa, nominal	Historias clínicas
Tipos de dislipidemia	Hipercolesterolemia Hipertrigliceridemia Hipoalfalipoproteinemia Hiperlipidemia mixta Tríada Lipídica	Cualitativa, nominal	Historias clínicas
Índice Aterogénico	Índice Castelli: Riesgo bajo <4.5, Riesgo moderado 4,5-7, Riesgo alto >7 Índice Kannel: Riesgo bajo<3, Riesgo alto≥3 Índice Triglic./ HDL: Riesgo bajo<3, Riesgo alto≥3	Cuantitativa, continua	Historias clínicas

ANEXO N°2: INSTRUMENTO

Características sociodemográficas - clínico – terapéuticas y el desarrollo de Dislipidemia en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el HNDM - 2017

N° Historia clínica: _____ N° _____

1. Características Sociodemográficas:

a. Edad: _____ años

b. Sexo: M _____ F _____

b. Nivel Educativo:

Primaria _____ Secundaria _____ Superior _____

c. Estado civil: Soltero ___ Casado/Conviviente___ Divorciado___

2. Características clínicas:

a. Peso: _____ Talla: _____

b. IMC: _____

c. ¿Tiempo de evolución de la enfermedad? _____ años

d. PCR: _____ mg/l (<2mg/l___ ≥2mg/l___)

e. Nefropatía lúpica: Presente___ Ausente_____

f. Actividad de LES – SLEDAI-2K (utilizando Anexo 2)

LES NO ACTIVO	<2 puntos	
LES ACTIVO	≥ 2 puntos	
Leve	<4 puntos	
Moderado	4-8 puntos	
Severo	>8 puntos	

ANEXO N°3: VALIDEZ DE INSTRUMENTOS – CONSULTA DE EXPERTOS

Informe de Opinión de Experto

I. DATOS GENERALES

- 1.1 Apellidos y Nombres del Informante: DR. GUILLERMO VALDEZ YÁVEZ
- 1.2 Cargo e institución donde labora: HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO - ASISTENCIAL
- 1.3 Tipo de experto: Metodólogo Especialista Estadístico
- 1.4 Nombre del instrumento: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS
- 1.5 Autor (a) del instrumento: IVETTE JOHANNA FLORES CORAS

II. ASPECTOS DE VALIDACIÓN

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 – 20%	Regular 21 –40%	Buena 41-60%	Muy Buena 61 – 80%	Excelente 81– 100%
CLARIDAD	Está formulado con un lenguaje claro					X
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas					X
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre Asociación entre las características sociodemográficas- clínicas - terapéuticas y el desarrollo de Dislipidemia en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2017.					X
ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.					X
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad					X
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer: Asociación entre las características sociodemográficas- clínicas - terapéuticas y el desarrollo de Dislipidemia en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2017.					X
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos					X
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores					X
METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito de la investigación tipo analítica.					X

III. OPINIÓN DE APLICABILIDAD

APLICABLE

.....
(Comentario del juez experto respecto al instrumento)

IV. PROMEDIO DE VALORACIÓN

100 %

Lugar y Fecha: Lima 18 de AGOSTO de 2018


 MINISTERIO DE SALUD
 HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO
 Dr. GUILLERMO VALDEZ YÁÑEZ
 N.º de Identificación Profesional: N.º F. 12811
 Médico Especialista en Nefrología

Firma del Experto informante

DNI N° 09073142

Teléfono: 997802211

Informe de Opinión de Experto

I. DATOS GENERALES

- 1.1 Apellidos y Nombres del Informante: SARA AQUINO DOLORIER
- 1.2 Cargo e institución donde labora: DOCENTE - UPSJB
- 1.3 Tipo de experto: Metodólogo Especialista Estadístico
- 1.4 Nombre del instrumento: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS
- 1.5 Autor (a) del instrumento: IVETTE JOHANNA FLORES CORAS

II. ASPECTOS DE VALIDACIÓN

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 - 20%	Regular 21 - 40%	Buena 41-60%	Muy Buena 61 - 80%	Excelente 81- 100%
CLARIDAD	Está formulado con un lenguaje claro					X
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas					X
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre Asociación entre las características sociodemográficas- clínicas - terapéuticas y el desarrollo de Dislipidemia en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2017.					X
ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.					X
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad					X
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer: Asociación entre las características sociodemográficas- clínicas - terapéuticas y el desarrollo de Dislipidemia en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2017.					X
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos					X
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores					X
METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito de la investigación tipo analítica.					X

III. OPINIÓN DE APLICABILIDAD

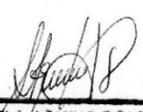
EL INSTRUMENTO ES APLICABLE.

(Comentario del juez experto respecto al instrumento)

IV. PROMEDIO DE VALORACIÓN

87%

Lugar y Fecha: Lima 09 de AGOSTO de 2018


SARA GISELA AQUINO DOLORIER

Lic. en Estadística

COESPE N° 023
Firma del Experto Informante

DNI N° 07498001

Teléfono: 993083992

Informe de Opinión de Experto

I. DATOS GENERALES

- 1.1 Apellidos y Nombres del Informante: JOSEPH PINTO OBLITAS
 1.2 Cargo e institución donde labora: DOCENTE - UPSJB
 1.3 Tipo de experto: Metodólogo Especialista Estadístico
 1.4 Nombre del instrumento: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS
 1.5 Autor (a) del instrumento: IVETTE JOHANNA FLORES CORAS

II. ASPECTOS DE VALIDACIÓN

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 – 20%	Regular 21 – 40%	Buena 41-60%	Muy Buena 61 – 80%	Excelente 81- 100%
CLARIDAD	Está formulado con un lenguaje claro					X
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas					X
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre Asociación entre las características sociodemográficas- clínicas - terapéuticas y el desarrollo de Dislipidemia en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo 2017.					X
ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.					X
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad					X
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer: Asociación entre las características sociodemográficas- clínicas - terapéuticas y el desarrollo de Dislipidemia en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo 2017.					X
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos					X
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores					X
METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito de la investigación tipo analítica.					X

III. OPINIÓN DE APLICABILIDAD

APLICABLE

(Comentario del juez experto respecto al instrumento)

IV. PROMEDIO DE VALORACIÓN

100%

Lugar y Fecha: Lima 24 de octubre de 2018

Firma del Experto informante

DNI N°

Teléfono:

9005504
984322395

ANEXO N°4: MATRIZ DE CONSISTENCIA

TEMA: “Asociación entre las características sociodemográficas - clínico - terapéuticas y el desarrollo de dislipidemia en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, atendidos en Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2017”.

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES E INDICADORES
<p>General:</p> <p>PG:</p> <p>¿Existe asociación entre las características sociodemográficas-clínico-terapéuticas y el desarrollo de Dislipidemia en los pacientes atendidos en el HNDM durante el periodo 2017?</p>	<p>General:</p> <p>OG:</p> <p>Determinar si existe asociación entre las características sociodemográficas-clínico-terapéuticas y el desarrollo de Dislipidemia en los pacientes atendidos en el HNDM durante el periodo 2017.</p>	<p>General:</p> <p>HG:</p> <p>H1: Existe asociación entre las características sociodemográficas-clínico-terapéuticas y el desarrollo de Dislipidemia en los pacientes atendidos en el HNDM durante el periodo 2017.</p> <p>H0: No existe asociación entre las características sociodemográficas-clínico-terapéuticas y el desarrollo de Dislipidemia en los pacientes atendidos en el HNDM durante el periodo 2017.</p>	<p>Variables Independientes:</p> <p>Características sociodemográficas– clínico - terapéuticas</p> <p>Indicadores:</p> <p>1.Características sociodemográficas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Edad (Ítem libre) - Sexo (Femenino, masculino) - Nivel educativo (Primaria, secundaria, superior) - Estado civil (soltero, casado/conviviente, divorciado)

<p>Específicos:</p> <p>PE 1:</p> <p>¿Existe relación entre las características sociodemográficas y los tipos de dislipidemia en los pacientes atendidos en el HNMD durante el periodo 2017?</p> <p>PE 2:</p> <p>¿Existe relación entre las características clínicas y los tipos de dislipidemia en los pacientes atendidos en el HNMD durante el periodo 2017?</p>	<p>Específicos:</p> <p>OE 1:</p> <p>Determinar si existe relación entre las características sociodemográficas y los tipos de dislipidemia en los pacientes atendidos en el HNMD durante el periodo 2017.</p> <p>OE 2:</p> <p>Determinar si existe relación entre las características clínicas y los tipos de dislipidemia en los pacientes atendidos en el HNMD durante el periodo 2017.</p>	<p>Específicos:</p> <p>HE 1:</p> <p>H1: Las características sociodemográficas tienen relación con los tipos de dislipidemia en los pacientes atendidos en el HNMD durante el periodo 2017.</p> <p>H0: Las características sociodemográficas no tienen relación con los tipos de dislipidemia en los pacientes atendidos en el HNMD durante el periodo 2017.</p> <p>HE 2:</p> <p>H1: Las características clínicas tienen relación con los tipos de dislipidemia en los pacientes atendidos en el HNMD durante el periodo 2017.</p> <p>H0: Las características clínicas no tienen relación con los tipos de dislipidemia en los pacientes atendidos en el HNMD durante el periodo 2017.</p>	<p>2.Características clínicas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Peso (Ítem libre) - Talla (Ítem libre) - IMC (bajo peso, normal, sobrepeso, obesidad I, obesidad II y obesidad III) - Tiempo de evolución de la enfermedad (Ítem libre) - PCR (≥ 2 mg/l, < 2 mg/l) - Nefropatía Lúpica (Presente, ausente) - Índice SLEDAI-2K (Inactivo, leve, moderado y severo) <p>3.Características terapéuticas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dosis de Glucocorticoides (< 20 mg/día, ≥ 20 mg/día)
---	---	--	--

<p>PE 3:</p> <p>¿Existe relación entre las características terapéuticas y los tipos de dislipidemia en los pacientes atendidos en el HNMD durante el periodo 2017?</p>	<p>OE 3:</p> <p>Determinar si existe relación entre las características terapéuticas y los tipos de dislipidemia en los pacientes atendidos en el HNMD durante el periodo 2017.</p>	<p>HE 3:</p> <p>H1: Las características terapéuticas tienen relación con los tipos de dislipidemia en los pacientes atendidos en el HNMD durante el periodo 2017.</p> <p>H0: Las características terapéuticas no tienen relación con los tipos de dislipidemia en los pacientes atendidos en el HNMD durante el periodo 2017.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Uso de Hidroxicloroquina (SÍ, NO) - Uso de Micofenolato Mofetil (SÍ, NO) - Uso de Azatioprina (SÍ, NO) - Uso de Ciclofosfamida (SÍ, NO) <p>Variables dependientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Desarrollo de Dislipidemia (SÍ desarrolla, no desarrolla)
<p>PE 4:</p> <p>¿Cuál es el promedio del índice aterogénico en los pacientes atendidos en el HNMD durante el periodo 2017?</p>	<p>OE 4:</p> <p>Estimar el promedio del índice aterogénico en los pacientes atendidos en el HNMD durante el periodo 2017.</p>	<p>HE 4:</p> <p>No se formuló hipótesis debido a que el objetivo específico N°4 es descriptivo.</p>	<p>Indicadores:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tipos de dislipidemia (Hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hipoalfalipoproteinemia, hiperlipidemia mixta, tríada lipídica) - Índice Aterogénico (Índice Castelli, Índice Kannel, Índice Triglicéridos/ HDL)

ANEXO N°5: ÍNDICE DE ACTIVIDAD SLEDAI-2K
(Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index)
 Gladman DD, Ibañez D, Urowitz MB. J Rheumatol. 2002.

Puntuación	SLEDAI	Descriptor	Definición
8		Convulsiones	De comienzo reciente. Excluir causas infecciosas, metabólicas y fármacos.
8		Psicosis	Habilidad alterada para la función diaria debido a la alteración grave en la percepción de la realidad. Incluye alucinaciones, incoherencia, asociaciones ilógicas, contenido mental escaso, pensamiento ilógico, raro, desorganización y comportamiento catatónico. Excluir insuficiencia renal y fármacos.
8		Sd. Orgánico cerebral	Función mental alterada con falta de orientación, memoria u otras funciones intelectuales de comienzo rápido, y manifestaciones clínicas fluctuantes. Incluye disminución del nivel de conciencia con capacidad reducida para focalizar, e inhabilidad para mantener la atención en el medio, más, al menos dos de la siguientes: <ul style="list-style-type: none"> - Alteración de la percepción - Lenguaje incoherente - Insomnio o mareo matutino - Actividad psicomotora aumentada o disminuída Excluir causas infecciosas, metabólicas y fármacos.
8		Alteraciones visuales	Retinopatía lúpica, incluye cuerpos citoides, hemorragias retinianas, exudados serosos y hemorragias en la coroides o neuritis óptica. Excluir HTA, infección o fármacos.
8		Alt. Pares craneales	De reciente comienzo, motor o sensitivo.
8		Cefalea lúpica	Grave persistente, puede ser migrañosa, pero no responde a analgésicos narcóticos.
8		AVC	De reciente comienzo, excluir arteriosclerosis.
8		Vasculitis	Ulceración, gangrena, nódulos dolorosos sensibles, infartos periungueales, hemorragias en astilla o biopsia o angiografía que lo confirme.

4		Miositis	Debilidad proximal/dolor asociado a elevación de CPK/aldolasa o EMG sugestivo o miositis comprobada por biopsia.
4		Artritis	Más de dos articulaciones dolorosas y con signos inflamatorios.
4		Cilindros urinarios	Cilindros hemáticos o granulados,
4		Hematuria	>hematíes/c. excluir litiasis, infección u otras causas.
4		Proteinuria	>5g/24h. de reciente comienzo o aumento de la proteinuria ya conocida en más de 0.5g/24h.
4		Piuria	>5 leucocitos/c. Excluir infección.
2		Exantema nuevo	Comienzo reciente o recurrente. Exantema inflamatorio.
2		Alopecia	De comienzo reciente o recurrente. Pérdida difusa o en placas.
2		Úlceras bucales	De comienzo reciente o recurrente. Úlceras bucales o nasales.
2		Pleuritis	Dolor pleurítico con roce o derrame o engrosamiento pleural.
2		Pericarditis	Dolor pericárdico con al menos uno de los siguientes: roce, derrame, cambios del EKG o confirmación ecocardiográfica.
2		Complemento	Descenso de CH50, C3, C4 por debajo del límite inferior del laboratorio.
2		Anti DNA	>25% técnica de Farr o por encima del valor normal de laboratorio
1		Fiebre	>38°. Excluir infección.
1		Trombopenia	< 100000 plaquetas/mm ³
1		Leucopenia	< 3000 células/mm ³ . Excluir fármacos.
Puntuación Total			

Puntaje total del ÍNDICE SLEDAI-2K:

LES no activo	<2 puntos	
LES Activo	≥ 2 puntos	
Leve	<4 puntos	
Moderado	4-8 puntos	
Severo	>8 puntos	

ANEXO N°6: CLASIFICACIÓN PERFIL LIPÍDICO–CRITERIOS ATP III

(National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III, 2002)

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

ANEXO N°7: CLASIFICACIÓN DE LA NEFRITIS LÚPICA ISN/RPS
(*International Society of Nephrology / Renal Pathology Society, 2003*)

CLASE I	NEFRITIS LÚPICA MESANGIAL MÍNIMA
CLASE II	NEFRITIS LÚPICA MESANGIAL PROLIFERATIVA
CLASE III	NEFRITIS LÚPICA FOCAL
CLASE IV	NEFRITIS LÚPICA DIFUSA
CLASE V	NEFRITIS LÚPICA MEMBRANOSA
CLASE VI	NEFRITIS LÚPICA ESCLEROSANTE