

# COMPORTAMIENTO CLÍNICO DE PACIENTES CON NEFROPATÍA LÚPICA Y SÍNDROME METABÓLICO VERSUS NEFROPATÍA LÚPICA SIN SÍNDROME METABÓLICO. CLÍNICA DE LA COSTA, BARRANQUILLA

## CLINICAL BEHAVIOR OF PATIENTS WITH LUPUS NEPHRITIS AND METABOLIC SYNDROME VERSUS LUPUS NEPHRITIS WITHOUT METABOLIC SYNDROME. CLINICA DE LA COSTA, BARRANQUILLA

*Gabriel Navarro<sup>1</sup>, Gerardo Pardo<sup>2</sup>, Gustavo Aroca<sup>3</sup>, Lourdes Varela<sup>4</sup>*

### RESUMEN

**Objetivo:** Determinar el comportamiento clínico de pacientes con nefropatía lúpica y síndrome metabólico versus nefropatía lúpica sin síndrome metabólico. Clínica de la Costa, Barranquilla, periodo enero-mayo de 2015.

**Materiales y Métodos:** Estudio analítico de casos y controles en 40 pacientes con asociación de nefropatía lúpica + síndrome metabólico (grupo casos) seleccionándose igual número de controles de pacientes con nefropatía lúpica sin síndrome metabólico.

**Resultados:** Prevalencia de síndrome metabólico del 44,1 %; la proteinuria en 24 horas media de los casos fue de  $1,2 \pm 1,1$  gr/24 hr contra  $0,6 \pm 0,3$  gr/24 hr en los controles, la creatinina media de los casos se observó en  $1,3 \pm 0,6$  mg/dl y de  $0,8 \pm 0,3$  mg/dl en los controles, en los casos la depuración de creatinina fue de  $71,2 \pm 38,4$  ml/min contra  $92,7 \pm 23,8$  ml/min en los controles.

**Conclusiones:** Existe un mayor compromiso clínico en pacientes con nefropatía lúpica + síndrome metabólico, comparado con los pacientes con nefropatía lúpica sin síndrome metabólico.

**Palabras clave:** Nefropatía lúpica, Síndrome metabólico.

### ABSTRACT

**Objective:** Determine the clinical behavior of patients with lupus nephritis and metabolic syndrome versus lupus nephritis without metabolic syndrome. Clínica de la Costa, Barranquilla, period January-May 2015.

**Materials and methods:** Analytical study of cases and controls in 40 patients with lupus nephritis + association of metabolic syndrome (case group) selected controls equal number of patients with lupus nephritis without metabolic syndrome.

**Results:** Prevalence of metabolic syndrome 44.1%; proteinuria in 24 cases half hours was  $1.2 \pm 1.1$  g/24 hr with  $0.6 \pm 0.3$  g/24 hr in controls, the mean creatinine of cases was observed in  $1.3 \pm 0.6$  mg/dl and  $0.8 \pm 0.3$  mg/dl in controls, where creatinine clearance was  $71.2 \pm 38.4$  ml/min to  $92.7 \pm 23.8$  ml/min in controls.

**Conclusions:** There is a greater clinical involvement in patients with lupus nephritis + metabolic syndrome, compared with lupus nephritis patients without metabolic syndrome.

**Keywords:** Lupus nephritis, Metabolic syndrome.

**Recibido:** Mayo 22 de 2015

**Aceptado:** Junio 11 de 2015

- 
1. MD Residente de Medicina Interna III año Universidad Libre.
  2. MD Residente de Medicina Interna III año Universidad Libre. gerard.pc@hotmail.com
  3. MD Nefrólogo.
  4. PhD(c). Centro de Investigaciones Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Libre Seccional Barranquilla.

## INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad inflamatoria crónica autoinmune y multiorgánica que puede desarrollar complicaciones multisistémicas (1,2). Esta enfermedad se caracteriza por una elevada producción de células B y respuestas de las células T, adicionalmente pérdida de la tolerancia de los antígenos propios, llegando a dañar órganos, tejidos y células como consecuencia de la adherencia de múltiples complejos inmunitarios (3). La etiología es desconocida; sin embargo, se ha asumido que pueden ser desencadenantes diversos factores, entre ellos, genéticos, ambientales, hormonales y emocionales (2,4).

El hecho que cada vez se detecten más casos de LES en formas tempranas, ha generado que se observe un aumento en la frecuencia de esta enfermedad; las tasas de incidencia y prevalencia difieren entre zonas; en los Estados Unidos se ha estimado una incidencia de 5,1 por 100.000 habitantes por año y una prevalencia de 52 por 100.000 habitantes, en Europa occidental la incidencia oscila entre 2,2 a 4,7 por 100.000 habitantes por año, siendo de hasta un 22 por 100.000 habitantes por año en individuos de raza afrocaribeña que habitan en el Reino Unido; con respecto a la prevalencia, en el oeste de Europa las cifras oscilan entre 28 a 71 por 100.000 habitantes; en Asia se ha determinado una incidencia anual de 3 a 5 por 100.000 habitantes y una prevalencia entre 30 a 60 casos por 100.000 habitantes (5). Las diferencias en incidencias y prevalencias entre los diversos estudios pueden ser debidas a varios motivos como los criterios de inclusión utilizados, la morbi-mortalidad distinta por causas socioeconómicas y las diferencias reales por razones genéticas o medioambientales (5-6).

Aproximadamente en dos terceras partes de los pacientes con LES se presenta compromiso renal durante su enfermedad; las manifestaciones pueden ser muy variables, desde una proteinuria leve hasta una glomerulonefritis rápidamente progresiva, con insuficiencia renal. La presentación de nefropatía lúpica (NL) agrava el pronóstico; influyendo sobre la morbilidad y mortalidad de manera directa e indirecta a través de las complicaciones derivadas del manejo inmunosupresor (7-9). Cervera y cols (10) reportaron una menor supervivencia a 10 años comparando a pacientes que presentaron NL al inicio del estudio con aquellos que no la presentaron (88 % frente a 94 % de los pacientes sin NL,  $p = 0,045$ ). La progresión a enfermedad renal terminal en pacientes con NL se presenta entre un 5 a 22 %, sin embargo el pronóstico mejora con el tratamiento, el cual es prolongado, complejo y potencialmente tóxico (7-10).

El síndrome metabólico (SM) se caracteriza por la presencia de sobrepeso/obesidad, dislipidemia, resistencia a la insulina e hipertensión arterial (11-12). En Colombia en el 2005 se observó una prevalencia de 32 % para sobrepeso y de 14 % para obesidad, según este estudio, la obesidad abdominal en la población colombiana mayor de 18 años, es de 23 % para hombres y de 50 % para mujeres (13). Es ampliamente aceptado que el concepto de síndrome metabólico identifica la obesidad central con un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares (ECV) y diabetes mellitus tipo 2 (DM2). No obstante, todavía carece de una definición universalmente aceptada (14).

Varias enfermedades reumáticas como la artritis reumatoide (AR), la osteoartritis (OA), el lupus eritematoso sistémico (LES), y la espondilitis anquilosante (AS) se han asociado con un aumento en

la prevalencia de enfermedades cardiovasculares. Aunque los factores de riesgo cardiovascular tradicionales (sexo, edad, tabaquismo, dislipemias, hipertensión) se han involucrado en la patogénesis de las enfermedades cardiovasculares en pacientes con enfermedades reumáticas, estas características no explican completamente el riesgo cardiovascular mayor en esta población (14-15).

La prevalencia del SM en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) varía entre la población de países de América, entre un 32,1 % (16) a 38,6 % (1) y en países como España 20 % (17), a 30 % en Alemania (18), en Colombia se ha descrito prevalencia del 52,5 %. Estas marcadas diferencias son dependientes de factores como edad, género, estilo de vida, tratamientos, entre otros (1). Sin embargo existen datos contradictorios al evaluar las características de los pacientes LES que predisponen al SM y al desarrollo de enfermedades cardiovasculares (ECV) (1,17,19-20).

La gran mayoría de estudios ha demostrado que la prevalencia del síndrome metabólico es mayor en las enfermedades reumatológicas que en las poblaciones de control, lo que sugiere que la presencia o el tratamiento de estas enfermedades parece influir en el riesgo de desarrollar el síndrome metabólico (14,21); el síndrome metabólico también es común en pacientes jóvenes con LES diagnosticado recientemente (18).

Por otra parte, los sujetos con LES y síndrome metabólico presentan mayores niveles de marcadores inflamatorios que pacientes sin síndrome metabólico (14,22-23).

Autores como Kip y cols (24) han reportado que el comportamiento clínico del LES se ve marcado por la presencia de nefropatía lúpica (NL) y síndrome

metabólico; así mismo han descrito una menor respuesta al tratamiento inmunosupresor en estos pacientes por lo que la asociación del síndrome metabólico en pacientes con nefropatía lúpica puede alterar el pronóstico de esta enfermedad, sin embargo son escasos los estudios que muestran el comportamiento clínico de la asociación de nefropatía lúpica y síndrome metabólico.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio analítico de casos y control, diseñado con el objetivo de determinar el comportamiento clínico de pacientes con nefropatía lúpica y síndrome metabólico versus nefropatía lúpica sin síndrome metabólico. Clínica de la Costa, Barranquilla, periodo enero-mayo de 2015.

El universo correspondió a 285 pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico (LES) que se encuentran en base de datos de grupo de Nefropatía Lúpica del Caribe, estos pacientes al menos cumplían cuatro criterios de la American College of Rheumatology (ACR) y fueron revisados en el Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the ACR, con la aprobación del Council on Research and Borrard of Directors; así como reporte confirmatorio de nefropatía lúpica en biopsia renal; la muestra es por conveniencia en 111 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, edad mayor de 18 años, historias y expedientes clínicos completos; se confirmó diagnóstico de síndrome metabólico en 49 de los cuales se excluyeron 9 pacientes por datos incompletos al tabular la información, por lo que se trabajó con un total de 40 pacientes con asociación de nefropatía lúpica + síndrome metabólico (grupo casos) seleccionándose igual número de controles de pacientes con nefropatía lúpica sin síndrome metabólico.

Una vez identificados los sujetos en estudio, estos fueron informados de los objetivos de la investigación y se les solicitó autorización mediante firma de consentimiento informado; una vez ingresados a cada grupo correspondiente, se consignaron en formulario de la recolección prediseñado, datos demográficos de sexo, edad; se valoraron parámetros diagnósticos de síndrome metabólico (circunferencia de cintura, triglicéridos, HDL-C, presión arterial, glicemia); así mismo proteinuria en 24 horas, creatinina, depuración de creatinina, C3 y C4, estos con el fin de conocer el comportamiento clínico de los pacientes al momento del ingreso al estudio, igualmente se tomaron datos de índice de actividad e índice de cronicidad. La fuente de la información es mixta; primaria en aquellos pacientes que se realizó valoración clínica en consulta externa, y la fuente secundaria es tomada de base de datos e historia clínica.

A todos los pacientes incluidos en este estudio, se les realizaron al ingreso paraclínicos: proteinuria en 24 horas, creatinina, depuración de creatinina, C3, C4; la proteinuria y la creatinina en orina se realizaron en auto-analizadores utilizando la técnica de química seca. Las pruebas de laboratorio fueron realizadas en los laboratorios de las respectivas IPS.

Los datos de los formularios de recolección de la información, se llevaron a hoja Excel; la corrección, revisión de los datos, incluyeron la tabulación de los resultados que se realizó mediante programa Epi-Info versión 3.5.3; se valoraron parámetros estadísticos como media, valor de p, odds ratio, intervalos de confianza; se realiza prueba de T student para comparar medias de parámetros clínicos y paraclínicos cuantitativos, se consideraron diferencias estadísticamente significativas si  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Del total de 285 pacientes con diagnóstico de nefropatía lúpica que está en base de datos del grupo de Nefropatía Lúpica del Caribe; se logró el cumplimiento de criterios de selección en 111 pacientes, de estos se confirmó diagnóstico de síndrome metabólico en 49 (prevalencia 44,1 %) (Tabla 1), de los cuales se excluyeron 9 pacientes por datos incompletos al tabular la información, por lo que se trabajó con un total de 40 pacientes con asociación de nefropatía lúpica + síndrome metabólico (grupo casos) seleccionándose igual número de controles de pacientes con nefropatía lúpica sin síndrome metabólico.

**Tabla 1. Prevalencia de síndrome metabólico en población en estudio**

| Pacientes | Frecuencia | (%)    |
|-----------|------------|--------|
| NL + SM   | 49         | 44,1 % |
| NL        | 62         | 55,9 % |
| TOTAL     | 111        | 100 %  |

Fuente: Formulario de recolección de la información, grupo Nefropatía Lúpica del Caribe

En la Tabla 2 se describen las características de sexo y edad de la población en estudio; en cuanto al sexo, en el femenino se observó la mayor frecuencia en los dos grupos con idéntica distribución donde se obtuvo una frecuencia del 87,5 %; para la edad, el intervalo entre los 31 a 45 años se involucró mayormente en los dos grupos con un 45 % en los casos con una media de  $34,4 \pm 8,4$  años, frente al 52,5 % en los controles con una media de  $33,1 \pm 6,7$  años.

**Tabla 2. Distribución de sexo y edad**

| Característica | Grupo Casos |      | Grupo Control |      | Valor p |
|----------------|-------------|------|---------------|------|---------|
|                | No.         | %    | No.           | %    |         |
| Sexo           |             |      |               |      |         |
| Femenino       | 35          | 87,5 | 35            | 87,5 | 1,0     |
| Edad           |             |      |               |      |         |
| 31- 45 años    | 18          | 45   | 21            | 52,5 | 0,50    |

Fuente: Formulario de recolección de la información, grupo Nefropatía Lúpica del Caribe

En la Tabla 3 se describe el comportamiento y se comparan las medias estadísticas de los parámetros diagnósticos de síndrome metabólico; observándose diferencias estadísticamente significativas en cada uno de estos parámetros; donde la circunferencia de cintura fue mayor en los casos con una media de  $91,3 \pm 6,9$  cms y en los controles de  $78,4 \pm 5,9$  cms, así mismo en los niveles de triglicéridos con media de  $178,9 \pm 12,2$  mg/dl frente a  $136,0 \pm 15,9$  mg/dl los controles, en cuanto al HDL-C la media de los casos fue de  $36,7 \pm 4,1$  mg/dl y de  $50,8 \pm 3,9$  mg/dl, la glicemia media de los casos alcanzó los  $114,5 \pm 13,2$  mg/dl y los  $92,4 \pm 18,5$  mg/dl en los controles; para la presión arterial, la media de la presión arterial sistólica (PAS) en los casos fue de  $139,3 \pm 11,2$  mmHg y de  $127,6 \pm 9,4$  mmHg; en cuanto a la presión arterial diastólica (PAD) en los casos la media fue de  $87,2 \pm 6,6$  mmHg y de  $76,1 \pm 5,1$  mmHg en los controles.

**Tabla 3. Comparación de medias de parámetros diagnósticos de síndrome metabólico (NCEP-ATPIII 2001)**

| Parámetros diagnósticos | Casos                  | Control                | Análisis                         |
|-------------------------|------------------------|------------------------|----------------------------------|
| Circunferencia cintura  | $91,3 \pm 6,9$ cms     | $78,4 \pm 5,9$ cms     | P: 0,0001<br>T: 8,9<br>IC: 95 %  |
| Triglicéridos           | $178,9 \pm 12,2$ mg/dl | $136,0 \pm 15,9$ mg/dl | P: 0,0001<br>T: 13,5<br>IC: 95 % |
| HDL-C                   | $36,7 \pm 4,1$ mg/dl   | $50,8 \pm 3,9$ mg/dl   | P: 0,0001<br>T: 15,7<br>IC: 95 % |
| PAS                     | $139,3 \pm 11,2$ mmHg  | $127,6 \pm 9,4$ mmHg   | P: 0,0001<br>T: 5,0<br>IC: 95 %  |
| PAD                     | $87,2 \pm 6,6$ mmHg    | $76,1 \pm 5,1$ mmHg    | P: 0,0001<br>T: 8,3<br>IC: 95 %  |
| Glicemia                | $114,5 \pm 13,2$ mg/dl | $92,4 \pm 18,5$ mg/dl  | P: 0,0001<br>T: 6,1<br>IC: 95 %  |

Fuente: Formulario de recolección de la información, grupo Nefropatía Lúpica del Caribe

En la Tabla 4 se observa el comportamiento de parámetros de laboratorio al momento del diagnóstico, donde se observan diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con nefropatía lúpica + síndrome metabólico (casos) y los pacientes con nefropatía lúpica que no presentan síndrome metabólico (controles); la proteinuria en 24 horas media de los casos fue de  $1,2 \pm 1,1$  gr/24 hr contra  $0,6 \pm 0,3$  gr/24 hr en los controles, la creatinina media de los casos se observó en  $1,3 \pm 0,6$  mg/dl y de  $0,8 \pm 0,3$  mg/dl en los controles, en los casos la depuración de creatinina fue de  $71,2 \pm 38,4$  ml/min contra  $92,7 \pm 23,8$  ml/min en los controles; en cuanto a niveles de C3 en los casos la media fue de  $76,0 \pm 19,8$  mg/dl y de  $96,0 \pm 15,1$  mg/dl, y el comportamiento del C4 en los casos alcanzó una media de  $19,7 \pm 7,0$  mg/dl y de  $23,0 \pm 7,0$  mg/dl en los controles.

**Tabla 4. Comparación de medias de parámetros de laboratorio al momento del diagnóstico de pacientes con nefropatía lúpica + síndrome metabólico versus nefropatía lúpica**

| Parámetros de laboratorio | Casos                  | Control                | Análisis                         |
|---------------------------|------------------------|------------------------|----------------------------------|
| Proteinuria 24 horas      | $1,2 \pm 1,1$ gr/24 hr | $0,6 \pm 0,3$ gr/24 hr | P: 0,0037<br>T: 2,99<br>IC: 95 % |
| Creatinina                | $1,3 \pm 0,6$ mg/dl    | $0,8 \pm 0,3$ mg/dl    | P: 0,0001<br>T: 4,24<br>IC: 95 % |
| Depuración de creatinina  | $71,2 \pm 38,4$ ml/min | $92,7 \pm 23,8$ ml/min | P: 0,003<br>T: 2,99<br>IC: 95 %  |
| C3                        | $76,0 \pm 19,8$ mg/dl  | $96,0 \pm 15,1$ mg/dl  | P: 0,0001<br>T: 5,0<br>IC: 95 %  |
| C4                        | $19,7 \pm 7,0$ mg/dl   | $23,0 \pm 7,0$ mg/dl   | P: 0,038<br>T: 2,1<br>IC: 95 %   |

Fuente: Formulario de recolección de la información, grupo Nefropatía Lúpica del Caribe

Se observan diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos, con una mayor media

del índice de actividad ( $7,2 \pm 0,8$ ) y del índice de cronicidad en los casos comparada con los controles, donde la media del índice de actividad fue de  $4,7 \pm 0,9$  y de  $4,9 \pm 1,1$  para el índice de cronicidad (Tabla 5).

**Tabla 5. Comparación de medias de índice de actividad e índice de cronicidad al momento del diagnóstico de pacientes con nefropatía lúpica + síndrome metabólico versus nefropatía lúpica**

|                      | Casos         | Control       | Análisis                         |
|----------------------|---------------|---------------|----------------------------------|
| Índice de actividad  | $7,2 \pm 0,8$ | $4,7 \pm 0,9$ | P: 0,0001<br>T: 12,1<br>IC: 95 % |
| Índice de cronicidad | $6,4 \pm 1,5$ | $4,9 \pm 1,1$ | P: 0,0001<br>T: 4,7<br>IC: 95 %  |

Fuente: Formulario de recolección de la información, grupo Nefropatía Lúpica del Caribe

## DISCUSIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad reumática sistémica enormemente heterogénea, con múltiples posibles manifestaciones de patogenicidad diversa, donde el compromiso renal varía entre 29 % y 65 % en diferentes series, llegando hasta un 52,5 % en Colombia (9); los pacientes con enfermedades autoinmunitarias como el LES presentan un riesgo incrementado de desarrollar aterosclerosis (AE). Esto responde a la presencia de factores de riesgo cardiovascular (FRCV) tradicionales como la dislipemia, hipertensión arterial, diabetes, tabaquismo, obesidad, sedentarismo; así como otros factores de actividad de la enfermedad, hiperhomocisteinemia, corticoterapia, los cuales se incrementan en esta enfermedad. La prevalencia de síndrome metabólico (SM) en los pacientes con nefropatía lúpica (NL) en la población estudiada fue del 44,1 %, este comportamiento concuerda con lo reportado por estudios como el de Parker y cols

(18), quienes reportan prevalencia de SM del 41,3 % en pacientes con NL, igualmente González y cols (9) estiman que el SM puede estar presente hasta en el 50 % de los pacientes con NL, riesgo incrementado por factores relacionados con la enfermedad e incluso los diferentes esquemas terapéuticos.

Se compararon las características sociodemográficas de la población en estudio, donde el grupo casos está compuesto por pacientes con diagnóstico de nefropatía lúpica y síndrome metabólico (NCEP-ATPIII 2001) y el grupo control por pacientes con diagnóstico de nefropatía lúpica, los cuales no cumplen criterios diagnósticos de síndrome metabólico; en cuanto al sexo, el femenino fue el mayormente involucrado sin mostrar diferencias estadísticas entre los grupos en estudio; de la misma manera no se mostraron diferencias entre los grupos en cuanto a las edades, donde la mayor frecuencia se observó en pacientes entre 41-45 años; estas características son las esperadas y no difieren de los estudios tanto internacionales (1,4,9,18) como los reportados en Colombia (9).

Los criterios diagnósticos de síndrome metabólico (NCEP-ATPIII 2001) incluyen la circunferencia de cintura  $\geq 102$  cm en hombres o  $\geq 88$  cm en mujeres; triglicéridos  $\geq 150$  mg/dL; colesterol HDL-C  $< 40$  mg/dL en hombres o  $< 50$  mg/dL en mujeres; niveles de presión arterial  $\geq 130/85$  mmHg o uso de antihipertensivos y niveles de glucosa  $> 110$  mg/dL (incluida diabetes), donde para establecer el diagnóstico se necesita la presencia de al menos tres de los cinco criterios; en la población estudiada se mostraron diferencias estadísticamente marcadas en cada uno de estos criterios al comparar los pacientes con NF + SM comparados con los pacientes con diagnóstico de NF sin SM; las medias fueron significativamente más altas en los casos (NF + SM),

este comportamiento es explicado por la selección de pacientes con síndrome metabólico que influye directamente sobre estos parámetros clínicos y diagnósticos.

Al comparar el comportamiento de los parámetros de laboratorio, al momento de ser valorados por primera vez por el servicio de nefrología, se observan marcadas diferencias entre los casos (NL + SM) y los controles (NL sin SM); estas diferencias estadísticamente significativas demuestran una mayor alteración clínica de los pacientes con NL + SM, donde se ven marcadas diferencias en la proteinuria en 24 horas, creatinina, depuración de creatinina, C3 y C4; estos resultados coinciden con lo descrito por Abella y cols (14), Sabio y cols (17), Bellomio y cols (19), Parker y cols (22) y Cadaval y cols (25), entre otros autores, quienes han reportado que la presencia de síndrome metabólico en pacientes con nefropatía lúpica, desencadena en mayor alteración clínica y en dificultades en la elección y respuesta al tratamiento; esto mismo se demuestra por las diferencias entre los casos y los controles al valorar el índice de actividad y el índice de cronicidad de la enfermedad.

Las diferencias marcadas del comportamiento clínico de los pacientes con nefropatía lúpica + síndrome metabólico versus nefropatía lúpica sin síndrome metabólico, pueden estar influenciadas por el proceso inflamatorio de bajo grado que se ha atribuido al síndrome metabólico, este influirá en el curso de diferentes enfermedades reumáticas; igualmente la asociación estrecha entre diferentes adipocinas (Leptina, Adiponectina, Visfatina, Resistina, Lipocalina2, Chemerin, Omentin) en el síndrome metabólico y enfermedades reumáticas, podría influenciar directamente, tanto en el comportamiento al momento del diagnóstico de la asociación patológica, como en una pobre respuesta a los esquemas terapéuticos.

## CONCLUSIONES

Se concluye que existe un mayor compromiso clínico en pacientes con nefropatía lúpica + síndrome metabólico, comparado con los pacientes con nefropatía lúpica sin síndrome metabólico, demostrado por las diferencias significativas en niveles de proteinuria en 24 horas, creatinina, depuración de creatinina, C3 y C4, igualmente con marcado mayor índice de actividad y de cronicidad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Negrón AM, Molina MJ, Mayor AM, Rodríguez VE, Vila LM. Factors associated with metabolic syndrome in patients with systemic lupus erythematosus from Puerto Rico, *Lupus*. 2008; 17:348-54.
2. Pereira J, Luna R, Gomes L, Duarte S, Leite L, da Trindade AK et al. Lupus erythematosus: considerations about clinical, cutaneous and therapeutic aspects. *An Bras Dermatol*. 2014; 89(1):118-25.
3. Anaya JM, Shoenfeld Y, Cervera R. Systemic lupus erythematosus 2014. *Autoimmune Diseases*. 2014; 2014:1-2.
4. Romero J, Ramírez M, González F, Díaz C, Araujo A, Rodríguez T, et al. Síndrome metabólico en lupus eritematoso sistémico. *El Residente*. 2014; 9(3):116-23.
5. Cervera R, Pallares L. Epidemiología y clasificación del lupus eritematoso sistémico. En *Avances en lupus eritematoso sistémico*. Cervera R, Jiménez-Alonso J. Barcelona: Marge Medica Books; 2008.
6. Gómez-Puerta JA, Cervera R. Lupus eritematoso sistémico. *Medicina & Laboratorio*. 2008; 14(5):211-23.

7. Wallace DJ, Hahn BH, Klippel JH. Clinical and laboratory features of lupus nephritis. In: Wallace DJ, Hahn BH, editors. *Dubois' Lupus Erythematosus*, 4th Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002; 1077-91.
8. Cameron JS. Clinical manifestations of lupus nephritis. In: Adu D, Emery P, Madaio M, editors. *Rheumatology and the kidney*. New York: Oxford University Press; 2001.
9. González L, Vásquez G, Uribe O, Ramírez G. Nefropatía lúpica. Presentación clínica, clasificación y tratamiento. *Rev. Colomb. Reumatol.* 2006; (3)4:307-33.
10. Cervera R, Khamastha MA, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Lavilla P, et al. Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 10-year period. A comparison of early and late manifestations in a cohort of 1000 patients. *Medicine.* 2003; 82:299-308.
11. Kaur J. A comprehensive review on metabolic syndrome. *Cardiology Research and Practice.* 2014; 2014(1):1-22.
12. Wachter-Rodarte N. Epidemiología del síndrome metabólico. *Gac Méd Méx.* 2009; 145(5):384-91.
13. Instituto Colombiano de Bienestar Familiar ICBF. Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia, 2005, primera edición. Colombia: Panamericana Formas e Impresos S.A.; 2006.
14. Abella V, Scotece M, Conde J, Lopez V, Pinto J, Gualillo O. Adipocinas, síndrome metabólico y enfermedades reumáticas. *J Immunol Res.* 2014; 2014:343-746.
15. Tyrrell PN, Beyene J, Feldman BM, McCrindle BW, Silverman ED, Bradley TJ. Enfermedad carotídea y el grosor intimamedia reumática: una revisión sistemática y metaanálisis de Arteriosclerosis, Trombosis Biología y Vascular. 2010; 30(5):1014-26.
16. Telles RW, Lanna CCD, Ferreira GA, Ribeiro AL. Metabolic syndrome in patients with systemic lupus erythematosus: association with traditional risk factors for coronary heart disease and lupus characteristics, *Lupus.* 2010; 19:803-9.
17. Sabio JM, Zamora-Pasadas M, Jimenez-Jaimez J, Albadalejo J, Vargas H, Rodriguez del Aguila et al. Metabolic syndrome in patients with systemic lupus erythematosus from Southern Spain. *Lupus.* 2008; 17:849-59.
18. Parker B, Ahmad Y, Shelmerdine J, Edlin H, et al. An analysis of the metabolic syndrome phenotype in systemic lupus erythematosus. *Lupus,* 2011; 20:1459-65.
19. Bellomio V, Spindler A, Lucero E, et al. Metabolic syndrome in Argentinean patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2009; 18:1019-25.
20. Vizuete B, Salcedo A, Moreno M, Vera C. Association between Metabolic Syndrome in patients with Systemic Lupus Erythematosus. Departamento de Reumatología de la Consulta Externa del Hospital Luis Vernaza, 2013.
21. Pereira RMR, de Carvalho JF. Síndrome Bonfá E. metabólico en enfermedades reumatológicas. *Autoinmunidad Comentarios.* 2009; 8 (5): 415-419.
22. Parker B, Urowitz MB, Gladman DD, Lunt M, Bae SC, Sanchez-Guerrero J et al. Clinical associations of the metabolic syndrome in systemic lupus erythematosus: data from an international inception cohort. *Ann Rheum Dis.* 2013; 72:1308-14.
23. Chung CP, Avalos I, Oeser A, Gebretsadik T, Shintani A, Raggi P et al. High prevalence of the metabolic syndrome in patients with systemic lupus erythematosus: association with

- disease characteristics and cardiovascular risk factors. *Ann Rheum Dis.* 2007; 66:208-14.
24. Kip KE, Marroquin OC, Kelley DE, Johnson BD, Kelsey SF, Shaw LJ, et al. Clinical importance of obesity versus the metabolic syndrome in cardiovascular risk in women: a report from the Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) study. *Circulation.* 2004; 109:706-13.
25. 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):658-69.