

LEPTINA Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO.

LEPTIN AND CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS.

María Navarro¹, Mariandreina Delgado¹, María Charaima¹, María Ruíz², Catalina Bofelli²

ABSTRACT

Individuals with systemic lupus erythematosus (SLE) have a high incidence of developing coronary artery disease and traditional cardiovascular risk factors do not explain this completed high cardiovascular morbidity and mortality. This research aims to determine the serum levels of leptin and its relation to cardiovascular risk factors in patients with SLE. The sample consisted of 15 women with SLE and 15 apparently healthy (control, CTR). Blood pressure, body mass index (BMI), waist-hip ratio (WHR), triglyceride (TG), total cholesterol (TC), HDL-c, LDL-c, uric acid and leptin was determined. 26.67% (4/15) of patients with SLE were diagnosed with hypertension and antihypertensive treatment. BMI between both study groups (25.33 ± 5.78 Kg/m² vs 23.26 ± 2.37 Kg/m², $P = 0.43$) showed no statistically significant, as the ICC difference (0.79 ± 0.07 vs 0.73 ± 0.04 , $P = 0.91$). CT (140 ± 38 mg/dL vs 128 ± 49 mg/dL), TG (104 ± 71 mg/dL vs 72 ± 44 mg/dL), HDL-c (40 ± 9 mg/dL vs 41 ± 16 mg/dL), LDL-c (79 ± 34 mg/dL vs 72 ± 42 mg/dL) and VLDL-c (21 ± 14 mg/dL vs 14 ± 9 mg/dL) were within the reference values ($P > 0.05$). Uric acid (3.58 ± 1.45 vs 5.31 ± 8.58), 6.67% (1/15) of CTR filed hyperuricemia. Leptin in SLE patients (22.25 ± 11.78 ng/dL) and CTR (15.59 ± 7.63 ng/dL). No statistically significant correlation between serum leptin levels with cardiovascular risk factors ($P > 0.05$) was found. These results suggest that these different clinical and biochemical variables determined in this study could act independently in the development of atherosclerosis in subjects who present LES and in apparently healthy individuals.

KEY WORDS: Leptin, Cardiovascular Risk Factors, Systemic Lupus Erythematosus.

RESUMEN

Los individuos que presentan lupus eritematosos sistémico (LES) presentan una alta incidencia de padecer una enfermedad arterial coronaria y los factores de riesgo cardiovascular tradicionales no explican por completo esta alta morbi-mortalidad cardiovascular. La presente investigación tiene como objetivo determinar los niveles séricos de leptina y su relación con factores de riesgo cardiovascular en pacientes con LES. La muestra estuvo constituida por 15 mujeres con LES y 15 aparentemente sanas (grupo control, CTR). Se determinó presión arterial, índice de masa corporal (IMC), índice cintura cadera (ICC), triglicérido (TG), colesterol total (CT), HDL-c, LDL-c, ácido úrico y leptina. 26,67% (4/15) de las pacientes con LES eran hipertensas diagnosticadas y con tratamiento anti-hipertensivo. IMC entre ambos grupos de estudio ($25,33 \pm 5,78$ Kg/m² vs $23,26 \pm 2,37$ Kg/m², $P=0,43$) no presentó diferencia estadísticamente significativa, al igual que el ICC ($0,79 \pm 0,07$ vs $0,73 \pm 0,04$, $P=0,91$). CT (140 ± 38 mg/dL vs 128 ± 49 mg/dL), TG (104 ± 71 mg/dL vs 72 ± 44 mg/dL), HDL-c (40 ± 9 mg/dL vs 41 ± 16 mg/dL), LDL-c (79 ± 34 mg/dL vs 72 ± 42 mg/dL) y VLDL-c (21 ± 14 mg/dL vs 14 ± 9 mg/dL) se encontraron dentro de los valores de referencia ($P>0,05$). Ácido úrico ($3,58 \pm 1,45$ mg/dL vs $5,31 \pm 8,58$ mg/dL), 6,67% (1/15) del CTR presentó hiperuricemia. Leptina en las pacientes con LES ($22,25 \pm 11,78$ ng/dL) y CTR ($15,59 \pm 7,63$ ng/dL). No se encontró una correlación estadísticamente significativa entre las concentraciones sérica de leptina con los factores de riesgo cardiovascular ($P>0,05$). Estos resultados sugieren que estas diferentes variables clínicas y bioquímicas determinadas en este estudio podrían actuar de manera independiente en el desarrollo de aterosclerosis en sujetos que presente LES y en individuos aparentemente sanos.

PALABRAS CLAVE: Leptina, Factores de Riesgo Cardiovascular, Lupus Eritematoso Sistémico.

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune multisistémica de etiología desconocida que predominantemente afecta a mujeres pre-menopáusicas en edades comprendidas entre 20-30

años.¹ Esta patología se caracteriza por la producción de autoanticuerpos, complejo inmunes, mediadores solubles de comunicación celular (adipoquinas, interleuquinas, quimioquinas, factores de crecimiento y hormonas), que contribuyen en la génesis del daño de múltiples órganos y sistemas como: riñón, pulmón, hígado vasos sanguíneos, entre otros.^{2,3}

Recibido: 21/01/2015 Aprobado: 10/04/2015

¹Unidad de Investigación de Lípidos y Lipoproteínas (INLIP). Departamento de Ciencias Básicas.² Escuela de Bioanálisis. Facultad de Ciencias de la Salud- Sede Aragua. Universidad de Carabobo.

Correspondencia: sapianma2712@gmail.com

Estudios de prevalencia han demostrado que estos pacientes presentan manifestaciones clínicas de enfermedad isquémica cardiaca entre 8-16%, anomalías de perfusión alrededor de 38% y aterosclerosis en 28-40% de los casos. Adicionalmente,

se ha confirmado que estos pacientes exhiben un riesgo de presentar un infarto al miocardio entre 9-50 veces más en comparación con la población general.^{4,5} Sin embargo, la razón y/o el mecanismo que conlleva a estos pacientes de presentar una mayor incidencia a padecer una patología cardíaca es desconocida.⁶ Al respecto, existe la teoría en donde la deposición de complejos inmunes causan daño en la capa íntima del endotelio vascular, favoreciendo de esta manera un estado inflamatorio crónico que tiene un rol central en la patogénesis de la aterosclerosis y es un importante factor de riesgo para enfermedades vasculares. Igualmente, diversas investigaciones epidemiológicas han demostrado que existe un enlace entre la inflamación con el desarrollo de eventos cardiovasculares y/o trombóticos.^{7,8}

Evidencias epidemiológicas y clínicas han expuesto que los factores de riesgos tradicionales (dislipidemia, hipertensión arterial, obesidad, índice de masa corporal (IMC), índice cintura cadera (ICC), tabaquismo y diabetes mellitus) no pueden explicar por completo la alta morbi-mortalidad cardiovascular en LES, ya que existen otros factores de riesgo que deben tomarse en cuenta, tales como: los propios de la enfermedad (tiempo de evolución de la enfermedad, tratamiento con corticosteroides (prednisona), aumento de anticuerpos antifosfolípidicos y anticardiolipinas, actividad de la enfermedad) y ciertos mediadores de la inflamación como: citoquinas, disminución de la respuesta inmune innata, fibrinógeno, proteína C reactiva (PCR), adipocinas y/o estrés oxidativo. Todos estos factores en conjunto y de manera independiente podrían: 1) favorecer a que se presente una mayor incidencia de desarrollar enfermedades cardiovasculares en LES, 2) establecer el posible mecanismo fisiopatológico que conlleva a la formación de placas ateroscleróticas.^{9,10}

Por otra parte, ha sido bien documentado el efecto que tienen diversos mediadores, llamados adipocinas (leptina, resistina, visfatina y adiponectina) que son sintetizados por el tejido adiposo blanco y presentan funciones biológicas y fisiológicas relacionadas con la inmunidad, la inflamación, la homeostasis de glucosa, el metabolismo lipídico, la regulación del apetito, la angiogénesis, aterosclerosis y la hemostasia;^{11,12,13} lo que significa que el tejido adiposo blanco no sólo actúa como un órgano de almacenamiento sino que también tiene funciones endocrinas.¹²

Diversos estudios en individuos con LES han señalado el incremento de las concentraciones séricas de adiponectina, leptina y visfatina y han demostrado estar relacionadas de manera independiente con el IMC, debido a que estos pacientes se caracterizan por presentar un

incremento de la circunferencia abdominal, lo cual favorece un mayor almacenamiento de células adiposas favoreciendo de manera directa en la mayor producción de estas hormonas.¹² Esto nos permite plantear que, las adipocitoquinas pueden proveer un mecanismo de enlace entre la obesidad, el estado inflamatorio sistémico y la aterosclerosis.

En Venezuela existen pocos estudios sobre leptina en pacientes con LES. La leptina es una proteína de 16 kDa codificada por el gen *ob*,¹⁴ la cual parece ser uno de los mejores marcadores biológicos para obesidad y por ende para el desarrollo de enfermedad cardiovascular. Al respecto, Vadacca y colaboradores¹⁵ encontraron una correlación entre concentraciones séricas elevadas de leptina y un incremento de presentar una patología cardiovascular en individuos con LES, debido probablemente a la asociación que se ha observado entre esta hormona pro-inflamatoria, el incremento de la circunferencia abdominal, la dislipidemia y la rigidez vascular, favoreciéndose de esta manera la alta incidencia que tiene esta población de padecer un evento cardiovascular. Por lo antes expuesto, el objetivo de esta investigación fue determinar los niveles séricos de leptina y su relación con factores de riesgo cardiovascular en pacientes con LES.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal y correlacional. La muestra estuvo constituida por 15 pacientes del género femenino en edades comprendidas entre 37 y 50 años que acudieron a la consulta del servicio de reumatología del Hospital Central de Maracay, estado Aragua, en el período Abril-Mayo, 2012 y por 15 individuos con iguales características de género, edad y sin ninguna patología aparente (grupo control). Se excluyeron del estudio pacientes que presentaban infecciones activa, cirugías recientes, trastornos hepáticos, problemas renales y/o embarazos. A las pacientes seleccionadas se les informó sobre el estudio, luego se les solicitó la firma de un consentimiento informado, el cual fue previamente aprobado por el comité de bioética del referido hospital. Para la recolección de datos, a los participantes se les aplicó una encuesta clínica-epidemiológica.

A las participantes de este estudio se les extrajo 10 mL de sangre, previa asepsia de la región antebraquial por punción venosa, la misma se añadió en un tubo de ensayo (13x100) sin anticoagulante, que fue centrifugado a 2500 revoluciones por 10 minutos

para la determinación de la concentración sérica de colesterol, HDL-c, triglicéridos, ácido úrico y leptina.

Medición de variables antropométricas

Para la determinación del IMC, se determinó el peso con una balanza Health-Meter, previamente calibrada, con la paciente descalza y en ropa ligera; los valores obtenidos se expresaron en Kg. Para la talla se utilizó el tallímetro y las medidas obtenidas se expresaron en metros. Se calculó el IMC a través de la fórmula peso/talla² (Kg/m²), considerándose déficit: <18,5 Kg/m²; normal: 18,5 a 24,9 Kg/m²; sobrepeso: 25 a 29,9 Kg/m²; obesidad: > 30 Kg/m².¹⁶

La circunferencia abdominal (CA) se determinó con una cinta métrica no extensible calibrada en centímetros, tomando como punto de referencia entre el reborde costal inferior y la cresta ilíaca, por encima de la cicatriz umbilical; se consideró riesgo: Mujeres >88 cm; Hombres >102 cm.¹⁷

El índice cintura/cadera (ICC) se obtuvo midiendo el perímetro de la cintura a la altura de la última costilla flotante y el perímetro máximo de la cadera a nivel de los glúteos.¹⁸ Interpretación: 0,71-0,85 normal para mujeres, 0,78-0,94 normal para hombres.

Presión arterial: Se utilizó el método indirecto de auscultación de la arteria radial con un estetoscopio y un esfigmomanómetro anaeroide (Lumiscop), de acuerdo al protocolo establecido, efectuándose dos mediciones posteriormente promediadas; la primera fue con un descanso previo de 5 minutos y la segunda 5 minutos después. Se consideró estado de pre-hipertensión, valores de presión arterial sistólica (PAS) 120-139 mmHg o presión arterial diastólica (PAD) 80-89 mmHg; y un estado de hipertensión arterial (HTA) valores de PAS 140 mmHg o PAD 90 mmHg

Perfil lipídico: La determinación del colesterol total (CT) se realizó por el método colesterol-esterasa, colesterol oxidasa (CHOD-PAP, Bioscience), considerándose riesgo un valor ≥ 200 mg/dL.

El HDL-c, a través de la precipitación diferencial de las lipoproteínas de polianiones; se consideró riesgo: < 50 mg/dL.¹⁹

El LDL-c y el VLDL-c fueron obtenidos mediante la aplicación de la fórmula de Friedewald, con valores de referencia ≤ 150 mg/dL¹⁹ y ≤ 30 mg/dL, respectivamente, y para los triglicéridos a través del método G.P.O TRINDER, se consideró riesgo: >150mg/dL.¹⁷

El índice de aterogenicidad se determinó mediante la siguiente fórmula: Colesterol total/HDL-c20. Valores de referencia: Mujeres <3,9; Hombre <4,5.

Parámetros bioquímicos: La determinación de la concentración sérica de ácido úrico se realizó a través del método enzimático colorimétrico realizado en forma manual, usando un estuche comercial Bioscience. Los valores de referencia de analito: 1,5 - 7,0 mg/dL.

La concentración sérica de leptina se determinó mediante un estuche de ELISA específico para leptina humana de acuerdo al protocolo especificado por los fabricantes (DRG Leptin, DRG Instruments GmbH, Alemania). Se realizó una curva de calibración con patrones de leptina (0 ng/mL, 2 ng/mL, 5 ng/mL, 25 ng/mL, 50 ng/mL, 100 ng/mL) para poder determinar las concentraciones de este biomarcador a 450 ± 10 nm con un lector de microplacas (Biotek Multiplate Reader, modelo 250, USA). Valores referenciales: 3,63 - 11,09 ng/mL.

Análisis Estadístico

Los datos obtenidos fueron tabulados y analizados utilizando medidas descriptivas de tendencia central (media $\pm$ DS). Las características demográficas y clínicas se muestran como frecuencia y porcentajes para las variables categóricas. Para poder establecer las diferencias con: los factores de riesgo cardiovascular, los parámetros bioquímicos en el grupo LES y el grupo control, así como, la correlación de la concentración de leptina con los factores de riesgo cardiovascular en pacientes con LES se usó la Prueba Mann-Whitney/ Wilcoxon Two-Sample Test (Kruskal- Wallis test for two groups). Los resultados se consideraron estadísticamente significativos con un valor de $P < 0,05$. Este análisis se ejecutó con el paquete estadístico de dominio público Epi Info 3.5.3.

RESULTADOS

Se evaluaron 15 pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) y 15 aparentemente sanas (grupo control, CTR), similares en edad ($36,4 \pm 7,48$ años y $38,13 \pm 5,08$ años, respectivamente, $P=0,79$) y sexo 100% (15/15) del género femenino. La duración de la enfermedad en la muestra en estudio osciló, entre 3 meses y 24 años ($10,88 \pm 7,39$ años). Por otra parte, los pacientes presentaron valores normales de tensión arterial con un promedio de la presión sanguínea sistólica $117,3 \pm 15,79$ mmHg y de la diastólica $72 \pm 7,74$ mmHg. Asimismo, 53,33% (8/15) de los pacientes con LES y 46,67% (7/15) de los controles mostraron un estilo de vida sedentario,

por el contrario 46,67% (7/15) y 53,33% (8/15) manifestaron tener un ritmo de vida agitado, encontrándose también que 6,67% (1/15) y 53,33% (8/15) consumían alimentos con altos niveles de grasa en los respectivos grupos de estudio. De las pacientes con LES 26,67% (4/15) y 13,33% (2/15) de los controles han padecido enfermedad cardiovascular (EC) tales como: taquicardia, hipertensión; asimismo 40% (6/15) y 66,67% (10/15) respectivamente, referían antecedentes familiares de EC (hipertensión, infarto agudo al miocardio, isquemia). Por otra parte, al evaluar las historias clínicas de las 15 pacientes con LES se encontró que las mismas presentaban otras afecciones que en orden de frecuencia fueron síndrome antifosfolípidos 73,33% (11/15), enfermedad renal 33,3% (5/15), infecciones urinarias (cistitis) 6,67% (1/15), otitis 6,67% (1/15), hipotiroidismo 6,67% (1/15), osteocondritis 6,67% (1/15). En cuanto a los controles, la única afección reportada fue infecciones respiratorias (asma) con una frecuencia de 13,33% (2/15).

Respecto al tratamiento de las pacientes con LES 86,67% (13/15) recibió esteroides (prednisona 5-50 mg/dL), 73,33% (11/15) es tratado con anticoagulantes orales, 13,33% (2/15) con antimaláricos y 26,67% (4/15) con antihipertensivos, mientras que el grupo control no recibió ningún tipo de tratamiento (Tabla 1).

En la Tabla 2, se puede observar que 26,67% (4/15) de las pacientes con LES eran hipertensas diagnosticadas y con tratamiento anti-hipertensivo. Al analizar los resultados del índice cintura/cadera (ICC) no se obtuvo diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos en estudio ($0,79 \pm 0,07$ vs $0,73 \pm 0,04$, $P=0,91$); sin embargo, 3/15 (20%) del grupo con LES y 1/15 (6,67%) del grupo control presentaron síndrome androide, ya que tenían un ICC $>0,85$. Asimismo, 1/15 (6,67%) y 5/15 (33,33%) mostraron síndrome ginecoide, respectivamente, puesto que su ICC fue $<0,71$.

Una vez evaluados los valores obtenidos del IMC (Kg/m^2) entre ambos grupos de estudio no se obtuvo diferencia estadísticamente significativa ($25,33 \pm 5,78$ vs $23,26 \pm 2,37$, $P=0,43$). Sin embargo, es importante destacar que 13,33% (2/15) de las mujeres con LES y 6,67% (1/15) de las pacientes pertenecientes al grupo control tenían un peso insuficiente ($<18,5 \text{ Kg/m}^2$), 33,33% (5/15) presentaban sobrepeso ($26,9\text{-}30 \text{ Kg/m}^2$) y 6,67% (1/15) obesidad del grupo con LES, ya que presentaron valores elevados de este índice antropométricos ($>30 \text{ kg/m}^2$), mientras que 46,67% (7/15) del grupo con LES y 93,33% (14/15) del grupo control tenían un peso adecuado ($18,5\text{-}26,9 \text{ Kg/m}^2$).

Los valores promedio para colesterol (140 ± 38 vs $128 \pm 49 \text{ mg/dL}$), triglicéridos (104 ± 71 vs $72 \pm 44 \text{ mg/dL}$), HDL-c ($40 \pm 9 \text{ mg/dL}$ vs $41 \pm 16 \text{ mg/dL}$), LDL-c (79 ± 34 vs $72 \pm 42 \text{ mg/dL}$), VLDL-c (21 ± 14 vs $14 \pm 9 \text{ mg/dL}$) se encontraron dentro de los valores de referencia en las muestras analizadas tanto en las pacientes con LES como en el grupo control y al comparar estos parámetros bioquímicos en ambos grupos no se encontró una diferencia estadísticamente significativa ($P>0,05$). Con relación a estas variables lipídicas es importante resaltar que 13,33% (2/15) en ambos grupos en estudio presentaron hipercolesterolemia, 20% (3/15) en el grupo LES y 13,33% (2/15) del grupo control tenían hipertrigliceridemia. Una dislipoproteinemia se encontró en 26,67% (4/15) en los sujetos con LES y 20% (3/15) de los pacientes aparentemente sanos, debido a que tenían concentraciones séricas LDL-c $>130 \text{ mg/dL}$ o VLDL-c $>30 \text{ mg/dL}$. Al determinar los índices de aterogenicidad tanto en el grupo con LES y en el grupo control se encontraron dentro de los valores de referencia, y además no se encontró diferencia estadísticamente significativa al comparar estos índices en ambos grupos.

Por otro lado, 6,67% (1/15) del grupo control presentó valores superiores al referencial de la concentración sérica de ácido úrico, mientras que todas las pacientes con LES arrojaron valores entre los referenciales del mismo.

Como se puede observar en la tabla 3, los valores séricos de leptina obtenidos en las pacientes con LES y en el grupo control fueron $22,25 \pm 11,78 \text{ ng/dL}$ vs $15,59 \pm 7,63 \text{ ng/dL}$, respectivamente, sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas ($P=0,49$) entre ambos grupos. Sin embargo, es importante destacar que 86,7% (13/15) de las pacientes con LES y 73,3% (11/15) del grupo control presentaron concentraciones sérica elevadas de este parámetro bioquímico. Al respecto se menciona que en el grupo con LES presentaron un valor mínimo de 12, 9 ng/dL y un valor máximo de 43 ng/dL y en el grupo control el valor mínimo encontrado fue 3 ng/dL y el valor máximo 33 ng/dL.

Como se muestra en la Tabla 4, no se encontró una correlación estadísticamente significativa entre las concentraciones sérica de leptina con los factores de riesgo cardiovascular estudiados ($P>0,05$).

DISCUSIÓN

Es importante destacar, que estas diferentes variables clínicas y bioquímicas determinadas en este

Tabla 1. Datos demográficos y clínicos de las pacientes con LES y pacientes aparentemente sanas (Grupo Control).

	LES	CTR	p
Nro. de Pacientes (n)	15	15	-
Género (Fem/Masc)	15/0 (100%)	15/0(100%)	-
Edad (años)	36,4 ± 7,48	38,13 ± 5,08	0,79
Talla (mts)	1,61 ± 0,07	1,61 ± 0,06	0,47
Peso (kg)	66,8 ± 19,40	60,93 ± 6,98	0,66
Circunferencia de cintura (cm)	85 ± 12,75	76,06 ± 6,64	-
Circunferencia de cadera (cm)	106 ± 15,64	102,6 ± 7,47	-
TA Sistólica (mmHg)	117,3 ± 15,79	115,3 ± 5,16	0,32
TA Diastólica (mmHg)	72 ± 7,74	74 ± 6,32	1,0
Duración de la enfermedad (años)	10,88 ± 7,39	0 ± 0	-
Estilo de vida:			-
Sedentarios	8/15 (53,33)	7/15 (46,67)	
Agitado	7/15 (46,67)	8/15 (53,33)	-
Hábitos alimenticios (consumo de comidas altas en grasas)	1/15 (6,67)	8/15 (53,33)	-
Hábitostabáquicos	1/15 (6,67)	0/15 (0)	-
Enfermedad Cardiovascular (EC)	4/15 (26,67)	2/15 (13,33)	-
Tiempo que padeció EC:			
≤ 1 mes	0/15 (0)	1/15 (6,67)	-
3-5 meses	1/15 (6,67)	0/15 (0)	-
≥ 1 ano	3/15 (20)	1/15 (6,67)	-
Antecedentesfamiliares de EC	6/15 (40)	10/15(66,67)	-
Infeccionesrecientes	2/15 (13,33)	2/15 (13,33)	-
Infeccionesrespiratorias (Asma)	0/15 (0)	2/15 (13,33)	-
Infeccionesurinarias (cistitis)	1/15 (6,67)	0/15 (0)	-
Otitis	1/15 (6,67)	0/15 (0)	-
Enfermedad renal	5/15 (33,3)	0/15 (0)	-
Nefritislúpica	3/15 (20)	0/15(0)	-
Proteinuria	2/15 (13,33)	0/15 (0)	-
Otraspatologías	2/15 (13,33)	0/15 (0)	-
Osteocondritis	1/15 (6,67)	0/15 (0)	-
Diabetes mellitus	0/15 (0)	0/15 (0)	-
Hipotiroidismo	1/15 (6,67)	0/15 (0)	-
Síndrome antifosfolípidos	11/15 (73,33)	0/15 (0)	-
Tratamiento con esteroides (Prednisona)	13/15 (86,67)	0/15(0)	-
Tratamiento con anticoagulantes	11/15 (73,33)	0/15(0)	-
Tratamiento con antimalaricos	2/15 (13,33)	0/15(0)	-
Tratamiento con antihipertensivo	4/15 (26,67)	0/15(0)	-

Los datos están presentados como frecuencia y porcentaje. Número (Nro.); Femenino/Masculino (Fem/Masc); grupo control (CTR), significancia estadística $p \leq 0,05$.

Tabla 2. Factores de Riesgos Cardiovascular en las Pacientes con LES y Grupo Control.

	LES (n=15)	CTR (n=15)	P
Hipertensión	4/15 (26,67)	0/15 (0)	-
Índice de cintura/cadera (ICC)	0,79 ± 0,07	0,73 ± 0,04	0,91
Normal (0,71- 0,85)	11/15 (73,33)	9/15 (60)	-
Síndrome androide (> 0,85)	3/15 (20)	1/15 (6,67)	-
Síndrome ginecoide (< 0,71)	1/15 (6,67)	5/15 (33,3)	-
Índice de masa corporal (IMC)	25,33 ± 5,78	23,26 ± 2,37	0,43
Peso insuficiente (<18,5 Kg/m ²)	2/15 (13,33)	1/15 (6,67)	-
Peso normal (18,5- 26,9 Kg/m ²)	7/15(46,67)	14/15 (93,33)	-
Sobrepeso (26,9- 30 Kg/m ²)	5/15 (33,3)	0/15 (0)	-
Obesidad (>30 Kg/m ²)	1/15 (6,67)	0/15 (0)	-
Colesterol total	140 ± 38	128 ± 49	0,44
Hipercolesterolemia(≥180 mg/dL)	2/15 (13,33)	2/15 (13,33)	-
Triglicéridos (mg/dL)	104 ± 71	72 ± 44	0,34
Hipertrigliceridemia (≥150 mg/dL)	3/15 (20)	2/15 (13,33)	-
HDL-c (<35 mg/dL)	40,4 ± 8,59	41,4 ± 15,61	0,13
	4/15 (26,67)	6/15 (40)	-
LDL-c (>130 mg/dL)	79,06 ± 34,14	72,13 ± 42,14	-
	1/15 (6,67)	1/15 (6,67)	-
VLDL-c (>30 mg/dL)	20,66 ± 14,08	14,46 ± 8,79	0,44
	3/15 (20)	2/15(13,33)	-
Índices de aterogenicidad:			
Colesterol total/ HDL (>5)	3,6 ± 1,12	3,53 ± 1,45	-
	1/15 (6,67)	1/15 (6,67)	-
Colesterol LDL/HDL(>3,5)	2,0 ± 0,90	1,97 ± 1,14	-
	1/15 (6,67)	1/15 (6,67)	-
Ácido úrico (mg/dL)	3,58 ± 1,45	5,31 ± 8,58	0,39
	0/15 (0)	1/15 (6,67)	-

Los valores están presentados como media ± DS, frecuencia y porcentajes. HDL-colesterol (HDL-c); LDL-colesterol (LDL-c); VLDL-colesterol (VLDL-c), significancia estadística P≤0,05, LES vs CTR.

Tabla 3. Concentraciones séricas de leptina en pacientes con LES y Grupo Control.

	LES (n=15)	CTR (n=15)	p
Concentraciones de Leptina (ng/dL)	22,25 ± 11,78	15,59 ± 7,63	0,49
Elevadas concentraciones de Leptina (ng/dL)	13/15 (86,7 %)	11/15 (73,3%)	-

Los valores están presentados como media ± DS, frecuencia y porcentaje (%) grupo control (CTR), significancia estadística $P < 0,05$.

Tabla 4. Correlación de las concentraciones séricas de leptina con factores de riesgos cardiovasculares en pacientes con LES y Grupo Control.

Factores de Riesgo Cardiovascular	Leptina ($P \leq 0,05$)
T.A sistólica	0,1613
T.A diastólica	0,4932
ICC	0,9072
IMC	0,2173
Colesterol	0,4026
Triglicéridos	
HDL-c	0,2287
VLDL-c	0,4221
LDL-c	0,4951
Ácido úrico	0,5042

T.A: tensión arterial

estudio podrían actuar de manera independiente en el desarrollo de aterosclerosis en sujetos que presente LES y en individuos aparentemente sanos, ya que no se encontró una asociación entre la leptina con los factores de riesgo cardiovasculares en la muestra analizada.

En este sentido, para poder predecir el riesgo de padecer una enfermedad cardiovascular en esta población se hace necesario realizar futuras investigaciones sobre este tema para así aumentar el número de pacientes, y además desarrollar estudios prospectivos al respecto.

AGRADECIMIENTOS

Expresamos nuestro agradecimiento al Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico de la Universidad de Carabobo, CDCH-UC, por el apoyo financiero prestado a esta investigación (N° 385-2008 del 08-05-2008).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Zeller C y Appenzeller S. Cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus: The role of traditional and lupus related risk factors. *Current Cardiology Reviews* 2008; 4: 116-122.
- 2) Marjon Al, Lawrence Ng, Pascal T, Bargman J, Bradley T, Silverman E. Adipokines as novel biomarkers in paediatric systemic lupus erythematosus. *Rheumatology* 2009; 48:497-501
- 3) Toms T, Panoulis V, Kitas G. Dyslipidaemia in rheumatological autoimmune diseases. *The Open Cardiovascular Medicine Journal* 2011; 5: 64-75.
- 4) Bruce IN, Urowitz MB, Gladman D. Risk factors for coronary heart disease in women with Systemic Lupus Erythematosus: the Toronto Risk Factor Study. *Arthritis Rheum* 2003; 48(11): 3159-167.
- 5) Roman M, Beth- Shanker AB, Davis A, Lockshin MD, Sammaritano L, Simantov R, Crow MK, Schwartz JE, Paget SA, Devereux RB, Salmon JE. Prevalence and Correlates of Accelerated Atherosclerosis in Systemic Lupus Erythematosus. *N Engl J Med* 2003; 349: 2399-2406.
- 6) Esdaile JM, Abrahamowicz M, Grodzicky T. Traditional Framingham risk factors fail to fully account for accelerated atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2001; 44: 2331-2337.
- 7) Haque S, Mirjafari H, Bruce IN. Atherosclerosis in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Current Opinion in Lipidology* 2008; 19(4): 338-343.
- 8) Fostegard J. Systemic lupus erythematosus and cardiovascular disease. *Lupus* 2008; 17(5): 364.
- 9) Skaggs BJ, Hahn BH, McMahon M. Accelerated atherosclerosis in patients with SLE--mechanisms and management. *Nat. Rev. Rheumatol* 2012; 8(4):214-23.
- 10) Lago F, Dieguez C, Gómez-Reino J, Gualillo O. Adipokines as emerging mediators of immune response and inflammation. *Nature Clinical Practice Rheumatology* 2007; 3(12):716-724.
- 11) Chung C, Long A, Solus JF, Rho Y, Oeser A, Raggi P, Stein M. Adipocytokines in Systemic Lupus Erythematosus: Relationship to Inflammation, Insulin Resistance and Coronary Atherosclerosis. *Lupus* 2009; 18(9): 799-806.
- 12) Toussiot E, Gaugler B, Bouhaddi M, Nguyen NU, Saas P, Dumoulin G. Elevated adiponectin serum levels in women with systemic autoimmune diseases. *Mediators Inflamm* 2010; 137-140.
- 13) Barbosa V de S, Rêgo J, da Silva A. Possible role of adipokines in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. *Rev Bras Reumatol* 2012; 52(2): 278-87.
- 14) Vadacca M, Zardi EM, Margiotta D, Rigon A, Cacciapaglia F, Arcarese L, Buzzulini F, Amoroso A, Afeltra A. Leptin, adiponectin and vascular stiffness parameters in women with systemic lupus erythematosus. *Intern Emerg Med* 2013; 8(8): 705-712.
- 15) OMS. Dieta, nutrición y prevención de enfermedades crónicas. Informe de un Grupo de Estudio de la OMS. Serie de Informes Técnicos 1990; 797.
- 16) Adult Treatment Panel III Expert panel on detection. Evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. Executive summary of the third report of the national cholesterol education program (NCEP). *JAMA* 2001; 285: 2486-496.
- 17) Cabrera-Rode E, Torres Y, Madrazo S, Sardiñas J, Calzado C, Olano R, González P, González M. Índice cintura-cadera contra perímetro cintura para el diagnóstico del síndrome metabólico en niños y adolescentes con familiares de primer grado diabéticos tipo 1. *Revista Cubana de Endocrinología* 2011; 22(3): 182-195.

- 18) González-Jiménez E, Montero-Alonso MA y Schmidt-RioValle J. Estudio de la utilidad del índice de cintura-cadera como predictor del riesgo de hipertensión arterial en niños y adolescentes. *Nutr Hosp* 2013; 28: 1993-1998.
- 19) Santos M, Vinagre F, Da Silva J, Gil V, Fonseca J. Cardiovascular risk profile in sistemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis: a comparative study of female patients. *Acta Reumatol Port* 2010; 35: 325-332.
- 20) Marjon Al, Lawrence Ng, Pascal Tyrrell, Joanne B, Timothy B, Silverman E. Adipokines as novel biomarkers in paediatric systemic lupus erythematosus. *Rheumatology* 2009; 48: 497-501
- 21) McMahon M, Brian J, Lori S, Jennifer G, John Fi, Nagesh R, et al. High plasma leptin levels confer increased risk of atherosclerosis in women with systemic lupus erythematosus, and are associated with inflammatory oxidized lipids. *Ann Rheum Dis* 2011; 70: 1619-1624.
- 22) Chen K, Li F, Li J. Induction of leptin resistance through direct interaction of C-reactive protein with leptin. *Nat Med* 2006; 12(4): 425-432.
- 23) Bessant R, Duncan R, Ambler G, Swaton J, Isenberg D, Gordon C, et al. Prevalence of conventional and lupus-specific risk factors for cardiovascular disease in patient with systemic lupus erythematosus: a case-control study. *Arthritis and Rheumatism. Arthritis Care and Research* 2006; 55 (6): 892-899.
- 24) Oviedo G, Moron de Salim A, Solano L. Indicadores antropométricos de obesidad y su relación con la enfermedad isquémica coronaria. *Nutr Hosp* 2006; 21(6): 695-98.
- 25) Santos M, Vinagre F, Da Silva J, Gil V, Fonseca J. Cardiovascular risk profile in sistemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis: a comparative study of female patients. *Acta Reumatol Port* 2010; 35: 325-332.
- 26) Kitahara CM, Trabert B, Katki HA, Chaturvedi AK, Kemp TJ, Pinto LA, et al. Body mass index, physical activity, and serum markers of inflammation, immunity, and insulin resistance. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2014; 23(12): 2840-2849.
- 27) Van de Woestijne AP, Monajemi H, Kalkhoven E and Visseren FL. Adipose tissue dysfunction and hypertriglyceridemia: mechanisms and management. *Obesity Reviews* 2011; 12, (10): 829-840.