



**Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas**

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE MEDICINA HUMANA

**Índice de masa corporal asociado al daño en pacientes  
con Lupus Eritematoso Sistémico del Hospital Nivel IV  
Guillermo Almenara Irigoyen durante los años 2012-  
2015**

Tesis para optar por el título profesional de:

Médico cirujano

**Autores:**

Sandra Lizzet Bernuy Pérez

María Cristina Rivera Napancca

Carmen Lourdes Salazar Lizárraga

**Asesores de tesis:**

Cesar Ugarte-Gil

Manuel Ugarte-Gil

**LIMA-PERÚ**

**2017**

*Dedicado a nuestros padres por su apoyo  
en nuestra formación personal  
y profesional. Asimismo, para aquellos que nos  
apoyaron con palabras de aliento.*

## AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a los Doctores Manuel y

César Ugarte Gil por asesorarnos

durante la elaboración de la presente tesis.

## ÍNDICE

<b>RESUMEN .....</b>	<b>5</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>7</b>
<b>MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>9</b>
<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>10</b>
OBJETIVO GENERAL .....	10
OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	10
<b>METODOLOGÍA.....</b>	<b>11</b>
DISEÑO, POBLACION DE ESTUDIO, MUESTRA E INSTRUMENTO DE REGISTRO .....	11
VARIABLES .....	12
ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	14
ASPECTOS ÉTICOS .....	15
<b>RESULTADOS .....</b>	<b>16</b>
<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>21</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>25</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>31</b>

# RESUMEN

## ÍNDICE DE MASA CORPORAL ASOCIADO AL DAÑO EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO DEL HOSPITAL NIVEL IV GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN DURANTE LOS AÑOS 2012- 2015

**Introducción:** Determinar si existe asociación entre índice de masa corporal (IMC) y daño en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES).

**Métodos:** Estudio transversal analítico. Las variables principales fueron índice de masa corporal (IMC)  $<25 \text{ kg/ m}^2$  (normal) y  $\geq 25 \text{ kg/ m}^2$  (sobrepeso y obesidad) y daño medido por el SLICC-ACR DI (Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology damage index), índice que mide el daño sistémico acumulado. Otras variables fueron las sociodemográficas, de laboratorio, uso de medicamentos y porcentaje de grasa subtotal, grasa en muslos, grasa en tronco y relación grasa tronco/muslos.

**Resultados:** Se estudiaron 309 pacientes. Según las características sociodemográficas, 287 (92,88%) fueron mujeres y la edad promedio del total fue  $42 \pm 12,98$  años. La cantidad de pacientes con  $\text{IMC} \geq 25 \text{ Kg/m}^2$  fue de 194 (62,78%). La prevalencia de daño fue 149 (48,22%) pacientes. En el univariado, las variables asociadas a la presencia de daño fueron mayor edad, mayor año de instrucción, mayor tiempo de enfermedad, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, valores bajos HDL  $<40 \text{ mg/dL}$ , mayores niveles de creatinina, mayor tiempo de uso de prednisona, diagnóstico de hipertensión arterial (HTA), uso de

inmunosupresores y relación grasa tronco/muslos. En el análisis multivariado, las variables asociadas fueron mayor edad (RP: 1,02; IC95% 1,01-1,03), uso actual de inmunosupresores (RP: 1,49; IC95% 1,02-2,19) y mayor relación grasa tronco/muslos (RP: 1,24; IC95%: 1,11-1,39). No se encontró asociación entre IMC (sobrepeso/obesidad) y daño.

**Conclusiones:** En el presente estudio no se halló asociación entre IMC (sobrepeso/obesidad) y daño. Sin embargo, se obtuvo asociación con uso inmunosupresores, mayor relación grasa tronco/muslos y mayor edad.

**Palabras clave:** Lupus eritematoso sistémico, índice de masa corporal, sobrepeso, obesidad.

# ABSTRACT

## **BODY MASS INDEX ASSOCIATED WITH DAMAGE IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS IN HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN DURING 2012- 2015**

**Introduction:** To determine the association between body mass index (BMI) and damage in patients with systemic lupus erythematosus (SLE).

**Methods:** This is a Cross-sectional analytical study. The main variables were body mass index (BMI)  $<25 \text{ kg/m}^2$  (normal) and  $\geq 25 \text{ kg/m}^2$  (overweight and obesity) and damage measured by SLICC-ACR (Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology) damage index. Other variables were sociodemographic and laboratory features, drug use and subtotal percentage of fat, leg fat, trunk fat and trunk/leg fat ratio.

**Results:** There were studied, 309 patients. Women were 287 (92, 88%) and the average age was  $42 \pm 12, 98$  years. The number of patients with BMI  $\geq 25 \text{ kg/m}^2$  was 194 (62, 78%). The prevalence of damage was 149 (48, 22%) patients. In the univariate analysis, the variables associated were advanced age, increased year of education, increased disease time, hypertriglyceridemia, hypercholesterolemia, low levels of HDL ( $<40\text{mg/dl}$ ), higher creatinine levels, increased prednisone use, diagnosis of hypertension, actual use of immunosuppressive drugs and higher trunk/leg fat ratio. In the multivariate analysis, the

associated variables were advanced age (PR:1,02; CI95%1,01-1,03), actual use of immunosuppressive drugs (PR:1,49; CI95% 1,02-2,19) and greater proportion of fat ratio trunk/leg (PR:1,24; CI95%:1,11-1,39). There was no association between BMI and damage.

**Conclusions:** In the present study, no association between BMI (overweight/obesity) and damage was found. However, we obtained the association with the use of immunosuppressive drugs, higher trunk/leg fat ratio and older age.

**Keywords:** Lupus erythematosus, body mass index, overweight, obesity



# MARCO TEÓRICO

En los últimos años la incidencia de lupus eritematoso sistémico (LES) ha ido variando en diferentes partes del mundo. Algunos estudios refieren que en Asia y Estados Unidos se presentaron incidencias elevadas a comparación de años previos (3,1 y 23,2 por 100 000 habitantes respectivamente) (1,2) y que en Europa la prevalencia es más baja que en Estados Unidos (3). Dicha enfermedad afecta considerablemente la mortalidad puesto que los pacientes con LES tienen de 2 a 5 veces más probabilidades de fallecer que la población general, y que el daño a nivel renal y cardiovascular aumentan el riesgo en 8 y 3 veces más respectivamente (4). Dichos daños se ven influenciados por varios factores, especialmente por los de riesgo cardiovascular como obesidad (4).

El impacto de la obesidad sobre LES se evidencia por la actividad de la leptina, que controla el apetito y la inmunidad (5). En pacientes con LES, la leptina está aumentada y, en pruebas moleculares, se evidenció que promueve la supervivencia y proliferación de células T autorreactivas (células CD4+Th17) e inhibe los mecanismos de tolerancia inmune periférica (6, 7, 8). En los pacientes con LES, la leptina estimula la respuesta Th17 y podría participar en la persistencia de la inflamación y su efecto perjudicial en diferentes órganos (8).

# OBJETIVOS

## **Objetivo General**

Determinar si existe asociación entre IMC y daño en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico del Hospital Nivel IV Guillermo Almenara Irigoyen durante los años 2012-2015.

## **Objetivos específicos**

Hallar la frecuencia de sobrepeso y obesidad en dichos pacientes.

Describir las condiciones sociodemográficas, clínicas y de laboratorio asociadas a daño sistémico en dichos pacientes.

Determinar la frecuencia de daño en diferentes sistemas en pacientes con LES.

Determinar si existe asociación entre daño y el porcentaje de grasa en muslos, porcentaje de grasa en tronco y relación grasa tronco/muslos.

# METODOLOGÍA

## **Diseño, población de estudio, muestra e instrumento de registro**

El presente estudio de corte transversal analítico tomó como referencia una base secundaria de pacientes con LES pertenecientes al Servicio de Reumatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, en el periodo de Enero del 2012 a Noviembre del 2015. Se incluyeron a pacientes con LES mayores de 18 años atendidos por consulta externa. Los criterios de exclusión fueron pacientes embarazadas (11 pacientes), con Síndrome de sobreposición (excepto Sjogren y Síndrome antifosfolipídico secundarios), (30 pacientes) definido como 2 o más enfermedades del tejido conectivo simultáneas (9); y con edema mayor a grado 1 (ningún paciente) definido como leve depresión sin distorsión visible del contorno y que desaparecen instantáneamente; y pacientes no residentes en Lima (50 pacientes) quienes sí firmaron el consentimiento informado, pero que por diversos motivos (económicas y sociales) no pudieron realizarse los exámenes de laboratorio solicitados para el estudio.

Se calculó el tamaño de la muestra en el programa Epidat v4.0. Al no haberse encontrado estudios previos evaluando la asociación de IMC con daño, se usó el supuesto de que el 28% de los participantes tenían un  $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$  (10). Asimismo, se consideró una significancia de 5%, un poder de 80% y una pérdida del 10% de los participantes (por datos faltantes), lo que resultó en una muestra mínima requerida de 286, siendo la población final del estudio 309 participantes.

## Variables

Las variables principales son IMC y daño sistémico. El IMC fue dividido en dos grupos,  $IMC < 25 \text{ kg/m}^2$  (normal) y  $\geq 25 \text{ kg/m}^2$  (sobrepeso/obesidad). Las medidas fueron realizadas por de forma estandarizada según el estudio madre por la licenciada de enfermería con una balanza (marca Healthometer®) calibrada una vez al año durante los tres años de recolección de datos. El daño fue medido mediante el SLICC/ACR DI (Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology damage index). Este mide el daño acumulado no reversible, causado por la enfermedad, comorbilidades y/o tratamiento que ocurre desde la aparición de LES (11). Los dominios evaluados son ocular, neuropsiquiátrico, renal, pulmonar, cardiovascular, sistema vascular periférico, gastrointestinal, musculoesquelético, cutáneo, gonadal, diabetes y malignidad (excluyendo displasia) (Anexo 1). Este daño debe presentarse al menos por 6 meses (11). Todos los dominios puntúan 1 con excepción de Enfermedad renal terminal (independiente de diálisis o trasplante) que se califica con 3 (11). Dicha puntuación fue llenada por el médico reumatólogo y se corroboró que el daño haya estado presente 6 meses. Se estableció que 0 puntos señalaba ausencia de daño y  $\geq 1$ , presencia del mismo.

Las variables categóricas fueron sexo (femenino y masculino); estrato socioeconómico, medido por el método Graffar (12). El diagnóstico de hipertensión arterial (HTA); el consumo de tabaco; el uso de inmunosupresores (nunca, pasado, actual) como ciclofosfamida, micofenolato, ciclosporina, metrotexate, azatioprina y rituximab; y de antimaláricos (nunca, pasado, actual) fueron obtenidos de la historia clínica. Otras variables

fueron hipercolesterolemia ( $\geq 200$  mg/dl); valores disminuidos de HDL ( $< 40$  mg/dl); valores elevados de LDL ( $\geq 130$  mg/dl); hipertrigliceridemia ( $\geq 150$  mg/dl); hiperglicemia (glucosa en ayunas  $\geq 100$  mg/dl); presencia o no de anti-DNAbs; y si cumple criterios o no para síndrome metabólico (13).

Los puntos de cortes utilizados en los resultados de bioquímica han sido los mencionados en estudios previos (13, 14). No se han establecido puntos de corte para población con lupus específicamente.

Las variables numéricas fueron edad a la evaluación médica, años de instrucción, perímetro abdominal (cm), dosis de prednisona (mg/día) que recibe el paciente al momento de la evaluación, tiempo de enfermedad (años), tiempo de uso de prednisona (años), creatinina sérica (mg/dl), porcentaje de grasa subtotal, de grasa troncal, de grasa en muslos, relación de grasa tronco/muslos, y actividad de la enfermedad medido por el SLEDAI-2K (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index), índice numérico con parámetros clínicos y bioquímicos que establece una correlación índice/daño (15). Para medir la circunferencia de la cintura se utilizó una cinta métrica de una longitud de 200 cm y una resolución de 1 mm, tomados por la licenciada de enfermería. Se ubicó la cresta iliaca antero-superior derecha y se colocó la cinta alrededor del abdomen tomando como punto de referencia dicho reparo anatómico (16). Los porcentajes de grasa mencionados se obtuvieron mediante la absorciometría dual de rayos-X (DXA). Este es un procedimiento no invasivo, preciso, reproducible y barato para medir la masa grasa regional a diferencia de la tomografía o resonancia. Estos dos últimos estudios son los estándares de oro para cuantificación de la grasa visceral, sin embargo, su uso implica mayor costo y exposición repetida a radiación (17). El DXA proporciona estimaciones de la masa de tejido magro, la

masa grasa, y masa mineral ósea para el total del cuerpo y regiones como tronco, brazos y piernas (17). Su uso ha demostrado asociación con factores de riesgo para enfermedad cardiovascular como Diabetes Mellitus 2, dislipidemia, hipertensión y síndrome metabólico. Por lo tanto, es una herramienta útil y significativa para la medición en este estudio (18).

Los resultados de bioquímica considerados fueron los obtenidos en la consulta externa pactada después de la primera entrevista con el paciente.

## **Análisis estadístico**

Se realizó el análisis de datos en el programa STATA v12.0 donde se evaluaron las variables numéricas y categóricas. En el inferencial, se usó un intervalo de confianza al 95% y una significancia al 5%. Las variables categóricas se evaluaron con la prueba de  $\chi^2$  y, en el caso de las variables numéricas, T de Student o Mann-Whitney (según sea de distribución normal o no).

Por último, las variables en el análisis bivariado y aquellas que la literatura mostró como potenciales confusores (edad, sexo, uso de tabaco, uso de corticoides) se incluyeron en el análisis multivariado. Se utilizó el modelo lineal generalizado de la familia Poisson con varianza robusta para evaluar si había asociación entre IMC y la presencia de daño. Se consideró un nivel de significancia  $p < 0,05$ .

## **Aspectos éticos**

El presente estudio fue aprobado por el Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas y el estudio madre fue aprobado por el Comité de Ética del HNGAI.

Los pacientes pertenecientes a la base estaban codificados con el número de historia, de tal forma que no se emplearon identificadores personales para resguardar la confidencialidad.

## RESULTADOS

Se estudiaron a 309 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión de un universo de 400. Según las características sociodemográficas, 287 (92,88%) fueron mujeres, 131 (42,34%) pertenecían a la clase medio-alta y la edad promedio del total fue  $42 \pm 12,98$  años. La cantidad de pacientes con  $IMC \geq 25 \text{ Kg/m}^2$  fue de 194 (62,78%). Los pacientes con LES que presentaron daño según puntaje SLICC/ ACR DI fueron 149 (48,22%). (Tabla 1)

Con respecto a la población con presencia de daño, 12 pacientes fueron varones y el promedio del tiempo de enfermedad fue 6 años a comparación de los que no lo presentaron que fue 4 años. Los estudios de laboratorio como HDL  $<40\text{mg/dl}$ , hipercolesterolemia e hiperglicemia presentaron valores similares a los obtenidos en la población sin daño. Sin embargo, los valores de LDL  $\geq 130\text{mg/dl}$ , hipertrigliceridemia, presencia de HTA ( $p<0,001$ ) fueron mayores en la población con daño comparado a los encontrados en la población sin daño. No se encontró diferencia en el promedio del perímetro abdominal ( $p=0,164$ ). La relación grasa tronco/muslo fue ligeramente mayor en los pacientes que presentaron daño ( $1,70 \pm 0,68$ ) a comparación de los que no ( $1,45 \pm 0,35$ ). Los porcentajes de grasa subtotal, grasa en tronco y muslos presentaron resultados similares a la población sin daño. Se encontró proporciones similares de  $IMC \geq 25 \text{ Kg/m}^2$  en pacientes con daño (62,42%) y sin daño (63,13%). (Tabla 1)



Según el daño por sistema, se halló que el más afectado fue el renal con 54 (17,48%) pacientes de un total de 149 pacientes con daño. En este estudio no se evalúa compromiso renal sino el daño que está definido por la escala SLICCACR/DI como filtrado glomerular medido o calculado  $< 50\%$ , proteinuria  $> 3,5$  g/24 horas, enfermedad renal terminal (independientemente de diálisis o trasplante). Asimismo, se halló falla ovárica en 46 (14,89%) pacientes puesto que la mayoría fueron mujeres. (Tabla 2)

De acuerdo a las variables asociadas a daño en el modelo univariado, se efectuó el multivariado. La variable hipertrigliceridemia no se analizó en el modelo multivariado por estar incluida en los criterios diagnósticos de Síndrome metabólico; sin embargo, la variable HTA se incluyó porque los puntos de corte son diferentes al usado en dicho síndrome. El valor de la creatinina tampoco se incluyó en este modelo porque se mencionaba en los ítems del SLICC/ACR DI. El tiempo de enfermedad no se incluyó por ser similar al tiempo de uso prednisona. Con respecto al objetivo principal del estudio, no se halló asociación con sobrepeso y obesidad. Las variables asociadas en dicho modelo fueron mayor relación grasa tronco/muslos (PR: 1,24; IC95%: 1,11-1,39); mayor edad (PR: 1,02; IC95% 1,01-1,03) y uso actual de inmunosupresores (PR: 1,49; IC95% 1,02-2,19) (Tabla 3). Se realizó un sub análisis donde se utilizó el IMC como variable continua debido a que el valor  $IMC \geq 25$  kg/m<sup>2</sup> incluye al sobrepeso y obesidad indistintamente. Sin embargo, pese a ello, no se halló asociación entre daño y el IMC.

**Tabla 1. Características sociodemográficas y clínico-laboratoriales de la población con y sin daño sistémico**

Características	Total	Sin daño	Con daño	Valor p
		n= 160 (51,78%)	n= 149 (48,22%)	
<b>Sexo: Masculino N (%)</b>	22 (7,12)	10 (6,25)	12 (8,05)	0,514
<b>Edad (años)*</b>	42±12,98	38,91±11,8	45,32±13,41	< 0,001
<b>Estrato socioeconómico N (%)</b>				
<b>Bajo</b>	61 (19,74)	28 (17,5)	33 (22,15)	
<b>Medio</b>	117(37,96)	53(33,13)	64(42,95)	0,939
<b>Alto</b>	131(42,39)	79(49,38)	52(34,86)	0,053
<b>Años de instrucción (años)*</b>	13,17±3,21	13,60±3,01	12,70±3,36	0,007
<b>Tiempo de enfermedad (años)**</b>	5,39 (7,44)	4,64(6,27)	6,0(9,82)	0,011
<b>Perímetro abdominal (cm)*</b>	93,44±11,71	92,59±9,91	94,34±13,33	0,164
<b>Consumo de tabaco N (%)</b>				
<b>Nunca</b>	234 (75,73)	125 (78,13)	109 (73,15)	
<b>Pasado</b>	68 (22,01)	33 (20,63)	35 (23,49)	0,467
<b>Actual</b>	7 (2,27)	2 (1,25)	5 (3,36)	0,087
<b>IMC <math>\geq</math>25Kg/m<sup>2</sup> N (%)</b>	194 (62,78)	101 (63,13)	93 (62,42)	0,897
<b>Tiempo de uso de prednisona (años)**</b>	5,0 (7,0)	4,0 (6,0)	5,0 (9,0)	0,023
<b>Dosis de prednisona (mg/día)**</b>	5(5)	5(5)	5(5)	0,817
<b>Uso de antimaláricos N (%)</b>				
<b>Nunca</b>	22 (7,12)	8 (5,0)	14 (9,4)	
<b>Pasado</b>	39 (12,62)	19 (11,88)	20 (13,42)	0,337
<b>Actual</b>	248(80,26)	133 (83,13)	115 (77,18)	0,071
<b>Uso de inmunosupresores N (%)</b>				
<b>Nunca</b>	82 (26,54)	54(33,75)	28(18,79)	

<b>Pasado</b>	79 (25,57)	38(23,75)	41(27,52)	0,026
<b>Actual</b>	148 (47,9)	68(42,5)	80(53,69)	0,007
<b>Colesterol<sup>a</sup> ≥200mg/dl N (%)</b>	79 (25,82)	39(24,68)	40(27,03)	0,024
<b>LDL<sup>b</sup> ≥130mg/dl N (%)</b>	57 (20,14)	25(17,36)	32 (23,02)	0,120
<b>HDL<sup>c</sup> &lt;40mg/dl N (%)</b>	70 (23,33)	36 (23,53)	34 (23,13)	0,935
<b>Triglicéridos<sup>d</sup> ≥ 150mg/dl N (%)</b>	96 (31,27)	39 (24,53)	57 (38,51)	0,006
<b>Glucosa<sup>e</sup> ≥ 100mg/dl N (%)</b>	23 (7,47)	12(7,50)	11 (7,43)	0,982
<b>Creatinina (mg/dl)**</b>	0,71 (0,31)	0,66(0,17)	0.83(0,66)	< 0,001
<b>SLEDAI-2K (puntos)**</b>	4,0 (6,0)	4,0 (6,0)	4,0 (6,0)	0,163
<b>HTA (mmHg) N (%)</b>	106 (34,30)	36(22,5)	70(46,98)	< 0,001
<b>Anti DNAds N (%)</b>	115 (37,22)	62(38,75)	53(35,57)	0,568
<b>Síndrome Metabólico N (%)</b>	128 (41,56)	50 (31,25)	78 (52,70)	< 0,001
<b>% de grasa subtotal (DE)*</b>	36,48±7,38	36,53±6,86	36,42±8,02	0,911
<b>% de grasa en tronco (DE)*</b>	34,29±8,01	34,06±7,50	34,57±8,62	0,629
<b>% de grasa en muslos (DE)*</b>	37,32±7,53	37,86±6,74	36,65±8,38	0,197
<b>Relación grasa tronco/muslo (DE)*</b>	1,56± 0,54	1,45±0,35	1,70±0,68	0,001

<sup>a</sup> Colesterol: 306 pacientes

<sup>b</sup> LDL: 283 pacientes

<sup>c</sup> HDL: 300 pacientes

<sup>d</sup> Triglicéridos: 307 pacientes

<sup>e</sup> Glucosa: 308 pacientes

\* Media ± DE

\*\* Mediana (RI)

**Tabla 2. Frecuencia de daño en sistemas/órganos de acuerdo al índice de daño SLICC/ACR**

Sistemas	N (%)
Renal	54 (17,48)
Gonadal	46 (14,89)
Musculoesquelético	25 (8,09)
Neuropsiquiátrico	23 (7,44)
Pulmonar	16 (5,18)
Diabetes Mellitus	14 (4,53)
Ocular	12 (3,88)
Vascular periférico	11 (3,56)
Cardiovascular	9 (2,91)
Dermatológico	6 (1,94)
Malignidad	4 (1,29)
Gastroenterológico	2 (0,65)

**Tabla 3. Análisis bivariado y multivariado para factores asociados a daño en pacientes con LES**

Variables	PR	IC 95%	PR	IC 95%	Valor de p
	crudo		ajustado		
Sexo (Masculino)	1,14	0,77-1,71	1,19	0,70-2,00	0,445
Edad	1,02	1,01-1,02	1,02	1,01-1,03	<0,001
Años de instrucción	0,96	0,93-0,99	0,98	0,92-1,04	0,348
Colesterol <sup>a</sup> ≥200mg/dl N (%)	1,06	0,82-1,37	0,79	0,57-1,11	0,171
Consumo actual de tabaco	1,53	0,94-2,50	1,11	0,52-2,35	0,787
Tiempo de uso de prednisona	1,02	1,00-1,04	1,01	0,98-1,03	0,653
IMC ≥ 25 kg/m <sup>2</sup>	0,98	0,78-1,24	0,77	0,56-1,05	0,142
Hipertensión arterial	1,69	1,36-2,11	1,29	0,91-1,65	0,190
Uso actual de inmunosupresores	1,58	1,05-1,42	1,49	1,02-2,19	0,041
Síndrome Metabólico	1,57	1,24-1,97	1,26	0,90-1,69	0,151
Relación grasa tronco/muslos	1,32	1,12-1,56	1,24	1,11-1,39	<0,001

## DISCUSIÓN

Los factores asociados al daño fueron mayor relación tronco/muslos, mayor edad a la evaluación médica y uso de inmunosupresores. El IMC (sobrepeso/obesidad) resultaron no estar asociadas al daño; sin embargo, otros estudios reportan lo contrario. Por ejemplo, se evidenció que la obesidad (medida con IMC) en pacientes con lupus generó discapacidad en el área funcional y provocó disminución de la actividad física (19); asimismo mostró asociación con nefritis lúpica, hipertensión y menor calidad de vida (20). Esta diferencia puede deberse a que las poblaciones de estos estudios fueron menores, que el daño por órgano se analizó de manera independiente (no con SLICC-ACR DI u otro índice conocido) y que solo consideraron el punto de corte  $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$  (obesos exclusivamente). Por otro lado, el IMC es de uso frecuente para medir el estado nutricional (21), pero no diferencia la masa magra y la grasa visceral por lo que es un recurso poco sensible para detectar depleción de masa magra (22). En un estudio que evaluó la efectividad entre IMC y DXA para medir la adiposidad en los pacientes, se obtuvo que el IMC cataloga a un 26% de los pacientes como obesos y el DXA a un 64%. Por lo tanto, se concluye que el IMC subestima la frecuencia de obesidad al no ser la medida adecuada (23).

La relación grasa tronco/muslos elevada mostró asociación con daño. Se sabe que la cantidad elevada de grasa troncal se relaciona con mayor riesgo cardíaco y metabólico al elevar los niveles basales de glucosa (24, 25, 26). Sin embargo; la grasa de los muslos o depósito gluteofemoral cumple función protectora según estudios recientes (26, 27). Este

tipo de grasa funge como depósito de la que circula libremente; sus adipocitos son relativamente insensibles a los estímulos lipolíticos y tiene actividad lipoproteína-lipasa (26, 27). Adicionalmente, libera adipocinas beneficiosas y moléculas menos pro-inflamatorias que refuerzan su papel protector (26, 27). Se ha observado que los pacientes obesos con LES presentan altos niveles de TNF- $\alpha$ , los cuales contribuyen a un aumento en la inflamación crónica y se correlacionan con el porcentaje de grasa corporal y de grasa troncal total (28). Asimismo, existen factores que disminuyen la grasa en muslos como la lipodistrofia y el exceso de glucocorticoides (iatrogénico o como Síndrome de Cushing) (26, 27). Este último no solo tiene predilección por concentrar la grasa en el tronco, sino que disminuye la grasa de los muslos y varía la función de sus adipocitos. Esto y, sobre todo, la inflamación producida por LES condicionan la disminución de la grasa gluteofemoral y explica la asociación expuesta previamente.

Con respecto al perímetro abdominal, no se encontró asociación a pesar de ser una medida antropométrica relacionada con obesidad. Sin embargo, no siempre es un factor de riesgo y/o daño. En varios estudios, los resultados de perímetro abdominal, como factor de riesgo o predictor de daño, fueron diferentes. Algunos estudios reflejaron asociación a daño vascular (29, 30), mientras que otros no (31, 32). Debido a la diversidad fenotípica de las poblaciones andinas, los puntos de corte utilizados para definir obesidad abdominal en relación al daño cardiovascular son restringidos (33). Por ello, su uso como medida de grasa abdominal no fue la más adecuada en este tipo de población.

Otra asociación con daño fue el uso de inmunosupresores. Los inmunosupresores generalmente se indican al presentarse daño en órganos principales o manifestaciones graves para controlar la enfermedad. Sin embargo, la ciclofosfamida, en particular, pueden contribuir a la insuficiencia gonadal prematura, ello depende de la mayor edad y la dosis acumulativa usada (25, 34). En nuestro estudio, la falla ovárica fue el segundo daño más presentado debido a que la mayoría eran mujeres.

Con respecto a corticoides, varios efectos secundarios han sido asociados a su uso. Existe daño acumulativo atribuido directamente a ellos como fracturas por osteoporosis, necrosis avascular y formación de cataratas (35). Estudios hallaron, adicionalmente, que la dosis de prednisona acumulada se relacionaba con enfermedad de la arteria coronaria sintomática y favorecía la transición de un estado sin daño a uno con daño (36). Otros estudios demostraron que la dosis máxima de corticoesteroides se asoció con puntaje SLICC/ACR DI elevado al ajustarlo con la actividad de la enfermedad. Por ello, es preciso realizar una dosificación adecuada e indicarlos durante un tiempo prudente a fin de reducir el daño acumulativo expuesto (35, 36). Cabe mencionar que al ser un estudio transversal no se evaluó el efecto temporal y de causa-efecto del uso de los mismos.

De las variables sociodemográficas, se encontró asociación con mayor edad y daño sistémico en pacientes con LES. Con respecto a ello se asume que el daño incrementa no solo por la presencia de la enfermedad, sino también por las comorbilidades relacionadas con la edad (26). Asimismo, en estudios prospectivos, la edad fue un factor predictivo de daño orgánico en los sistemas cardiovascular, pulmonar y musculoesquelético (37).

En cuanto al SLEDAI-2K, no se halló asociación con el daño en pacientes con LES. Los estudios de tipo cohorte donde se realiza seguimiento es donde se evidencia dicha asociación. Algunos estudios manifiestan que la actividad se ve influenciada por el consumo de corticoesteroides, por lo que ambas actúan concomitantemente para generar daño (36). Sin embargo; otros autores refieren que dicha la actividad pierde asociación al relacionarla con dichos medicamentos, lo que sugiere que por sí solos generan daño (38). Esto y el tipo de estudio empleado pudieron influir en la falta de asociación expuesta.

Este estudio tiene algunas limitaciones. Al ser un estudio de tipo transversal, la relación causa-efecto no puede ser evaluada. No se cuentan con los datos de la población excluida que permita conocer que tan diferentes eran de los sujetos incluidos en la muestra final. Asimismo, no se tiene el dato de la dosis acumulada de corticoides sino tan solo la dosis recibida al momento del reclutamiento y el tiempo de uso, que se está usando como proxy de dosis acumulada. Como todo estudio observacional tiene riesgo de sesgos y confusores no evaluados, sin embargo, este estudio tiene como fortaleza ser una de los estudios más completos a nivel nacional de pacientes con LES, con procedimientos estandarizados para la evaluación de participantes y medición de variables para garantizar la calidad de los datos recogidos, reduciendo potencialmente sesgos de información.

En conclusión, el estudio no halló asociación entre IMC (sobrepeso/obesidad) y daño medido por SLICC. Sin embargo; se encontró que el daño se asoció con mayor edad, uso de inmunosupresores y relación grasa tronco/muslos, este último con una mejor valoración de la grasa que el IMC. Este estudio constituye uno de los análisis de distribución corporal más grande y, tal vez, el primero que evalúa dicha distribución con daño en LES. Se sugieren otros estudios como cohortes para evaluar la continuidad de variables como la



dosis acumulada de corticoides. Asimismo, se recomienda profundizar en la asociación del daño sistémico con la grasa en tronco y muslos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jakes R, Bae S, Louthrenoo W, Mok C, Navarra S, Kwon N. Systematic review of the epidemiology of systemic lupus erythematosus in the Asia-Pacific region: Prevalence, incidence, clinical features, and mortality. *Arthritis Care Res.* 2012; 64(2):159-168.
2. Feldman C, Hiraki L, Liu J, Fischer MA, Solomon DH, Alarcón GS, Winkelmayr WC, Costenbader KH. Epidemiology and sociodemographics of systemic lupus erythematosus and lupus nephritis among US adults with Medicaid coverage, 2000-2004. *Arthritis Rheum.* 2013; 65(3):753-763.
3. Danchenko N, Satia J, Anthony M. Epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comparison of worldwide disease burden. *Lupus.* 2006; 15(5):308-318.
4. Yurkovich M, Vostretsova K, Chen W, Aviña J. Overall and Cause-Specific Mortality in Patients with Systemic Lupus Erythematosus: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Arthritis Care Res.* 2014; 66(4):608-616.
5. Amarilyo G, Iikuni N, Shi F, Liu A, Matarese G, La Cava A. Leptin promotes lupus T-cell autoimmunity. *Clin Immunol.* 2013; 149(3):530-533.

6. Scotece M, Conde J, Gómez R. Role of Adipokines in Atherosclerosis: Interferences with Cardiovascular Complications in Rheumatic Diseases. *Mediators Inflamm.* 2012; 2012:1-14.
7. Yu Y, Liu Y, Shi F, Zou H, Matarese G, La Cava A. Cutting Edge: Leptin-Induced ROR t Expression in CD4+ T Cells Promotes Th17 Responses in Systemic Lupus Erythematosus. *J Immunol.* 2013; 190 (7):3054-3058.
8. Liu Y, Yu Y, Matarese G, La Cava A. Cutting Edge: Fasting-Induced Hypoleptinemia Expands Functional Regulatory T Cells in Systemic Lupus Erythematosus. *The Journal of Immunology.* 2012; 188 (5):2070-2073.
9. Maddison P. Overlap syndromes and mixed connective tissue disease. *Curr Opin Rheumatol.* 1991; 3(6):995-1000.
10. Chaiamnuay S, Bertoli A, Fernández M et al. The impact of increased body mass index on systemic lupus erythematosus: data from LUMINA, a multiethnic cohort (LUMINA XLVI) [corrected]. *J Clin Rheumatol.* 2007; 13(3):128-133.
11. Gladman D, Ginzler E, Goldsmith C et al. The development and initial validation of the systemic lupus international collaborating clinics/American college of rheumatology damage index for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1996; 39(3):363-369.
12. Méndez H, Méndez M. *Sociedad y estratificación.* 1st ed. Venezuela: Fundacredesa, 1994.

13. Alberti K, Eckel R, Grundy S et al. Harmonizing the Metabolic Syndrome: A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009; 120(16):1640-1645.
14. De Miranda Moura dos Santos F, Borges M, Telles R, Correia M, Lanna C. Excess weight and associated risk factors in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int*. 2013; 33(3):681-688.
15. Gladman D, Ibañez D, Urowitz M. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000. *J Rheumatol*. 2002; 29(2):288-291
16. National Heart, Lung, and Blood Institute. The practical guide: identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. 2013
17. Savgan-Gurol E, Bredella M, Russell M, Mendes N, Klibanski A, Misra M. Waist to hip ratio and trunk to extremity fat (DXA) are better surrogates for IMCL and for visceral fat respectively than for subcutaneous fat in adolescent girls. *Nutr Metab*. 2010; 7(1):86.
18. Rothney M, Catapano A, Xia J et al. Abdominal visceral fat measurement using dual-energy X-ray: Association with cardiometabolic risk factors. *Obesity*. 2013; 21(9):1798-1802.

19. Oeser A, Chung C, Asanuma Y, Avalos I, Stein C. Obesity is an independent contributor to functional capacity and inflammation in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2005; 52(11):3651-3659.
20. Rizk A, Gheita T, Nassef S, Abdallah A. The impact of obesity in systemic lupus erythematosus on disease parameters, quality of life, functional capacity and the risk of atherosclerosis. *Int J Rheum Dis.* 2012; 15(3):261-267.
21. Snijder M, Van Dam R, Visser M, Seidell J. What aspects of body fat are particularly hazardous and how do we measure them? *Int J Epidemiol.* 2006; 35(1):83-92
22. Bravo Ramírez A, Hurtado Torres GF, Martínez Martínez M, Abud Mendoza C. Body composition analysis in adult women with systemic lupus erythematosus. *Nutr Hosp.* 2012; 27 (3): 950-951.
23. Shah N, Braverman E. Measuring Adiposity in Patients: The Utility of Body Mass Index (BMI), Percent Body Fat, and Leptin. *PLoS ONE.* 2012; 7 (4):1-7.
24. Manolopoulos K, Karpe F, Frayn K. Gluteofemoral body fat as a determinant of metabolic health. *Int J Obes.* 2010; 34 (6):949-959.
25. Sánchez M, Ortega F, Moya P et al. Leg fat might be more protective than arm fat in relation to lipid profile. *Eur J Nutr.* 2013; 52 (2): 489-495.

26. Lopez R, Davidson J, Beeby M, Egger P, Isenberg D. Lupus disease activity and the risk of subsequent organ damage and mortality in a large lupus cohort. *Rheumatology*. 2012; 51 (3): 491-498.
27. Snijder M, Dekker J, Visser M et al. Trunk Fat and Leg Fat Have Independent and Opposite Associations With Fasting and Postload Glucose Levels: The Hoorn Study. *Diabetes Care*. 2004; 27(2):372-377.
28. Sinicato NA, Postal M, Peres F et al. Obesity and cytokines in childhood-onset systemic lupus erythematosus. *J Immunol Res*. 2014; 2014:162047.
29. Huxley R, Mendis S, Zheleznyakov E, Reddy S, Chan J. Body mass index, waist circumference and waist: hip ratio as predictors of cardiovascular risk-a review of the literature. *Eur J Clin Nutr*. 2010; 64 (1): 16-22.
30. Ashwell M, Gunn P, Gibson S. Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2012; 13(3): 275-286.
31. Rexrode K, Buring J, Manson J. Abdominal and total adiposity and risk of coronary heart disease in men. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2001; 25 (7): 1047-1056.
32. Dalton M, Cameron A, Zimmet P et al. Waist circumference, waist-hip ratio and body mass index and their correlation with cardiovascular disease risk factors in Australian adults. *J Intern Med*. 2003; 254(6):555-563.

33. Medina J, Pastorius C, Zea H et al. Optimal Definitions for Abdominal Obesity and the Metabolic Syndrome in Andean Hispanics: The PREVENCION Study. *Diabetes Care*. 2010; 33(6):1385-1388.
34. Harward L, Mitchell K, Pieper C, Copland S, Criscione L, Clowse M. The impact of cyclophosphamide on menstruation and pregnancy in women with rheumatologic disease. *Lupus*. 2013; 22(1):81-86.
35. Eder L, Urowitz M, Gladman D. Damage in lupus patients-what have we learned so far? *Lupus*. 2013; 22 (12): 1225-1231.
36. Bruce I, O'Keeffe A, Farewell V et al. Factors associated with damage accrual in patients with systemic lupus erythematosus: results from the Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) Inception Cohort. *Ann Rheum Dis*. 2015; 74 (9): 1706-1713.
37. Stoll T, Sutcliffe N, Klaghofer R, Isenberg D. Do present damage and health perception in patients with systemic lupus erythematosus predict extent of future damage?: a prospective study. *Ann Rheum Dis* 2000; 59:832–835.
38. Petri M, Purvey S, Fang H, Magder L. Predictors of organ damage in systemic lupus erythematosus: the Hopkins Lupus Cohort. *Arthritis Rheum*. 2012; 64 (12): 4021-4028.

# ANEXOS

## ANEXO 1 Acta de sustentación

  
**ACTA DE SUSTENTACIÓN**

En el día de hoy se reúne el jurado integrado por:

Presidente	Percy Mayta Tristán
Jurado	Reneé Pereyra Elías
Jurado	Eduardo Cabello León

para evaluar la sustentación de:  Tesis  Proyecto Profesional  Expedientes

titulado: **ÍNDICE DE MASA CORPORAL ASOCIADOS A DAÑO EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO DEL HOSPITAL NIVEL IV GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN DURANTE LOS AÑOS 2012-2015**

desarrollado por: **Carmen Lourdes Salazar Lizarraga  
Sandra Lizzet Bernuy Perez  
Maria Cristina Rivera Napanea**

asesorado por: **César Ugarte Gil**

para optar por el título **Médico Cirujano**

profesional de:

Después de haber escuchado la exposición, así como las respuestas a las preguntas formuladas en la defensa, el jurado concluye que el/los graduado(s) ha(n) demostrado estar preparado(s) para iniciar el ejercicio profesional. Por lo tanto, teniendo en cuenta los rangos de calificación siguiente:

/ Aprobado / Notable / Sobresaliente / Summa Cum Laude / Desaprobado /

el jurado otorga el siguiente resultado a:

Estudiante	Calificación
Carmen Lourdes Salazar Lizarraga	APROBADO
Sandra Lizzet Bernuy Perez	APROBADO
Maria Cristina Rivera Napanea	APROBADO

Dado en la ciudad de Lima a los 02 días del mes de febrero de 2017.

  
Presidente  
Percy Mayta Tristán

  
Jurado  
Reneé Pereyra Elías

  
Jurado  
Eduardo Cabello León



## ANEXO 2 Aprobación de comité de ética

CEI/601-06-15

Chorrillos, 30 de junio de 2015

Señores  
Sandra Bernuy  
María Cristina Rivera  
Carmen Salazar  
Alumnas de la Escuela de Medicina  
Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas  
Presente.



UPC

Universidad Peruana de  
Ciencias Aplicadas

Avenida Alameda  
San Marcos cuadra 2  
Chorrillos  
Lima 9 – Perú  
T 511 313 3333  
www.upc.edu.pe

exige, innova

Ref. PI215-2015 Índice de masa corporal asociado a mayor daño en pacientes con Lupus Eritomatoso Sistémico del Hospital Nivel IV Guillermo Almenara Irigoyen durante los años 2012-2015

Estimadas alumnas:

En atención a la remisión de las observaciones del Protocolo indicado, tengo a bien hacer de su conocimiento que el Comité de Ética e Investigación (CEI) ha determinado aprobar el estudio tal como ha sido replanteado.

Se les recuerda que el plazo de aprobación tiene una duración de 18 meses contados a partir de la fecha de esta carta, la que puede ser renovada luego de la presentación del informe anual de avances.

Sin otro particular, quedo de ustedes.

Atentamente,

Dr. Aldo Vivar Mendoza  
Presidente del Comité de Ética  
Facultad de Ciencias de la Salud



## ANEXO 3 Puntaje de los dominios estudiados por el SLICC-ACR DI (11)

Table 1. Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index for Systemic Lupus Erythematosus\*

Item	Score
Ocular (either eye, by clinical assessment)	
Any cataract ever	1
Retinal change <i>or</i> optic atrophy	1
Neuropsychiatric	
Cognitive impairment (e.g., memory deficit, difficulty with calculation, poor concentration, difficulty in spoken or written language, impaired performance level) <i>or</i> major psychosis	1
Seizures requiring therapy for 6 months	1
Cerebrovascular accident ever (score 2 if >1)	1 (2)
Cranial or peripheral neuropathy (excluding optic)	1
Transverse myelitis	1
Renal	
Estimated or measured glomerular filtration rate <50%	1
Proteinuria $\geq 3.5$ gm/24 hours	1
<i>or</i>	
End-stage renal disease (regardless of dialysis or transplantation)	3
Pulmonary	
Pulmonary hypertension (right ventricular prominence, or loud P2)	1
Pulmonary fibrosis (physical and radiograph)	1
Shrinking lung (radiograph)	1
Pleural fibrosis (radiograph)	1
Pulmonary infarction (radiograph)	1
Cardiovascular	
Angina <i>or</i> coronary artery bypass	1
Myocardial infarction ever (score 2 if >1)	1 (2)
Cardiomyopathy (ventricular dysfunction)	1
Valvular disease (diastolic, murmur, or systolic murmur >3/6)	1
Pericarditis for 6 months, <i>or</i> pericardiectomy	1
Peripheral vascular	
Claudication for 6 months	1
Minor tissue loss (pulp space)	1
Significant tissue loss ever (e.g., loss of digit or limb) (score 2 if >1 site)	1 (2)
Venous thrombosis with swelling, ulceration, <i>or</i> venous stasis	1
Gastrointestinal	
Infarction or resection of bowel below duodenum, spleen, liver, or gall bladder ever, for cause any (score 2 if >1 site)	1 (2)
Mesenteric insufficiency	1
Chronic peritonitis	1
Stricture <i>or</i> upper gastrointestinal tract surgery ever	1
Musculoskeletal	
Muscle atrophy or weakness	1
Deforming or erosive arthritis (including reducible deformities, excluding avascular necrosis)	1
Osteoporosis with fracture or vertebral collapse (excluding avascular necrosis)	1
Avascular necrosis (score 2 if >1)	1 (2)
Osteomyelitis	1
Skin	
Scarring chronic alopecia	1
Extensive scarring or panniculum other than scalp and pulp space	1
Skin ulceration (excluding thrombosis) for >6 months	1
Premature gonadal failure	1
Diabetes (regardless of treatment)	1
Malignancy (exclude dysplasia) (score 2 if >1 site)	1 (2)

\* Damage (nonreversible change, not related to active inflammation) occurring since onset of lupus, ascertained by clinical assessment and present for at least 6 months unless otherwise stated. Repeat episodes must occur at least 6 months apart to score 2. The same lesion cannot be scored twice.