



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA DE BIOANÁLISIS  
SEDE ARAGUA**



**LEPTINA EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO Y SU  
RELACIÓN CON FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y  
PROTEÍNAS DE FASE AGUDA**

**Trabajo de investigación  
presentado como requisito para  
aprobar la asignatura por:**

Br. Charaima María

Br. Delgado Mariandreina

La Morita, Octubre de 2012



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA DE BIOANÁLISIS  
DEPARTAMENTO CLÍNICO INTEGRAL  
TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**



**LEPTINA EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO Y SU  
RELACIÓN CON FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y  
PROTEÍNAS DE FASE AGUDA**

**Trabajo de investigación  
presentado como requisito para  
aprobar la asignatura por:**

Br. Charaima María

Br. Delgado Mariandreina

Tutora Científica: Dra. María Pilar Navarro

Tutora Metodológica: Prof(a). María Baeta

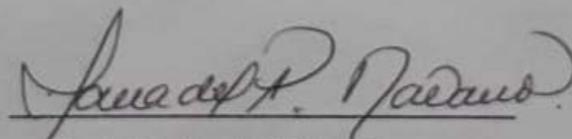
La Morita, Octubre de 2012

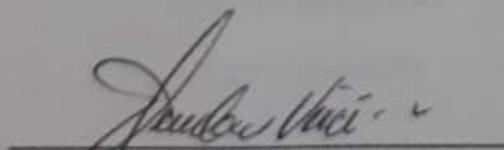


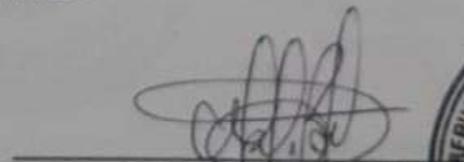
### VEREDICTO

Nosotros los abajo firmantes, miembros del jurado evaluador del Trabajo de Investigación titulado: "Leptina en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico y su relación con factores de riesgo cardiovascular y proteínas de fase aguda" presentado por las bachilleres Charaima María y Delgado Mariandreina con el fin de aprobar la Asignatura Trabajo de Investigación; después de la exposición y discusión pública del citado trabajo, consideramos que el mismo reúne los requisitos para **APROBARLO** como tal. En fe de lo cual se levanta la presente acta, el día uno el mes de noviembre del año dos mil doce, dejando constancia de que, conforme a lo dispuesto por la normativa vigente, actuó como Coordinadora del jurado, la Tutora Metodológica Profa. María Baeta.

Por otra parte se hace constar, para efectos académicos de convalidación, que el presente trabajo representa el equivalente al Trabajo de Grado reconocido en otras instituciones y el contenido del veredicto es auténtico.

  
Prof. María del Pilar Navarro  
C.I.: 17339574  
Tutora Científica

  
Prof. Hember Vicci  
C.I.: 12935031  
Jurado Evaluador

  
Prof. María Baeta  
C.I.: 9661810  
Coordinadora del Jurado





**UNIVERSIDAD DE CARABOBO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA DE BIOANÁLISIS  
DEPARTAMENTO CLÍNICO INTEGRAL  
TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**



La Morita, octubre 2012

**CONSTANCIA DE APROBACIÓN DEL TUTOR CIENTIFICO**

En mi carácter de Tutor Científico del Trabajo **LEPTINA EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO Y SU RELACIÓN CON FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y PROTEÍNAS DE FASE AGUDA**; el cual es presentado por las bachilleres: MARIA CHARAIMA, C.I: 19.112.228 Y MARIANDREINA DELGADO, C.I: 19.792.876, para aprobar la asignatura Trabajo de Investigación, considero que el mismo reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la presentación pública y evaluación por parte del jurado designado.

Una firma manuscrita en tinta que parece decir "María del P. Navarro".

**Dra. María del Pilar Navarro**

## **Agradecimientos**

Primeramente, agradezco a Dios por iluminar mis pasos y darme cada día fortaleza para seguir adelante y lograr mis sueños.

A mi madre por ser esa persona tan especial y única que me ha apoyado en todo momento, por darme los valores, educación y el AMOR del mundo al igual que sus buenos consejos y por ser ese ejemplo para seguir, más orgullosa de ti no puedo estar y hoy en día tendré la dicha de llamarte "COLEGA" Te amo inmensamente.

A mi padre por siempre brindarme su apoyo, cariño y amor a lo largo de este sueño.

A mis hermanos por sus palabras de aliento, su apoyo incondicional y estar siempre en esos momentos duros y porque siempre confiaron en mí de que lograría la meta.

A mi abuela por todo su amor tan especial y tus consejos, que desde el cielo sé que me estás viendo lograr este sueño.

A mi profesora, tutora y madre María del Pilar por su incondicional apoyo, dedicación, paciencia y conocimientos impartidos para el logro del presente trabajo.

A mi tutora María Baeta por brindarnos sus conocimientos y apoyo en el siguiente trabajo.

Muy agradecida también, con las asistentes de laboratorio Gisela Rodríguez, Milena Morales y Elimar Cabrera y con las Licenciadas Ariyuri Borges y Dulce Henríquez, por habernos cooperado en la realización práctica de nuestro trabajo de investigación.

Mariandreina Delgado

Dios todopoderoso, primero a ti antes q a todos, quiero agradecer por poseer el privilegio de la vida y la salud, por los padres, hermanos, demás familiares, seres queridos y amigos que elegiste para mí.

Estoy orgullosa de haber elegido una carrera profesional tan hermosa como lo es el Bioanálisis, y de haber tenido la oportunidad de estudiar y adquirir los conocimientos necesarios para ofrecer mis servicios a todas aquellas personas que lo requieran, en una casa de estudio tan bella y cálida como lo es la Universidad de Carabobo, por lo que manifiesto mi inmenso agradecimiento a todos los profesores que formaron parte de mi aprendizaje a lo largo de estos años, no sólo transmitiéndome su conocimiento académico sino también impartiendo y sembrando la calidad humana que toda persona y todo profesional de salud debe poseer.

A mis padres les agradezco la vida, la educación, los consejos, el amor y el apoyo que siempre me han brindado, por ellos soy quien soy y estoy donde estoy. A mis tutores de tesis, gracias por la oportunidad, el apoyo y el tiempo dedicado, sin ustedes este trabajo de investigación no hubiese sido posible.

Muy agradecida también, con las asistentes de laboratorio Gisela Rodríguez, Milena Morales y Elimar Cabrera y con las Licenciadas Ariyuri Borges y Dulce Henríquez, por habernos cooperado en la realización práctica de nuestro trabajo de investigación.

A la vida le agradezco todos esos buenos y malos momentos, que día a día nos enseñan a ser mejor persona, mejor ser humano. Para mí, este es el fin de una hermosa etapa de mi vida, pero el comienzo de una nueva llena de responsabilidad, la cual trataré de vivir con la mejor disposición, alegría y plenitud, si mi Dios así lo permite.

Br. María Charaima.

## ÍNDICE GENERAL

<b>LISTA DE TABLAS .....</b>	<b>xi</b>
<b>RESUMEN.....</b>	<b>xii</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>xiii</b>
<b>INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>9</b>
Objetivo General .....	15
Objetivos Específicos .....	15
<b>MATERIALES Y MÉTODOS .....</b>	<b>16</b>
Tipo de investigación	
Población y muestra .....	16
Técnica e instrumentos de recolección de datos .....	17
Procedimiento experimental .....	17
Análisis de datos .....	26
<b>RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....</b>	<b>27</b>
<b>CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b>	
Conclusiones .....	40
Recomendaciones .....	41
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>42</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>46</b>
A. Consentimiento Informado .....	46
B. Encuesta .....	50

## LISTA DE TABLAS

<b>N°</b>	<b>PP</b>
1. Parámetros del Índice de Masa Corporal	18
2. Parámetros de presión arterial	19
3. Datos demográficos y clínicos de las pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) y pacientes aparentemente sanas (Control)	28
4. Factores de riesgo cardiovascular en pacientes con LES y en individuos aparentemente sanos (grupo control).	30
5. Parámetros bioquímicos de funcionamiento renal y hepático en pacientes con LES y grupo control	32
6. Biomarcadores de inflamación en pacientes con LES y grupo control	33
7. Concentraciones séricas de leptina en pacientes con LES y grupo control	34
8. Correlación de las concentraciones séricas de leptina con factores de riesgos cardiovasculares y biomarcadores de inflamación en pacientes con LES y grupo control	35

**UNIVERSIDAD DE CARABOBO  
ESCUELA DE BIOANÁLISIS  
SEDE ARAGUA**

**LEPTINA EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO Y SU  
RELACION CON FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y  
PROTEINAS DE FASE AGUDA.**

**Bachilleres:** Charaima María

Delgado Mariandreina

**Tutora Metodológica:** Prof. (a) María Baeta

**Tutora Científica:** Dra. María Pilar Navarro

**RESUMEN**

El lupus eritematoso sistémico (LES) es un desorden inflamatorio crónico con una alta prevalencia de enfermedad cardiovascular debido a una acelerada aterosclerosis. La enfermedad cardiovascular ha emergido como una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en pacientes con LES. La presente investigación tiene como propósito relacionar los valores séricos de leptina con los factores de riesgo cardiovascular (FRC) y fibrinógeno en pacientes con LES. Para ello, se empleó una muestra de 15 pacientes con enfermedad controlada, a las cuales se les determinó: perfil lipídico (colesterol total, HDL-c, LDL-c, VLDL-c y triglicéridos), ICC e IMC, fibrinógeno y leptina. Se realizaron estadísticas descriptivas, ANOVA; los datos fueron analizados utilizando Epi Info 3.5.3. El valor promedio de HDL-c fue 40,4 mg/dL; ICC: 0,80; IMC: 25,3 kg/m<sup>2</sup>; fibrinógeno: 168,6 mg/dL; y de leptina 22,2 ng/dL. Todos los FRC son independientes entre si, lo que indica que a pesar de que las pacientes con LES presenten valores elevados de Leptina no quiere decir que padezcan de un proceso aterotrombótico. A su vez, las pacientes sanas no están exentas de desarrollar un evento cardiovascular *per se* a sus valores menos elevados de leptina.

**Palabras Clave:** LES, leptina, riesgo cardiovascular, fibrinógeno.

**UNIVERSIDAD DE CARABOBO  
ESCUELA DE BIOANÁLISIS  
SEDE ARAGUA**

**LEPTINA EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO Y SU  
RELACION CON FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y  
PROTEINAS DE FASE AGUDA.**

**Bachilleres:** Charaima María

Delgado Mariandreina

**Tutora Metodológica:** Prof. (a) María Baeta

**Tutora Científica:** Dra. María Pilar Navarro

**ABSTRACT**

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic inflammatory disorder with a high prevalence of cardiovascular disease due to accelerated atherosclerosis. Cardiovascular disease has emerged as one of the main causes of morbidity and mortality in patients with SLE. The purpose of this research is to relate serum leptin values with cardiovascular risk factors (CRF) and fibrinogen in patients with SLE. For this, a sample of 15 patients with controlled disease was used, who were determined: lipid profile (total cholesterol, HDL-c, LDL-c, VLDL-c and triglycerides), ICC and BMI, fibrinogen and leptin. Descriptive statistics, ANOVA; data were analyzed using Epi Info 3.5.3. The mean HDL-c value was 40.4 mg/dL; ICC: 0.80; BMI: 25.3kg/m<sup>2</sup>; fibrinogen: 168.6 mg/dL; and leptin 22.2 ng/dL. All the CRFs are independent of each other, which indicates that although patients with SLE present high values of Leptin, it does not mean that they suffer from an atherothrombotic process. In turn, healthy patients are not exempt from developing a cardiovascular event per se at their lower leptin values.

**Palabras Clave:** SLE, leptin, cardiovascular risk, fibrinogen.

## INTRODUCCIÓN

El LES es una enfermedad autoinmune multisistémica de etiología desconocida que predominantemente afecta a mujeres pre-menopáusicas en edades comprendidas entre 20-30 años (Zeller y Simone, 2008). Esta patología se caracteriza por la producción de autoanticuerpos, complejos 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 (Marjon y cols., 2009; Toms y col., 2011).

Estudios realizados a nivel mundial demuestran que la prevalencia de LES varía en Norte América, Asia y el Norte de Europa presentando una mayor incidencia de esta patología la población hispana y afroamericana, correspondiendo 90% de los casos a mujeres en edad fértil con una relación mujer/hombre de 9:1 (Abadí y González, 1993). Es importante destacar, que los valores de incidencia y prevalencia que se han reportado difieren respecto a los criterios de inclusión empleado y a las diferencias reales por razones genéticas o ambientales, que se encuentran relacionadas a nivel intrapersonal en las mujeres que presentan LES (Font y cols., 2003).

En Venezuela para el año 2010 el Centro Nacional de Enfermedades Reumáticas (CNER) registró 156 casos de pacientes con LES de 4758 casos reportados de enfermedades reumáticas. Para el estado Aragua en el Hospital Central de Maracay se reportaron 93 casos con LES de 731 pacientes con enfermedades reumáticas.

Estudios de prevalencia han demostrado que estos pacientes presentan manifestaciones clínicas de enfermedad isquémica cardiaca entre 8-16%, anormalidades de perfusión alrededor de 38%, aterosclerosis en 28-40% de

los casos estudiados. 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 (Bruce y col., 2003; Zeller y Appenzeller, 2008).

Esta enfermedad autoinmune presenta una alta incidencia de desarrollar enfermedades cardiovasculares (ateroesclerosis, infarto al miocardio, arteritis, trombosis, embolización y flujo coronario anormal); sin embargo, la razón y/o el mecanismo que conlleva a estos pacientes tener una mayor incidencia de padecer una patología cardíaca es desconocida (Roman, 2003). Al respecto, existe la teoría en donde la deposición de complejos inmunes causa 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. En tal sentido, diversas investigaciones epidemiológicas han demostrado que existe un enlace entre la inflamación con el desarrollo de eventos cardiovasculares y/o trombóticos (Esdaile y col., 2001; Haque y cols., 2008).

Por lo antes expuesto, los pacientes que presenta esta enfermedad tienen una alta morbilidad y mortalidad cardiovascular, por ello, el LES es ahora identificado como un factor de riesgo independiente para el desarrollo de disfunción endotelial y cambios vasculares que favorecen la formación de placas ateroscleróticas (Tracey y cols., 2011). 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), adipoquinas 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 aterosclerótica (Fonollosa y Pallares, 2007, Fostegard, 2008, Skaggs y cols., en el 2012).

El estado inflamatorio presente en LES puede con frecuencia producir una respuesta sistémica o general conocida como reacción de fase aguda, caracterizada por: fiebre, leucocitosis, hipoalbuminemia, niveles disminuidos de transferrina y producción de proteínas de fase aguda como: PCR, lectina de unión a manosa, haptoglobina, proteína A sérica y fibrinógeno, entre otros (Pier y col., 2004).

En la actualidad se considera al fibrinógeno como un marcador inflamatorio y no sólo un componente de la coagulación, ya que juega un papel importante en la trombosis y en la génesis de las enfermedades cardiovasculares, debido a que: 1) Regula la proliferación, quimiotaxis y adhesión celular, 2) Incrementa la vasoconstricción en los sitios de lesión en la pared vascular, 3) Estimula la agregación plaquetaria e 4) Induce la producción de PCR por parte de las células musculares lisas vasculares, hecho que se suma a los efectos pro-inflamatorios de esta proteína de fase aguda (Guo y cols., 2009).

Navarro y colaboradores (2011), demostraron que 62% de los pacientes con LES que formaron parte de la muestra del estudio, presentaban una elevación de los valores plasmáticos de fibrinógeno, lo que sugiere que los pacientes con LES tienen un mayor riesgo de sufrir

enfermedad cardiovascular, ya que este reactante de fase aguda tiene efecto sobre la función de las células endoteliales, la permeabilidad vascular y en el tráfico de células inflamatorias, contribuyendo de esta manera al daño endotelial y al desarrollo de aterosclerosis.

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 (Lago y cols., 2007; Chung y cols., 2009, Toussierot y cols., 2010). Ante lo expuesto, el tejido adiposo blanco no sólo actúa como un órgano de almacenamiento, sino que también tiene funciones endocrinas (Chung y cols., 2009).

Leptina, resistina y visfatina tienen efectos pro-inflamatorios, aterogénicos y están asociados con la resistencia a la insulina (Lago y cols., 2007). El incremento de las concentraciones séricas es encontrado en modelos animales de obesidad, en individuos con diabetes, aterosclerosis y eventos coronarios (Chung y cols., 2009). En contraste, la adiponectina tiene efectos anti-inflamatorios, anti-aterogénica y anti-diabética. Concentraciones séricas de la adiponectina son encontradas en pacientes con diabetes o con síndrome metabólico y está asociada con la progresión de la aterosclerosis (Whitehead y cols., 2006).

Diversos estudios en individuos con LES han demostrado incrementó 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

de estas hormonas (Chung y cols., 2009). Antes lo expuesto, las adipocitoquinas pueden proveer un mecanismo de enlace entre la obesidad, el estado inflamatorio sistémico y la aterosclerosis.

En nuestro país existen pocos estudios sobre leptina en pacientes con LES. La leptina es una proteína de 16 kDa codificada por el gen *ob* (Barbosa y cols., 2012), 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 colaboradores (2011) en su estudio 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.

En LES la leptina, la dislipidemia y parámetro inflamatorio en conjunto no se han determinado y esto podría ayudar a explicar mejor el mecanismo fisiopatológico por el cual los pacientes en dicha patología presentan una mayor incidencia de enfermedades cardiovasculares. Por lo que, la presente investigación tiene como finalidad determinar los niveles séricos de leptina y su relación con factores de riesgo cardiovascular y proteínas de fase aguda en esta población. De esta manera, se mejoraría la calidad de vida de estos pacientes, ya que los medicamentos, así como la dosis y el tiempo de duración del tratamiento pueden afectar la actividad y la función biológica de los parámetros bioquímicos antes mencionados, favoreciendo el inicio y el desarrollo de una enfermedad cardiovascular o un evento aterotrombótico.

## **Objetivos:**

### **Objetivo General**

Relacionar la leptina con factores de riesgo cardiovascular y con biomarcadores de inflamación en pacientes con LES que asistieron al servicio de reumatología del Hospital Central de Maracay, Abril-Mayo, 2012.

### **Objetivos Específicos**

-Determinar factores de riesgo cardiovascular como: presión arterial, índice de cintura/cadera (ICC) e índice de masa corporal (IMC), colesterol, triglicéridos, HDLc, LDLc, VLDLc, glicemia, ácido úrico, en pacientes con LES y en individuos aparentemente sanos (grupo control).

-Determinar parámetros bioquímicos de funcionamiento renal y hepático en pacientes con LES y en grupo control.

-Determinar biomarcadores de inflamación: contaje total de glóbulos blancos, velocidad de sedimentación globular y fibrinógeno en pacientes con LES y en grupo control.

-Determinar las concentraciones séricas de leptina en pacientes en ambos grupos de estudio.

-Correlacionar la concentración sérica de leptina con los factores de riesgo cardiovascular y con los biomarcadores de inflamación en pacientes con LES.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

### **Tipo de Investigación**

El tipo de investigación se caracterizó por ser un estudio descriptivo, correlacional, ya que se estableció y se relacionó la concentración sérica de leptina con múltiples factores cardiovasculares y con biomarcadores de inflamación en mujeres con LES, y de corte transversal, ya que se evaluó la muestra en estudio en un período determinado.

### **Población**

La población estuvo representada por las pacientes que acudieron a la consulta del servicio de reumatología del Hospital Central de Maracay- Edo. Aragua, en el período Abril-Mayo 2012, los cuales han sido diagnosticadas con LES.

La muestra estuvo constituida por 15 pacientes del género femenino en edades comprendidas entre  $37 \pm 50$  años y por 15 individuos sin ninguna patología aparente (grupo control) y con iguales características de género y etarias. Fueron excluidos del estudio pacientes que para el momento de la selección de la muestra no presentaban infecciones activas, cirugías recientes, trastornos hepáticos, problemas renales y/o embarazos.

### **Instrumento de recolección de datos**

Para fines de la recolección de la información las pacientes seleccionadas fueron informadas del estudio, luego se les solicitó la firma de un consentimiento informado (Anexo A) que fue previamente aprobado por el comité de bioética del citado hospital, el cual era necesario para su participación en la investigación y se les aplicó una encuesta clínica-epidemiológica (Anexo B) donde se registraron datos relevantes para la investigación (Anexo B).

### **Procedimiento Experimental:**

**Determinación de la circunferencia abdominal (CA):** se determinó mediante una cinta métrica dispuesta alrededor de la cintura del individuo en estudio y cuya cifra en centímetros será asentada como medida de CA. Valores referenciales: Hombres < 102cm y Mujeres 88 cm.

**El índice de masa corporal (IMC):** es una medida de asociación entre el peso en kilogramos (Kg) y la talla en metros cuadrados (m<sup>2</sup>) de un individuo (Tabla 1). Se calcula según la expresión matemática:

$$IMC = \frac{peso(kg)}{estatura^2(m)}$$

**Tabla 1. Parámetros del Índice de Masa Corporal**

<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>).</b>	<b>Grado de Peso</b>
<18,5	Peso insuficiente
18,5-24,9	Peso normal
26,9 – 30	Sobrepeso
>30	Obesidad

**Fuente:** Volenski, 2006.

**El índice cintura/cadera (ICC):** es una relación en donde se divide el perímetro de la cintura (cm) entre el de la cadera (cm). El índice 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 (OMS, 2004).

$$ICC = \frac{cintura(cm)}{cadera(cm)}$$

Interpretación:

ICC = 0,71-0,85 normal para mujeres.

ICC = 0,78-0,94 normal para hombres.

Valores mayores: Síndrome androide (cuerpo de manzana).

Valores menores: Síndrome ginecoide (cuerpo de pera).

**Determinación de presión arterial:** Este examen se hizo mediante el uso de un manómetro digital (Tabla 2).

**Tabla 2. Parámetros de presión arterial.**

<i>Categoría</i>	<i>Sistólica (mmHg)</i>	<i>Diastólica (mmHg)</i>
Optima	<120	<80
Normal	<130	<85
Normal- alta	130-139	85-89
Hipertensión		
Estadio 1	140-159	90-99
Estadio 2	160-179	100-109
Estadio 3	180 ó mas	110 ó mas

**Fuente:** Organización Mundial de la Salud (OMS, 2004).

#### **Obtención de la Muestra:**

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 distribuyo de la siguiente manera:

- Una parte de la misma se mezcló en una relación 1:9 con citrato de sodio al 3,8%, para la determinación del conteo total de glóbulos blancos, de la velocidad de sedimentación globular (VSG) y además, se obtuvo plasma por centrifugación a 1500 g por 15 minutos para poder obtener la concentración de fibrinógeno.
- El resto se añadió en un tubo de ensayo seco, que fue centrifugado a 2500 revoluciones por 10 minutos para la determinación de la concentración sérica de perfil lipídico (colesterol, HDL-c, triglicéridos, LDL-c y VLDL-c), úrea, ácido úrico, transaminasas: aspartato amino transferasa (AST) y alanino amino transferasa (ALT), creatinina, úrea, ácido úrico y leptina.

## **Parámetros bioquímicos:**

**Determinación de la concentración sérica de Glucosa:** Se determinó mediante la reacción enzimática cuantitativa utilizando el estuche de la casa comercial BIOSCIENCE, la reacción consistió en hacer reaccionar la glucosa oxidasa (GOP) con la glucosa presente en la muestra, obteniendo un compuesto coloreado rojo cuya intensidad de color es proporcional a la concentración de glucosa en la muestra, para que esta reacción se llevara a cabo fue necesario mezclar 2,5mL del reactivo de trabajo con 0,02 mL de la muestra, se mezcló e incubó por 10 min a 37°C y la lecturas de la densidad óptica se hizo a 510nm (Stat Fax Millenium III). Valores de referencia: 70-110mg/mL.

## **Determinación del perfil lipídico:**

**Colesterol total:** Para la determinación de este analito se utilizó el método de CHOP-PAP (BIOSCIENCE), el cual se fundamenta en que el colesterol está presente en sangre en forma de ésteres de colesterol, los cuales son hidrolizados por la enzima colesterol oxidasa, produciéndose en el proceso agua oxigenada. Esta se detecta con el sistema Trinder, observándose un color rosado, cuya intensidad es proporcional a la concentración de la muestra, la cual es medida a 500 nm, agregándose 1,0 mL de reactivo de trabajo y 0,01 mL de muestra, mezclándose e incubándose por 10 minutos a 37°C. Valores de referencia:  $\geq 200$  mg/dL.

**HDL-c:** La separación de las HDL-c de las lipoproteínas presentes en suero se logró mediante la precipitación de las LDL-c, VLDL-c y quilomicrones con un reactivo precipitante (ácido fosfotúngstico e iones de magnesio), quedando en el sobrenadante las lipoproteínas de alta densidad (HDL-c), cuya concentración sérica se determinó por el método para el colesterol total (CHOP-PAP, Bioscience). Para ello, se agregó 2,5 mL de reactivo de

colesterol enzimático y 0,2 mL del sobrenadante mezclándose e incubándose por 10 minutos a 37°C. Valores de referencia: 40-60 mg/dL.

**Triglicéridos:** Método utilizado GPO Trinder (CHEMROY), en donde los triglicéridos séricos son hidrolizados por la enzima Lipasa y llevados a Glicerol. El Glicerol es fosforilado por el ATP a Glicerol 3 Fosfato más ADP, mediante la acción de la enzima Glicerol Kinasa (GK). El glicerol 3 fosfato, es entonces convertido en Dihidroxiacetona Fosfato (DAF) y peróxido de hidrógeno, por la acción de la peroxidasa produce un colorante rojo que se lee a 520nm (Stat Fax Millenium III). La intensidad del color producido es directamente proporcional a la concentración de Triglicéridos en la muestra. Para ello, se adicionó 1 mL del reactivo con 0,01 mL del suero, se mezcló e incubó por 5 minutos a 37°C. Valores de referencia: 36 a 165 mg/dL.

**LDL-c y VLDL-c:** se determinaron mediante el método indirecto de la fórmula matemática de Friedewald.

*LDL-c:* Colesterol total – VLDL - HDLc.

Valores de referencia: < 129mg/dL.

*VLDL-c:* Triglicéridos / 5. Valores referenciales: > 190 mg/dL.

### **Parámetros de evaluación del funcionamiento renal:**

**Determinación de creatinina:** Para la determinación de creatinina se utilizó un estuche comercial (BIOGAMMA), el cual se fundamenta en la reacción de Jaffé (Henry y John, 2005), en donde la creatinina reacciona con el ácido pícrico en solución alcalina, para formar un tautómero de picrato de creatinina (cromógeno). La cantidad de cromógeno que se forma bajo condiciones controladas, es directamente proporcional a la concentración de creatinina en la muestra y se mide fotométricamente a 490-510 nm (Stat Fax Millenium III). Para ello, se mezclan 1,5 mL de reactivo de ácido pícrico con

1,5 mL de reactivo alcalino mas 0,2 mL, se mezcló y se incubó por 5 minutos a 37 °C. Valores de referencia: 0,6 – 1,4 mg/dL.

**Determinación de úrea:** La concentración sérica de este analito se determinó mediante un estuche de la casa comercial BIOSCIENCE. Esta técnica se fundamenta en la siguiente reacción: la urea presente en la muestra es disociada por acción de una enzima (Ureasa), produciéndose amoníaco y dióxido de carbono. El amoníaco liberado se determinó utilizando la reacción de Betherlot que produce un color azul verdoso cuya densidad se mide a 610 nm (Stat Fax Millenium III), siendo proporcional la concentración de la urea presente en la muestra. Para ello, se adicionó en un tubo de ensayo (13 x 100) 0,5 mL de reactivo de color más 0,2 mL de ureasa y 0,01mL de suero, se mezcló y se incubó a 37°C por 5 minutos. Luego, se le agregó 0,5 mL de reactivo base y se incubó nuevamente por 5 minutos a 37°C, por último, se le adicionó 3 mL de agua desionizada. Valores de referencia: 17-45 mg/dL.

**Determinación de ácido úrico:** Para la obtención de la concentración sérica de este marcador de funcionalismo renal se utilizo un estuche comercial (BOSCIENCE). La técnica empleada se describe a continuación: se mezcló 20 uL de suero con 1mL de reactivo de ácido úrico, se incubó a 37°C durante 5 min para luego ser leída la densidad óptica a 545 nm (Stat Fax Millenium III). Valores de referencia 1,5 - 7,0 mg/dL.

#### **Parámetros de evaluación de funcionamiento hepático:**

**Determinación de la actividad sérica de la Transaminasa Glutámica Oxalacética (AST):** Su determinación se llevó a cabo de acuerdo al procedimiento establecido por la casa comercial (CHEMROY). Esta se fundamenta, en la transferencia de un grupo amino entre L-Aspartato y el 2-Oxo-glutarato. El Oxalacetato formado en la primera reacción, va a

reaccionar con el NADH en presencia de malato deshidrogenasa (MDH) para formar NAD. La actividad de la AST se determinó midiendo el valor total de oxidación del NADH a 340 nm (Stat Fax Millenium III). El lactato deshidrogenasa se incluye en el reactivo para convertir el piruvato endógeno de la muestra a lactato durante la fase la anterior a la medición. El procedimiento empleado se describe a continuación: 1,0 mL del reactivo se adicionó en un tubo de ensayo (12x75) más 0,1 mL de suero, se mezcló y se incubó a 37°C por 3 minutos. Valores de referencia: 0-40 U/L

**Determinación de la actividad sérica de la transaminasa pirúvica (ALT):**

La actividad de esta enzima se determinó a través del empleo de un estuche comercial (CHEMROY)El piruvato formado en la primera reacción se reduce a lactato en presencia de lactato deshidrogenasa y NADH. La actividad de ALT se determinó midiendo el valor total de oxidación del NADH a 340 nm (Stat Fax Millenium III). El piruvato endógeno de la muestra es convertido a lactato mediante la LDH durante la fase lag antes de la medición. Para ello, se adicionó 1 mL del reactivo reconstituido a un tubo de ensayo (12 x 75), se incubó a 37°C, luego se le agregó 0,1 mL del suero y se incubó nuevamente 60 segundos a 37°C. Valores de referencia: 0-38 U/L.

**Determinación de la concentración sérica de proteínas totales:**

Se determinó por la reacción de Biuret (BIOGAMMA), en la cual las proteínas del suero reaccionan con iones cúpricos en solución alcalina. El complejo coloreado resultante púrpura violeta, se mide fotométricamente a 540 nm (Stat Fax Millenium III). El reactivo de Biuret es estabilizado por un álcali, que es agregado a la reacción, para proveer una estabilidad indefinida del reactivo, para llevar a cabo esta reacción es necesario añadir 3 mL del reactivo de biuret y 0,05 mL de suero, se mezcló y se incubó por 10 minutos. Valores de referencia: 6,3-8,5 mg/dL.

**Determinación de la concentración sérica de la albúmina:** Está proteína se determinó mediante la técnica enlazante de un reactivo coloreado (verde

de bromocresol) al analito. (BIOGAMMA). Para ello, se agregó 2,5 mL del reactivo de color de albumina más 0,01 mL de la muestra se mezcló y se dejó en reposo por 10 minutos, para formarse un complejo coloreado que se mide a 630 nm (Stat Fax Millennium III). Valores de referencia: 3,5-5,1 mg/dL.

#### **Determinación de biomarcadores de inflamación:**

**Determinación de conteo total de glóbulos blancos:** Para ello, a 380 uL de líquido de Turk se le agregó 20 uL de sangre completa anticoagulada (relación 1:9, citrato de sodio al 3,2% y sangre completa), se mezcló y posteriormente se realizó el conteo de las células blancas en la cámara de Neubauer, contando en los 4 cuadros de los extremos de la cámara y multiplicando la cantidad obtenida por 50 (factor), obteniendo la cantidad de células por  $\text{mm}^3$ . Valores de referencia: 450 – 11.000 cels/ $\text{mm}^3$ .

**Determinación de la velocidad de sedimentación globular (VSG):** Para poder determinar la VSG se llevó a cabo por el método de WESTERGREEN, en donde se enrasa a cero la pipeta de sedimentación, se coloca de manera vertical en el soporte de Westergreen. Para ser leída la primera y segunda hora en milímetros descendidos de los glóbulos rojos. Con estos valores se obtiene el índice de Katz (IK), mediante la siguiente fórmula:  $IK = \frac{(1^{\text{era}} \text{ hora} + 2^{\text{da}} \text{ hora})}{2}$ . Valores referenciales:  $10 \pm 5$  mm. En este estudio la VSG se expresó en cuatro categorías de acuerdo a lo establecido por Gladman y col., 2000: <25 mm/h, 25-50 mm/h, 51-75 mm/h, >75 mm/h.

**Determinación de Fibrinógeno:** Se determinó mediante un método semi-cuantitativo (BIOGAMMA), basándose en una técnica de simple precipitación empleando un tampón, se añadieron 4,5 mL del reactivo de fibrinógeno (tubo de ensayo 13 x 100) y 0,5 mL del plasma, para luego incubar a temperatura

ambiente por 4 minutos y por último fue leído a 510 nm (Stat Fax Millenium III). Valores de referencia: 200-400 mg/dL.

**Determinación de Leptina:** La concentración sérica de leptina se determinó mediante un estuche de ELISA específico para leptina humana (DRG Leptin, DRG Instruments GmbH, Alemania). Para ello, se dispensaron 15 uL de cada estándar (0 ng/mL, 2 ng/mL, 5 ng/mL, 25 ng/mL, 50 ng/mL, 100 ng/mL), controles (concentración alta y baja) y muestras en los pocillos correspondientes en la placa de poliestireno de 96 pozos; luego se agregó 100 uL del tampón de ensayo (fosfato salino 0,1 M con albúmina sérica 1,5%, Tween al 0,25%, Proclina 300 al 0,25%) en cada pocillo, se mezcló y se incubó durante 120 minutos a temperatura ambiente: Después, se realizaron 3 lavados con 300 uL de la solución de lavado (fosfato salino 0,1M con Tween 20 al 1%). Luego de añadió 100 uL de antisuero (anticuerpo monoclonal anti-leptina biotinilado) a cada pocillo y se incubó durante 30 minutos a temperatura ambiente, transcurrido dicho tiempo se sacudió enérgicamente el contenido de los pocillos para lavar nuevamente los pocillos 3 veces con la solución de lavado. Se dispensaron 100 uL del complejo enzimático (Estreptadivina conjugada a peroxidasa de rabano en Proclina al 0,3%) en cada pocillo, se incubó durante 30 minutos a temperatura ambiente. Terminado este tiempo de incubación se realizaron 3 lavados con la solución de lavado. Posteriormente, se adicionó en cada pocillo 100 µL de la solución de sustrato (tetrametilbenzidina, TMB) y se incubó por 15 minutos a temperatura ambiente (sin recubrir la placa). Por último, la reacción enzimática se detuvo mediante la adición de 50 uL de solución de parada ( $H_2SO_4$  0,5M), y se determinó la absorbancia (Densidad óptica, DO) a  $450 \pm 10$  nm con un lector de microplacas (Biotek Multiplaque Reader, modelo 250, USA). Valores referenciales: 3,63 – 11,09 ng/mL.

**Análisis Estadístico:**

Los datos se presentan como la 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 de funcionamiento renal y hepático y los biomarcadores de inflamación entre el grupo LES y el grupo control, así como, la correlación de la concentración de leptina con los factores de riesgo cardiovascular y con los biomarcadores de inflamación 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 ejecuto con el paquete estadístico de dominio público Epi Info 3.5.3.

## Resultados

### 1. Datos demográficos y clínicos de las pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) y pacientes aparentemente sanas (Control).

Como se muestra en la Tabla 3, 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.

Con relación a los antecedentes personales y familiares, 26,67% (4/15) de las pacientes con LES 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),

**Tabla 3.** 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	-
<b>Estilo de vida:</b>			-
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%)	-
Hábitos tabáquicos	1/15 (6,67%)	0/15 (0%)	-
Enfermedad Cardiovascular (EC)	4/15 (26,67%)	2/15 (13,33%)	-
<b>Tiempo que padeció EC:</b>			
≤ 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%)	-
Antecedentes familiares de EC	6/15 (40%)	10/15(66,67%)	-
Infecciones recientes	2/15 (13,33%)	2/15 (13,33%)	-
Infecciones respiratorias (Asma)	0/15 (0%)	2/15 (13,33%)	-
Infecciones urinarias (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%)	-
Nefritis lúpica	3/15 (20%)	0/15 (0%)	-
Proteinuria	2/15 (13,33%)	0/15 (0%)	-
Otras patologías	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  $P \leq 0,05$ .

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 antimalaricos y 26,67% (4/15) con antihipertensivos, mientras que el grupo control no recibió ningún tipo de tratamiento.

## **2. Factores de riesgo cardiovascular en pacientes con LES y en individuos aparentemente sanos (grupo control).**

En la Tabla 4, 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 ( $\text{Kg}/\text{m}^2$ ) 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 ( $<18,5 \text{ Kg}/\text{m}^2$ ), 33,33% (5/15) presentaban sobrepeso ( $26,9\text{-}30 \text{ Kg}/\text{m}^2$ ) y 6,67% (1/15) obesidad del grupo con LES, ya que presentaron valores elevados de este índice antropométricos ( $>30 \text{ kg}/\text{m}^2$ ), mientras que 46,67% (7/15) del grupo

con LES y 93,33% (14/15) del grupo control tenían un peso adecuado (18,5-26,9 Kg/m<sup>2</sup>).

**Tabla 4.** Factores de Riesgos Cardiovascular Tradicionales y Convencionales en las Pacientes con LES y Pacientes 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 <sup>2</sup> )	2/15 (13,33%)	1/15 (6,67%)	-
Peso normal (18,5- 26,9 Kg/m <sup>2</sup> )	7/15(46,67%)	14/15 (93,33%)	-
Sobrepeso (26,9- 30 Kg/m <sup>2</sup> )	5/15 (33,3%)	0/15 (0%)	-
Obesidad (>30 Kg/m <sup>2</sup> )	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
LDL-c (>130 mg/dL)	79,06 ± 34,14	72,13 ± 42,14	-
VLDL-c (>30 mg/dL)	20,66 ± 14,08	14,46 ± 8,79	0,44
	3/15 (20%)	2/15(13,33%)	-
<b>Índices de aterogenicidad:</b>			
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 %)	-
Glicemia (mg/dL)	86,4 ± 14,84	77,26 ± 9,10	0,55
	1/15 (6,67 %)	0/15 (0%)	-
Acido 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.

Los valores promedio para colesterol (140 ± 38 vs 128 ± 49 mg/dL), triglicéridos (104 ± 71 vs 72 ± 44 mg/dL), HDL-c (40 ± 9 mg/dL vs 41± 16

mg/dL), LDL-c ( $79 \pm 34$  vs  $72 \pm 42$  mg/dL), VLDL-c ( $21 \pm 14$  vs  $14 \pm 9$  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  $> 130$  mg/dL o VLDL-c  $> 30$  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 los grupos en estudio.

Por otro lado, el 6,67% (1/15) tanto de las pacientes con LES y del grupo control presentaron alteración (valores superiores al referencial) de la concentración de glicemia en ayunas y sólo 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 referenciales del mismo.

### **3. Parámetros bioquímicos de funcionamiento renal y hepático en pacientes con LES y grupo control.**

Todos los valores de los parámetros bioquímicos utilizados para estimar el funcionamiento renal: urea ( $28 \pm 10$  vs  $29 \pm 14$  mg/dL), creatinina ( $0,8 \pm 0,2$  vs  $0,88 \pm 0,15$  mg/dL), ácido úrico ( $3,6 \pm 1,4$  vs  $5,3 \pm 8,6$  mg/dL), así como los de funcionamiento hepático: proteínas totales ( $6,3 \pm 0,7$  vs  $6,8 \pm$

0,7 g/dL), albúmina ( $4,0 \pm 0,5$  vs  $3,9 \pm 0,5$ ), globulinas ( $2,3 \pm 0,6$  vs  $2,9 \pm 0,8$  g/dL), relación albúmina/globulina ( $1,8 \pm 0,6$  vs  $1,5 \pm 0,6$ ), transaminasa oxalacética (AST,  $47 \pm 25$  vs  $24 \pm 14$  mg/dL), transaminasa pirúvica (ALT,  $62 \pm 47$  vs  $25 \pm 13$  mg/dL), de ambos grupos en estudio (LES vs CTR) se encontraron entre los valores referenciales, sin presentar ninguna correlación estadísticamente significativa ( $P > 0,05$ ) entre los grupos investigados (Tabla 5).

**Tabla 5.** Parámetros bioquímicos de funcionamiento renal y hepático en pacientes con LES y grupo control.

	LES (n=15)	CTR (n=15)	P
<b>Funcionamiento renal</b>			
Urea (mg/dL)	$28 \pm 10$	$29 \pm 14$	0,60
Creatinina (mg/dL)	$0,8 \pm 0,2$	$0,9 \pm 0,1$	0,38
Acido úrico (mg/dL)	$3,6 \pm 1,4$	$5,3 \pm 8,6$	0,39
<b>Funcionamiento hepático</b>			
Proteínas totales (g/dL)	$6,3 \pm 0,7$	$6,8 \pm 0,7$	0,45
Albúmina (g/dL)	$4,0 \pm 0,5$	$4,0 \pm 0,5$	0,40
Globulinas (g/dL)	$2,3 \pm 0,6$	$2,9 \pm 0,8$	0,35
Relación Alb/Glob	$1,8 \pm 0,6$	$1,5 \pm 0,6$	0,45
AST	$47 \pm 25$	$24 \pm 14$	0,30
ALT	$62 \pm 47$	$25 \pm 13$	0,70

Los valores están presentados como media  $\pm$  DS. Albúmina/Globulina (Alb/Glob), transaminasa oxalacética (AST), transaminasa pirúvica (ALT), significancia estadística  $P \leq 0,05$ , LES vs CTR.

#### **4. Biomarcadores de inflamación en pacientes con LES y grupo control.**

En relación a los biomarcadores de inflamación determinados, cabe destacar que 80% (12/15) de las pacientes con LES presentaban valores referenciales en el conteo de glóbulos blancos y sólo el 20% (3/15) tenían un conteo de los mismos por debajo de los valores de referencia (leucopenia). Por el contrario el 100% (15/15) del grupo control no presentó ninguna

alteración en dichos valores. Por su parte, el 100% (15/15) tanto de los pacientes con LES como de los controles presentaron una velocidad de sedimentación globular (VSG) menor de 25 mm/h, además de concentraciones de fibrinógeno comprendidas entre  $196 \pm 30$  mg/dL vs  $169 \pm 38$  mg/dL,  $P=0,46$ ), estadísticamente no significativo (Tabla 6).

**Tabla 6.** Biomarcadores de Inflamación en pacientes con LES y grupo control.

	LES (n=15)	CTR (n=15)	P
<b>Contaje total de glóbulos Blancos:</b>			
Normal (4.500 - 11.000 céls/mm <sup>3</sup> ).		$6360 \pm 1072$ 15/15 (100%)	-
Leucopenia (<4.500 céls/mm <sup>3</sup> ).	$5185 \pm 1802$ 12/15 (80%)	$0 \pm 0$ 0/15 (0%)	-
<b>VSG:</b>			
<25 mm/h (%).	15/15 (100%)	15/15 (100%)	-
25-50 mm/h (%).	0/15 (0%)	0/15 (0%)	-
51-75 mm/h (%).	0/15 (0%)	0/15 (0%)	-
>75 mm/h (%).	0/15 (0%)	0/15 (0%)	-
Fibrinógeno (200-400 mg/dL).	$196 \pm 30$	$169 \pm 38$	0,46

Los valores están presentados como media  $\pm$  DS, frecuencia y porcentaje (%). Velocidad d sedimentación globular (VSG) grupo control (CTR), significancia estadística  $P \leq 0,05$ .

## 5. Concentraciones séricas de leptina en pacientes con LES y grupo control.

Como se puede observar en la tabla 7, los valores séricos de leptina obtenidos en las pacientes con LES y en el grupo control fueron  $22,25 \pm 11,78$  ng/dL vs  $15,59 \pm 7,63$  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 séricas 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.

**Tabla 7.** Concentraciones séricas de leptina en pacientes con LES y pacientes controles.

	<b>LES (n=15)</b>	<b>CTR (n=15)</b>	<b>P</b>
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  $P \leq 0,05$ .

**6. Correlación de las concentraciones séricas de leptina con factores de riesgos cardiovasculares y biomarcadores de inflamación en pacientes con LES y grupo control.**

Como se muestra en la Tabla 8, no se encontró una correlación estadísticamente significativa entre las concentraciones sérica de leptina con los factores de riesgo cardiovascular y los biomarcadores de inflamación estudiados ( $P < 0,05$ ).

**Tabla 8.** Correlación de las concentraciones séricas de leptina con factores de riesgos cardiovasculares y biomarcadores de inflamación en pacientes con LES y grupo control.

<b>Factores de riesgo cardiovascular:</b>	<b>Leptina (P≤0,05)</b>
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
Glicemia	0,5859
Acido úrico	0,5042
<b>Biomarcadores de inflamación</b>	
Glóbulos blancos	0,4655
VSG	0,3171
Fibrinógeno	0,3899

T.A: tensión arterial; VSG: Velocidad de sedimentación globular

## DISCUSIÓN

El desarrollo de aterosclerosis en pacientes con LES es el resultado de una interacción compleja de factores de riesgo cardiovasculares, biomarcadores de inflamación, producción de auto-anticuerpos, actividad de la enfermedad (pacientes con LES no tratados) y/o terapias usadas para el tratamiento de esta patología. Evidencias recientes han sugerido que las adipocinas como la leptina pueden jugar un papel importante en el proceso prematuro de aterosclerosis tanto en individuos aparentemente sanos así como en patologías inflamatorias agudas o crónicas (Marjon y cols., 2009). Es por ello, que en esta investigación se relacionó las concentraciones séricas de leptina con factores de riesgo cardiovasculares y con parámetros bioquímicos de inflamación en pacientes con LES que se encontraban con la enfermedad inactiva y en individuos aparentemente sanos.

En este estudio los pacientes con LES presentaron una concentración sérica más elevada de leptina que el grupo control, resultado que se correlaciona con otras investigaciones (Chung y cols., 2009; Marjon y cols., 2009; McMahon y cols., 2010), sugiriendo una posible relación entre esta adipocina y factores relacionados a esta patología, aunado principalmente al estado inflamatorio crónico que se presenta en esta enfermedad. Esto probablemente se deba a que la proteína C reactiva (PCR) se une a la leptina evitando su unión al receptor, produciendo una alteración en la señalización intracelular y por ende se induce una resistencia a la leptina (Chen y cols., 2006). Se ha demostrado a través de estudios *in vitro* que esta adipocina puede inducir la expresión de la PCR, lo cual indica que existe una interrelación entre la leptina y la PCR, lo cual podría explicar en cierta manera el estado inflamatorio que se presenta en individuos con LES y a su vez el desarrollo prematuro de aterosclerosis.

Es importante resaltar que en la mayoría de las investigaciones relacionadas con leptina y con LES, la muestra en estudio son individuos con esta patología en su estado activo, en el cual existe un incremento del conteo total de leucocitos quienes secretan citoquinas pro-inflamatorias (IL-1 $\beta$ , IL-6, Factor de necrosis tumoral- $\alpha$ ) consideradas factores de riesgo cardiovascular, ya que la liberación de IL-1 $\beta$  e IL-6 por los macrófagos pueden inducir la síntesis de proteínas de fase aguda (PCR, fibrinógeno) y a su vez inducen la expresión del factor tisular a nivel de células endoteliales, neutrófilos y otras, favoreciendo de esta manera el desarrollo, progresión y ruptura de la placa aterotrombótica (Fostergard, 2008).

De acuerdo con los resultados obtenidos para los biomarcadores de inflamación determinados (conteo total de glóbulos blancos, VSG y fibrinógeno) la muestra en estudio no presentaba un estado pro-inflamatorio, resultado que era de esperarse, ya que las pacientes con LES se encontraban bajo un control médico, para evitar la recaída o activación de la enfermedad. Es importante señalar, que existen investigaciones que difieren de nuestros hallazgos como la de Navarro y cols., 2011, ya que encontraron concentraciones plasmáticas elevadas de fibrinógeno y una VSG alargada indicando un estado pro-inflamatorio, y esto se puede explicar a que en ese estudio las pacientes se encontraban con la enfermedad activa. Por lo antes mencionados, las concentraciones de los biomarcadores de inflamación están condicionados al estado activo o inactivo en esta enfermedad, lo cual afecta la probabilidad de presentar o no una enfermedad cardiovascular.

Al evaluar los factores de riesgo convencionales en la muestra en estudio se encontró que los pacientes presentaban niveles de tensión arterial normal, a pesar de que en la investigación había pacientes diagnosticados con HTA. Este hallazgo difiere de otros estudios de carácter epidemiológico como los realizados por Bruce y colaboradores (2003), Bessant y colaboradores (2006), en donde la HTA constituyó uno de los principales

factores de riesgo cardiovascular que con mayor frecuencia se presentan en esta patología. Este resultado podría explicarse porque los pacientes se encontraban con la enfermedad en un estado inactivo y además presentaban tratamiento con anti-hipertensivos.

Por otra parte, se evidenció que el mayor porcentaje de las mujeres con LES presentaban un estilo de vida sedentario, lo cual es un factor de riesgo común en esta patología autoinmune, debido a la llamada fatiga LES, en donde se puede presentar: fibromialgia, anormalidades del sueño, y/o depresión, esto se puede presentar tanto en estado inactivo como el activo de la enfermedad, lo que sugiere que una parte psicológica puede jugar un factor determinante en la morbilidad de estas pacientes (Oviedo y cols., 2006; Urowitz y Gladman, 2000).

Un hallazgo usual en los pacientes con LES es la alteración del perfil lipídico caracterizado por una hipertrigliceridemia y una dislipoproteinemia (Santos y cols., 2010). En contraste a lo anteriormente expuesto, en la muestra en estudio se encontró una concentración sérica normal de colesterol, triglicéridos, LDL-c, HDL-c y VLDL-c motivado probablemente al estado inactivo de la enfermedad y al uso de drogas hipolipidémicas y de esteroides.

Los valores de leptina no se correlacionan con los parámetros clínicos y/o de laboratorio considerados como: factores de riesgo cardiovascular y biomarcadores de inflamación, este resultado nos sugiere que tanto esta adipocina como las otras variables determinadas actúan de manera independiente en el mecanismo complejo de aterosclerosis. Este dato difiere del estudio realizado por Yañez y cols., 2010, ya que encontraron una relación directa, proporcional y positiva de leptina con edad, peso, estatura, circunferencia abdominal, IMC, leucocitos, triglicéridos, insulina y HOMA. Esto podría explicarse, ya que la hiperleptinemia y la resistencia a la insulina se asocian con obesidad, siendo esto debido por el exceso de adipocitos, la

asociación con el deterioro en la sensibilidad a la insulina, y a la contribución de la leptina a la resistencia periférica de la insulina (Simón y Barrio, 2007; Whipple y cols., 2002).

Por otra parte, existen estudio que han explicado que la asociación entre un incremento de leptina con hipertirglicéridemia se debe a que la producción de glucocorticoides por los adipocitos incrementa la acumulación de triglicéridos y la síntesis de ácidos grasos, la insulina obliga a las células grasas a tomar de la sangre lípidos, los cuales son convertidos en triglicéridos, la deficiencia de insulina causaría el efecto contrario (Yañez y cols., 2010).

Con respecto a los valores de glucosa se encontraron normales en los sujetos en estudio: 70-110 mg/dL, lo que indica una regulación hormonal catabólica y anabólica normal. La leptina regula la homeostasis de glucosa al administrarse a roedores en los que disminuye la ingesta y se incrementa la energía liberada (Yañez y cols., 2010).

Un punto que es importante destacar en esta investigación, es que la leptina al no tener una asociación con los factores de riesgo convencionales y biomarcadores de inflamación, nos indica que estas diferentes variables actúan de manera independiente en el desarrollo de aterosclerosis, tanto en los sujetos que presente LES así como en individuos aparentemente sanos.

## CONCLUSIONES

- Los pacientes con LES en estado inactivo de la enfermedad presentan una probabilidad menor de desarrollar un evento cardiovascular al igual que en individuos aparentemente sanos, ya que los factores de riesgo cardiovasculares y los biomarcadores de inflamación se encontraban dentro de sus valores de referencia en ambos grupos en estudio.
- La presencia de valores normales de colesterol, triglicéridos, HDL-c, LDL-c, VLDL-c e índices de aterogenicidad disminuye el riesgo de padecer una enfermedad cardiovascular, tanto en los pacientes con LES y en individuos aparentemente sanos.
- Los factores de riesgo cardiovasculares y/o los biomarcadores de inflamación puede modificarse de acuerdo con el estado inflamatorio.
- La leptina se puede encontrar elevada en individuos sin y con estados inflamatorios.
- La leptina es un factor independiente de riesgo cardiovascular, ya que no se correlacionó con los factores de riesgos convencionales ni con los biomarcadores inflamatorios estudiados.
- La leptina, los factores de riesgos convencionales y los biomarcadores de inflamación actúan en conjunto, pero de manera independiente en el desarrollo de aterosclerosis.
- Los pacientes con LES deben ser considerados una población de alto riesgo para aterosclerosis y otra enfermedad cardiovascular.

## RECOMENDACIONES

- Para que haya una mejor explicación en el mecanismo fisiopatológico de los eventos aterogénicos que se presentan en éstos pacientes, es necesario evaluar otros factores de riesgo cardiovascular como: moléculas de adhesión, citocinas pro-inflamatorias (factor de necrosis tumoral  $\alpha$ , IL 1, IL 6), homocisteína, generación de trombina y otras adipoquinas.
- Incluir en estudio posteriores ultrasonidos de carótidas en las mujeres con LES tanto en estado activo como inactivo de la enfermedad, para poder asociar diferentes parámetros bioquímicos (leptina) con el riesgo de desarrollar una aterosclerosis subclínica.
- Realizar estudios comparativos entre las diferentes variables clínicas y/o de laboratorio consideradas como factores de riesgo cardiovascular en individuos con la enfermedad de LES en estado activo e inactivo.
- En estudios posteriores se debe aumentar la n muestral.
- Realizar estudios prospectivos para determinar si estos factores pueden predecir una enfermedad cardiovascular futura en esta población.

## BIBLIOGRAFÍA

- Abadí, I. González, N. (1993). Epidemiology of the systemic lupus erythematorus in Venezuela. *Arch. Reumatol* (buscar nombre completo),4(1):8-14.
- Barbosa V de S, Rêgo J, Antônio da Silva N. Possible role of adipokines in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. *Rev Bras Reumatol*. 2012 Mar-Apr;52(2):278-87.
- Bruce, I., Friedrich, C. y Ettinger, (inicial del nombre) (2003). Frecuencia de dislipidemia en pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Spmi (monbre complete)*, 15 (1), 1-4.
- Chung C., Long A., B.S , Solus JF. , Rho Y, Oeser A, B.S, Raggi P , Stein M. Adipocytokines in Systemic Lupus Erythematosus: Relationship to Inflammation, Insulin Resistance and Coronary Atherosclerosis. *Lupus*. 2009 ; 18(9): 799–806. doi:10.1177/0961203309103582.
- Centro Nacional de Enfermedades Reumáticas. Venezuela (CNER). Reporte asistencial/reporte epidemiológico año 2009 [datos en línea]. Disponible en: <http://www.cner.org.ve/> [consulta: Marzo 11, 2011].
- Esdaile JM., Abrahamowicz M., Grodzicky T. (2001). Traditional Framingham risk factors fail to fully account for accelerated atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*, 44:2331-2337.
- Font, J., Espinosa, G., Cervera, R. e Ingelmo, M. (2003). Lupus Eritematoso Sistémico. *Enfermedades Sistémicas Autoinmunes*, LXV (I), 57.
- Fonollosa, V. y Pallares, L. (2007). *Riesgo cardiovascular y enfermedades autoinmunes sistémicas*. Boletín de la Sociedad Española de Medicina Interna (14), 3.

- Fostegard, J. (2008). Systemic lupus erythematosus and cardiovascular disease. *Lupus*, 17(5), 364.
- Guo, F., Liu, J., Wang, C., Liu, N., Peipei, L. (2009). Fibrinogen, fibrin, and FDP induce C-reactive protein generation in rat vascular smooth muscle cells: Pro-inflammatory effect on atherosclerosis. *Biochemical and Biophysical research communications*. 390,942-946.
- Haque S, Mirjafari H, Bruce IN. Atherosclerosis in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Current Opinion in Lipidology* 2008, 19(4):338-343.
- 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.
- Marjon AI, Lawrence Ng, Pascal Tyrrell, Joanne Bargman, Timothy Bradley and Earl Silverman. Adipokines as novel biomarkers in paediatric systemic lupus erythematosus. *Rheumatology* 2009;48:497-501.
- Navarro M, Martínez G, Silva S, Pérez-Ybarra L, Ruíz M, López M. (2011). Factores de riesgo cardiovascular en pacientes con lupus eritematoso sistémico. Risk cardiovascular factors in patients with systemic lupus erythematosus. *Odous Científica*, 12 (1): 13-19.
- Roman M, Beth-Shanker AB., Davis A, Lockshin M D., Sammaritano L, Simantov R, Crow MK., Schwartz JE, Paget SA, Devereux RB and Salmon JE. Prevalence and Correlates of Accelerated Atherosclerosis in Systemic Lupus Erythematosus *N Engl J Med* 2003; 349:2399-2406
- Toussiroit 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.

- Tracey E Toms, Vasileios F Panoulas, and George D Kitas Dyslipidaemia in Rheumatological Autoimmune Diseases Open Cardiovasc Med J. 2011; 5: 64–75.
- Pier G., Lyczak J., Wetzler L. (2004). Immunology infection and immunity. (1era Ed.) Washington: Library of Congress Cataloging in Publication data.
- Toms T, Panoulos V, Kitas G. (2011). Dyslipidaemia in rheumatological autoimmune diseases. The Open Cardiovascular Medicine Journal, 5: 64-75.
- 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. 2011
- Whitehead JP, Richards AA, Hickman IJ, Macdonald GA, Prins JB. Adiponectin--a key adipokine in the metabolic syndrome. Diabetes Obes Metab. 2006 May;8(3):264-80.



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**ESCUELA DE BIOANALISIS**  
**TRABAJO DE INVESTIGACION**



**ANEXO A**  
**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

De la investigación titulada;

**LEPTINA EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO Y SU  
RELACION CON FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y  
PROTEINAS DE FASE AGUDA**

El lupus eritematoso sistémico y la artritis reumatoidea son enfermedades de etiología inmunitaria, que cursan con un mecanismo natural de activación descontrolada y continuada de respuesta inflamatoria, ya que son trastornos que aparecen cuando el organismo desarrolla una repuesta inmune inadecuada contra sus propios órganos y tejidos, todo este proceso genera inflamación y lesión, favoreciendo el desarrollo de una incidencia de eventos cardiovasculares. Se pretende evaluar el estado inflamatorio y el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares a través de la determinación de pruebas de laboratorio como: leptina, perfil lipídico (triglicéridos, colesterol total, HDL-c, LDL-c, VLDL-c), perfil hepático (transaminasa, bilirrubina), proteínas de fase aguda (proteína C reactiva y fibrinógeno), así como índices antropométricos como índice cintura cadera (ICC) e índice de masa corporal (IMC), en pacientes con LES que asisten a la consulta de reumatología del Hospital Central de Maracay, con la finalidad de ser usados como

indicadores de aterogénesis o como predictores de complicación aterotrombótica que pueden presentar dichos pacientes durante la evolución de las mencionadas enfermedades, debido a que los mismos cursan con un acelerado proceso inflamatorio, haciéndolos vulnerables a sufrir o padecer eventos cardiovasculares y por ende comprometer aun mas su condición y estilo de vida.

Yo \_\_\_\_\_, portador de la Cedula de Identidad n° \_\_\_\_\_,  
Domiciliado en \_\_\_\_\_,  
mayor de edad y en uso pleno de mis facultades mentales y sin ninguna coacción o violación alguna, declaro mediante la presente:

1. Haber sido informado de manera clara, objetiva y sencilla, sobre todos los aspectos relacionados con el presente proyecto de investigación, por parte de la autora del mismo, tutorado por la Prof. **María del Pilar Navarro** tutora científica del proyecto.
2. Tener conocimientos claro que el objetivo principal del estudio es:  
**LEPTINA EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO: RELACION CON FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y PROTEINAS DE FASE AGUDA**
3. Conocer el propósito experimental expuesto por los investigadores, en el cual se establece que mi participación en el estudio consiste en permitir que me realicen una toma de muestra de sangre 10 cc para la determinación de parámetros bioquímicos y proteínas de fase aguda.
4. Que la información suministrada al equipo de investigación será utilizada para lograr el objetivo planteado, pero que me será garantizada confidencialidad relacionada tanto con mi identidad como con cualquier información relativa a mi persona.

5. Que los resultados del proyecto solo serán utilizados para fines académicos y de su investigación.
6. Conocer que mi participación en el estudio no representa riesgo ni inconveniente alguno para mi salud.
7. Que bajo ningún concepto se me ha ofrecido, ni pretendo recibir beneficio de tipo económico, producto de los posibles hallazgos en el referido proyecto de investigación.
8. Que los resultados obtenidos en esta investigación de los parámetros bioquímicos y proteínas de fase aguda serán entregados en un reporte por escrito.

#### **DECLARACION DEL VOLUNTARIO**

Luego de haber leído, comprendido y recibido las respuestas a mis preguntas con respecto a este formato de consentimiento, y por cuanto la participación en este estudio es completamente voluntaria, acuerdo:

1. Aceptar las condiciones estipuladas en el mismo y a su vez autorizar al equipo de investigación de la Universidad de Carabobo, sede Aragua, realizar el referido estudio.
2. Reservarme el derecho de revocar esta autorización, sin que ello traiga algún tipo de consecuencia para mi persona.

Voluntario(A)

Firma: \_\_\_\_\_

C.I. \_\_\_\_\_

Lugar: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_/\_\_\_\_\_/200\_\_

Investigador

Firma: \_\_\_\_\_

C.I.: \_\_\_\_\_

Lugar: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_/\_\_\_\_\_/200\_\_



UNIVERSIDAD DE CARABOBO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA DE BIOANALISIS



ASIGNATURA DE PROYECTO DE INVESTIGACION

ANEXO B

Se le presenta esta encuesta a los pacientes que acuden al servicio de reumatología de el Hospital Central de Maracay Aragua con el fin de realizar nuestro trabajo de investigación, titulado **LEPTINA EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO: RELACION CON FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y PROTEINAS DE FASE AGUDA** por lo que se agradece responder cada una de estas preguntas con la mayor sinceridad para así llevar a cabo este estudio.

ENCUESTA

I.- Datos Personales

1) Nombre y Apellidos \_\_\_\_\_

2) Edad: ( ) años

3) Sexo: M  F

4) ¿Ha sufrido usted de eventos cardiovasculares (EC)? SI  NO

5) ¿Hace cuanto sufrió de estos eventos cardiovasculares?

De 1 mes \_\_\_\_\_ 3 a 5 meses \_\_\_\_\_ más de un año \_\_\_\_\_

6) Tienes familiares (padres, hermanos) con antecedentes de EC:

SI  NO

7) ¿Quiénes?

Padre  Madre   
Hermanos  Otros

8) Lleva un ritmo muy agitado de vida:

SI  NO

9) Consume comidas altas en grasas:

SI  NO

10) Ha sufrido de infecciones recientes: SI  NO

11) Presenta problemas hepáticos: SI  NO

12) Presenta problemas renales: SI  NO