



**UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO BOLÍVAR
ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD
“Dr. Francisco Virgilio Batistini Casalta”
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA**

**SINDROME METABOLICO EN PACIENTES CON LUPUS
ERITEMATOSO SISTEMICO. UNIDAD DE REUMATOLOGIA.
COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO RUIZ Y PÁEZ.
CIUDAD BOLÍVAR - ESTADO BOLÍVAR 2012**

Profesores Asesores:
Dra. Guerra, Xiomara (Tutor)
Dra. Acosta, Carlota (Coasesor)

Trabajo de grado presentado por las Br. (es):
Br. Rivas Maribao, Naijeth de las Nieves. CI:
C.I.: 18.238.055
Br. Rodríguez Castro, Enmary Madeleine.
C.I.: 17.026.965
Como requisito para obtener el título de
Médico Cirujano.

Ciudad Bolívar, Agosto de 2.012

ÍNDICE

	Página
ÍNDICE	ii
RESUMEN	iv
DEDICATORIA	v
DEDICATORIA	vi
AGRADECIMIENTOS	vii
AGRADECIMIENTOS	viii
INTRODUCCIÓN	1
JUSTIFICACIÓN	12
OBJETIVOS	13
Objetivo General	13
Objetivos Específicos:.....	13
METODOLOGIA	14
Tipo de investigación	14
Universo.....	14
Muestra	14
Criterios de inclusión.....	15
Criterios de exclusión.....	15
Métodos.....	15
Materiales	17
Procedimientos	18
RESULTADOS	20
Tabla 1	20
Tabla 2.....	21
Tabla 3.....	25

Tabla 4.....	26
Tabla 5.....	27
Tabla 6.....	27
DISCUSIÓN	28
CONCLUSIONeS.....	31
RECOMENDACIONES.....	32
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	33
APÉNDICE	38



**SINDROME METABOLICO EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO
SISTEMICO. UNIDAD DE REUMATOLOGIA. COMPLEJO
HOSPITALARIO UNIVERSITARIO RUIZ Y PÁEZ.
CIUDAD BOLÍVAR ESTADO BOLÍVAR 2012**

Asesor: Dra. Guerra, Xiomara **Autores:** Rivas, N.; Rodríguez E.

Coasesor: Dra. Acosta, Carlota **Año 2012**

RESUMEN

El Lupus Eritematoso Sistémico es una enfermedad multisistémica, inflamatoria que se caracteriza por una alteración en la respuesta inmunológica con producción de autoanticuerpos dirigidos contra antígenos celulares. Afecta a todas las edades con predominio del sexo femenino en una proporción de 1:10 hombres y mujeres respectivamente. El objetivo de esta investigación fue caracterizar epidemiológicamente el Síndrome Metabólico en Pacientes con Diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico evaluados en la Unidad de Reumatología del Hospital Ruiz y Páez en el período marzo- julio de 2012. Universo determinado por 300 pacientes mayores de 18 años de edad con diagnóstico de L.E.S, de los cuales, la muestra fue de 80 pacientes que acudieron a la unidad durante este periodo, representando el 26,7% de la población. El género predominante fue el femenino 98,75%, con un solo paciente del género masculino, el rango de edad preponderante 18-27 y de 37-45 años de edad ambos (25%). Respecto a los factores de riesgo para S.M. La C.A. en mujeres >88 cm (43,75%) y el único hombre tuvo una C.A. <102 cm. HDLc < 50 mg/ dL en mujeres (68,7%), Colesterol total 38,5% de los pacientes presentaron valores entre 200-239 mg/dl, TG (75%) presentaron cifras >150 mg/dl, glicemia en ayunas > 110 (23,75%), TA \geq 130/ \geq 85 mmHg (43,45%). El tratamiento de mayor indicación fue esteroides (92,5%), y de ellos solo 26,75% tienen criterios para SM. En cuanto al nivel de SLEDAI la mayoría de los pacientes se encontraban inactivos (78,75%). Respecto a la relación L.E.S. y S.M. 28,75% de los pacientes con L.E.S reunían mas de dos criterios de la ATP III para S.M.

Palabras claves: L.E.S: Lupus Eritematoso Sistémico, S.M: Síndrome metabólico, C.A: Circunferencia Abdominal, T.A: tensión arterial, T.G: triglicéridos, HDLc: Lipoproteína de alta densidad, SLEDAI: Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index, ATP III: Adult Treatment Panel III

DEDICATORIA

A Dios padre celestial, A la memoria de mi Abuela Carmen que desde el cielo estará muy orgullosa de Mi, A mis Padres por creer en Mi y ser los pilares en mi Formación. Al Resto de mi familia y Amigos que me acompañaron durante todo este tiempo.

Enmary M. Rodríguez. C.

DEDICATORIA

Ante todo dedico este logro a Dios, a quien agradezco por brindarme la oportunidad de estudiar esta carrera y por guiar cada uno de mis pasos, a mis Padres de los que me siento orgullosa y a quienes les estoy inmensamente agradecida por aconsejarme y apoyarme a lo largo de mi vida y mi carrera, a mis hermanos que siempre me han amado y apoyado, a mi novio que me ha orientado en parte de mi carrera y en este proyecto. Al resto de familiares amigos que me brindaron su apoyo durante todo este tiempo.

Naijeth de las N. Rivas M.

AGRADECIMIENTOS

A Dios, a mi madre Maglenis Castro por ser la mejor mama del mundo, a mi Padre Miguel Rodríguez por su apoyo incondicional, Al resto de mi familia y amigos q me acompañaron durante mi carrera, A los profesores. Al personal de salud y de Historias médicas de la Unidad de Reumatología, en especial a mi tutora Dra. Xiomara Guerra por su docencia y dedicación. A la Dra. Carlota Acosta por su entusiasmo y colaboración en este proyecto y por ultimo pero no menos importante a los pacientes de la unidad por su colaboración.

Enmary M. Rodríguez. C.

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por guiar cada uno de mis pasos durante mi carrera y mi vida. A mis Padres Nieves Maribao y Jesús Rivas por su amor incondicional y constante motivación, a mis Abuelas por su cariño y apoyo, a mis hermanos por su amor en los momentos difíciles de mi carrera, a mi novio por su paciencia, amor y orientación. Al resto de familiares y amigos que me acompañaron durante mi carrera. A la Dra. Xiomara Guerra por su buena disposición, compromiso y orientación. A la Dra. Carlota por su dedicación y ejemplo de responsabilidad, al Personal de Salud que colaboró con nosotras en la realización de nuestra investigación, y a cada uno de los pacientes que con gentileza brindaron su colaboración para la realización de este Proyecto.

Naijeth de las N. Rivas M.

INTRODUCCIÓN

En las primeras descripciones del Lupus Eritematoso sistémico, en los siglos XV y XVI, se utilizaba el término Lupus (lesión parecida a la mordedura de lobo) para referirse a unas lesiones faciales que se extendían de manera progresiva y destructiva. En 1833 Bielt introdujo el término eritema centrifugo que corresponde a la forma discoide de la enfermedad. En 1853 Hebra y Cazenave adoptaron por primera vez la denominación lupus eritematoso y señalaron el predominio de la enfermedad en el sexo femenino y la afección articular. En 1872, Kaposi describió las lesiones faciales “en vespertilio”, así como la posibilidad de afección sistémica grave. Entre 1895 y 1904 Jodassoh en Viena y Osler en Baltimore describieron diversas complicaciones viscerales de la enfermedad y su carácter crónico. (Cervera y Pallares, 2008)

En 1941, Klemperer, Pollack, y Baehr introdujeron el concepto de Enfermedad del Colágeno. En 1.948 Hargraves describe la célula LE, uno de los elementos de mayor relevancia en el diagnóstico de la Enfermedad. En 1953 Baehr, Klemperer y Schifrim la definen como una enfermedad progresiva y grave, que afecta principalmente a mujeres en edad fértil. A partir del año 1.960 se empezaron a identificar los anticuerpos dirigidos contra el ADN en pacientes con afección renal o con actividad clínica. Para el año 1.980 se describió los Anticuerpos Antifosfolípidos. Actualmente se han realizado numerosos estudios epidemiológicos que han conducido al reconocimiento de la amplia variabilidad clínica y pronóstica de la enfermedad. (Gómez y Cervera, 2008)

El Lupus Eritematoso Sistémico es una enfermedad multisistémica que se caracteriza por una alteración en la respuesta inmunológica con producción de autoanticuerpos dirigidos contra antígenos celulares, llevando a la afección de

múltiples órganos y sistemas. Esta alteración inmunológica puede estar dada por factores genéticos, ambientales u hormonales, que conllevan a una respuesta de autorreactividad frente a las propias estructuras del organismo. Durante la enfermedad la producción de anticuerpos está dada por la presencia de antígenos propios liberados por células con defectos en los mecanismos apoptóticos que estimularan la producción de anticuerpos Inmunoglobulina G, que a la final causaran inflamación y destrucción progresiva de los tejidos. (Font et al, 2003)

El Lupus Eritematoso Sistémico es una enfermedad multigénica. La mayoría de los alelos asociados a esta patología están presentes en individuos sanos, pero sólo cuando estos alelos interactúan con un factor ambiental desencadenante se manifestará el fenotipo del lupus. Los genes asociados a susceptibilidad para esta enfermedad incluyen aquellos que participan en la presentación antigénica, diferenciación y supervivencia de linfocitos B, activación linfocitaria, proliferación y apoptosis, producción de citoquinas y barrido de restos apoptóticos. La tasa de concordancia para lupus entre gemelos monocigotos es de un 25% y de un 2% entre gemelos dicigotos. Estas tasas indican una contribución genética importante, pero no suficiente para causar la enfermedad. (Silva, 2008)

RoseyPillsbury afirman que las mujeres se comprometen más que los hombres (52% a 67% a favor de las mujeres) y la enfermedad es más frecuente en las adultas jóvenes. En sus estudios demuestran una disminución en la relación andrógeno-estrógeno, y en los hombres encontraron un incremento en la producción de gonadotropina pituitaria con enfermedad generalizada; lo que ellos plantean es el papel de los estrógenos en la patogénesis del lupus; por primera vez se intuye claramente esta relación; Ya que estas pacientes pueden hallarse bajo una situación de hiperestrogenismo producida, tal vez, por alteraciones del metabolismo de esta hormona, debido a que el estrógeno y el estradiol se unen a los receptores de los linfocitos T y B, amplificando su activación y supervivencia, con lo cual se favorece

una respuesta autoinmunitaria prolongada en el organismo. (Peñaranda-Parada et al, 2011)

Los individuos genéticamente predispuestos pueden necesitar exposiciones a múltiples estímulos ambientales antes de cruzar el umbral y desarrollar la enfermedad. Dentro de los factores ambientales que se asocian con más frecuencia están los tóxicos como solventes orgánicos, metales pesados, sílice; fármacos como Procainamida, Hidralazina; infecciones virales por agentes como el Virus Epstein-Barr y la Luz ultravioleta el cual es el factor ambiental más claramente asociado a esta enfermedad, ya que induce la apoptosis de los queratinocitos por daño directo de su ADN, llevando al sistema inmune a la exposición de autoantígenos y a la síntesis de citoquinas proinflamatorias por los queratinocitos como IL-1 α . (Silva, 2008)

Es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta a todas las edades pero con mayor frecuencia adultos entre los 18 y 50 años edad promedio de 28 años con predominio del sexo femenino en una proporción de un hombre por cada 10 a 12 mujeres. En el mundo la prevalencia es alrededor de 1:1000 a 1:1.600, varía en los distintos grupos de población oscilando entre 300 y 400 pacientes por cada 100.000 habitantes. Es más común en ciertos grupos étnicos especialmente los afroamericanos alrededor del 70% de las personas que sufren lupus presentan la forma sistémica o LES (Molina y Anaya, 2010)

Como parte del Programa Nacional de Atención al Paciente con Enfermedades Reumáticas en Venezuela, se ha desarrollado un sistema de registro sistemático de las características demográficas, funcionales y co-morbilidad de dichos pacientes. El análisis de esta información demostró un incremento en el número de pacientes con LES en las Unidades de Reumatología ubicadas en las ciudades de Caracas (42,8 por ciento), Barquisimeto (20,3 por ciento), Ciudad Bolívar (16,7 por ciento), y Maracay

(10,7 por ciento), afectando preferentemente a personas del sexo femenino (92,7 por ciento), con edades comprendidas entre los 20 (18,5 por ciento) y 39 años (11,7 por ciento), estudiantes (12,4 por ciento), amas de casa (16,3 por ciento), solteras (56,2 por ciento). (Abadi y González, 2003)

La carga de la enfermedad es considerablemente más elevada entre los grupos de raza blanca. Hay una tendencia hacia una mayor incidencia y prevalencia de LES en Europa y Australia en comparación con los EE.UU. La prevalencia más alta es en Suecia, Islandia y España; esto refleja la marcada variación en las tasas de LES en todo el mundo y las diferencias reales entre las poblaciones raciales y temporales en la incidencia de esta enfermedad y la prevalencia pueden dar pistas importantes sobre la etiología de la enfermedad. (Danchenko et al, 2006)

Sus síntomas aparecen en una gran variedad de formas, en los cuales la mitad de los casos es letal. El daño aparece en cualquier órgano del cuerpo y puede causar artritis con inflamación, fatiga, alopecia, eritema en alas de mariposa en región malar, úlceras orales, fotosensibilidad, serositis (inflamación del tejido alrededor del corazón y pulmón), osteoporosis, desórdenes renales (proteinuria y destrucción celular), desórdenes sanguíneos (leucopenia, linfopenia, trombocitopenia, anemia hemolítica), desórdenes inmunológicos (anticuerpos anti-DNA y anti-Sm) y títulos de anticuerpos antinucleares anormales.(Sánchez et al,2004)

Existen Criterios para diagnosticar al L.E.S. de los cuales se requieren de la presencia de 4 o más de los siguientes: Eritema malar, el cual es fijo, plano o en relieve, localizado sobre las eminencias malares. Eritema Discoide, que son placas circulares eritematosas en relieve con descamaciónqueratósica adherente. Fotosensibilidad, la cual provoca un eritema generalizado. Úlceras bucales y nasofaríngeas. Artritis no erosiva de dos o más articulaciones periféricas con hipersensibilidad, edema o derrame. Serositis (pleuritis o pericarditis) demostradas

por medio de ECG, frote o signos de derrame. Trastornos renales con una Proteinuria >0.5 g/día o 3+, o cilindros celulares. Trastornos neurológicos, convulsiones. Trastornos hematológicos como Anemia hemolítica o leucopenia ($<4.000/\text{ul}$) o linfopenia ($<1.500/\text{ul}$) o trombocitopenia ($<100.000/\text{ul}$) en ausencia de fármacos agresores. Trastornos inmunitarios, demostrados por la presencia de Anti-dsDNA, anti-Sm o antifosfolípidos. Anticuerpos antinucleares, por inmunofluorescencia. Su especificidad es de aproximadamente 95% y su sensibilidad es de casi 75%. (Hannahs, 2005)

Estos pacientes también pueden tener manifestaciones neuropsiquiátricas como Cefalea que es la más frecuente, de características migrañosas o inespecíficas, alteraciones del ánimo (ansiedad y depresión), disfunción cognitiva, relacionada con la presencia de lesiones isquémicas cerebrales y anticuerpos antifosfolípido; síndrome orgánico cerebral agudo lúpico, donde entrarían los cuadros psicóticos, excluidos los asociados a corticoides, enfermedad cerebrovascular y otras manifestaciones menos frecuentes como psicosis, estados confusionales agudos, convulsiones, parkinsonismos, síndrome desmielinizante, corea, meningitis aséptica, mielopatía, mono o polineuropatía de nervios craneales o periféricos, neuritis óptica, polirradiculoneuritis aguda tipo Guillain-Barré, disautonomía y miastenia gravis. (Jiménez et al, 2011)

Debido a que el Lupus Eritematoso Sistémico se caracteriza por períodos de remisiones y actividad, el Comité de Estudios de Pronóstico de LES, de la Universidad de Toronto en el año 1992 desarrolló los Índices de Actividad Lúpica (SLEDAI), que luego fue revisado (SLEDAI 2-K) y en el 2002 Gladman et al. destacaron que el mismo posee veracidad suficiente para el manejo de pacientes. Este instrumento es de mayor uso en Reumatología y se basa en hallazgos clínicos y de laboratorio, que están tabulados y tendrán un valor específico. Estos deben estar presentes al menos 10 días. El SLEDAI 2-K toma en cuenta la erupción cutánea,

lesiones de membranas, la alopecia y proteinuria de menores niveles, como marcadores de actividad persistente, y a nivel de laboratorio la presencia ANA, Anti-Sm. (Mi niño,2006)

En un estudio estadístico descriptivo, realizado a 26 pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico que se encontraban en Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Cayetano Heredia, Perú. Se evidenció que las complicaciones más frecuentes de esta patología que se admitieron en ese Servicio fueron: Insuficiencia respiratoria (52, 4%), Choque séptico (19%), Emergencia hipertensiva (14,3%), Taponamiento cardíaco (14,3%), Abdomen agudo quirúrgico (4,7%), Pancreatitis Aguda (4,7%), Insuficiencia Renal Aguda (47,6%), Hemorragia Alveolar (33,3%), Neumonitis (4,7%), Miocarditis Lúpica (4,7%), EVC Hemorrágico (9,5%) y EVC Isquémico (4,7%). El tiempo de permanencia promedio en la UCI fue de 6 días, la mortalidad de los 26 pacientes se dio en un 57,69%.(Vásquez et al, 2007)

Este tipo de enfermedad crónica también afecta la calidad de vida de los pacientes, desde la fase inicial, donde sufren una crisis tanto a nivel físico, como social y psicológico, hasta la aceptación de su patología, donde en mayor o menor medida se dan cambios en la actividad, física, laboral y social de los pacientes. Se han realizado estudios donde se compara la calidad de vida en individuos con Lupus Eritematoso Sistémico y otras enfermedades como Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial e Infarto del Miocardio y se encontró que la calidad de vida de los pacientes con LES era inferior en todas sus dimensiones en comparación con las enfermedades anteriormente mencionadas. (Vinaccia et al, 2006)

Existen estudios que evidencian que los pacientes con LES tienen un riesgo significativo de padecer enfermedad arteriosclerótica prematura, debido a múltiples factores. Entre los cuales esta, que el LES afecta directamente el metabolismo de las lipoproteínas, esto incluye niveles de VLDL-colesterol y triglicéridos elevados. Entre

otros factores como la Insuficiencia Renal Crónica (IRC) o el Síndrome Nefrótico con los que pueden cursar estos pacientes. En la Insuficiencia Renal Crónica, es común la hipertrigliceridemia, y se encuentran disminuidos tanto la lipólisis de los triglicéridos como el clearance plasmático de lipoproteínas. El Síndrome Nefrótico se caracteriza por un incremento de colesterol-HDL, colesterol total, e hipertrigliceridemia así como producción hepática elevada de VLDL y un catabolismo disminuido de VLDL y quilomicrones. (Calderón et al, 2002)

El Lupus Eritematoso Sistémico, presenta múltiples factores de riesgos que pueden desencadenar eventos cardiovasculares, lo que aumenta el nivel de mortalidad en este tipo de pacientes. Dichos factores incluyen, el tiempo de la enfermedad, ya que al prolongarse hay más daño sistémico; la administración prolongada de esteroides como tratamiento para el LES, la dislipidemia, la hipertensión arterial, la obesidad, la hiperglicemia y el tabaquismo. Este conjunto de factores tienden a agregarse entre sí desarrollando el Síndrome Metabólico. (Ugarte et al, 2008)

El Síndrome metabólico es una asociación de problemas de salud que pueden aparecer de forma simultánea o secuencial en un individuo, dado por la combinación de factores genéticos, ambientales asociados al estilo de vida de estos pacientes. La patogenia se da principalmente por la insulinoresistencia e hiperinsulinemia compensadora que conduce a la sobreproducción de partículas VLDL, así como la deficiencia relativa de la Lipoprotein Lipasa (LPL) que es sensible a la insulina y es parcialmente responsable de la producción de partículas de HDL que por consiguiente conlleva al incremento de partículas pequeñas de LDL. De igual forma, la hiperinsulinemia, tiene acción en el crecimiento del músculo liso vascular, al estimular el protooncógeno c-myc, por medio de receptores del factor de crecimiento 1- insulina like (IGF-1), así como en la hipertrofia de la masa del Ventrículo Izquierdo, desarrollando en estos pacientes HTA. (Rodríguez, 2002)

Otra característica del síndrome metabólico es la obesidad, la O.M.S. la ha calificado como la epidemia mundial del siglo XXI y el problema de salud pública número uno propiciada por los cambios en los estilos de vida y de alimentación, como el abandono de una dieta tradicional rica en vegetales, cereales y frutas hacia una dieta occidental de preparación rápida, con alto contenido graso y calórico y pobre en fibra con disminución de la actividad física causada por la mecanización de las actividades diarias y por los cambios en las aficiones recreativas de adultos en especial de niños. Este binomio de dieta inadecuada y sedentarismo ha derivado en un aumento de la población afectada por el sobrepeso y la obesidad. Se ha pasado de este sobrepeso a las alteraciones metabólicas que acompañan a la obesidad. (Anónimo, 2008)

Existen diferentes criterios para realizar el diagnóstico de Síndrome Metabólico, sin embargo, uno de los más utilizados debido a la facilidad de su aplicación en la práctica clínica son los establecidos por the *National Cholesterol Education Program* ATP III (Adult Treatment Panel) que requiere la presencia de 3 ó más de los siguientes factores de riesgo : Obesidad abdominal CC (circunferencia de la cintura) ≥ 102 cm en hombres y ≥ 88 cm en mujeres, Triglicéridos ≥ 150 mg/dL, Colesterol HDL < 40 mg/dL en hombres y < 50 mg/dL en mujeres, Presión arterial $\geq 130 / \geq 85$ mmHg, Glucosa ≥ 110 mg/dL. (Pajuelo, 2007)

El Síndrome metabólico, definido en general en base a los criterios del ATP III, se asocia a un riesgo 1,5-3 veces mayor de enfermedad cardiovascular , un riesgo 5 veces mayor de desarrollar Diabetes Mellitus tipo 2, un mayor riesgo de desarrollar Hipertensión arterial , una mayor frecuencia de lesiones tempranas en los órganos blancos tales como microalbuminuria, disminución del filtrado glomerular, hipertrofia ventricular, disfunción diastólica del ventrículo izquierdo, rigidez arterial, engrosamiento de la pared de la carótida y aumento en el nivel de los marcadores de

inflamación. Con el desarrollo de Diabetes surge la posibilidad de que aparezcan las complicaciones microvasculares propias: neuropatía, retinopatía, nefropatía. De no ser intervenido, el SM es una condición que empeora progresivamente con el aumento de la edad y con el incremento del peso. (Carvajal y Salazar, 2007)

La aproximación al tratamiento del LES se aplica de forma individualizada, ya que las características y curso de esta patología pueden variar significativamente de una persona a otra, es importante enfatizar que un control médico adecuado es esencial para el correcto diagnóstico y tratamiento. Existen medidas preventivas que pueden reducir el riesgo de recaídas. El apoyo familiar, de amigos y médicos pueden aliviar los efectos del stress; los pacientes con fotosensibilidad, deben evitar la exposición prolongada a la luz solar para prevenir las lesiones cutáneas. El ejercicio regular ayuda a prevenir la debilidad muscular y la fatiga, las inmunizaciones protegen contra las infecciones específicas. Además, deben evitar hábitos como el consumo de cigarrillos y alcohol ya que son potencialmente nocivos para estos pacientes. (Anónimo, 2008)

La farmacoterapia para el L.E.S. se basa en la utilización de corticoides a diferentes dosis, antipalúdicos de síntesis e inmunosupresores como la ciclofosfamida o la azatioprina. Pero estos no son capaces de controlar uniformemente las diferentes manifestaciones de la enfermedad, ni de prevenir brotes futuros. Por ello, actualmente se está utilizando Terapia Biológica que tiene la capacidad de suprimir a los Linfocitos B, que no solo intervienen en la maduración hacia plasmoblastos y células plasmáticas productoras de autoanticuerpos, sino que desempeñan funciones de célula presentadora de antígeno, colaborando con el linfocito T en la generación de la respuesta inmune autoagresiva. En los últimos años, diversos ensayos clínicos han explorado la seguridad y la eficacia de diferentes terapias anti-linfocito B en el LES. (Otón, 2011)

En España, se realizó un estudio donde se concluyó que el Síndrome Metabólico se desarrolla con mayor frecuencia en personas menores de 40 años, y con diagnóstico de LES. Además se concluyó que dosis bajas de corticoides como Prednisona no predispone al desarrollo de este Síndrome, sino que algunos componentes de esta patología son favorecidos con el uso de esteroides a dosis altas, por lo tanto recomienda tratar al paciente con Lupus Eritematoso Sistémico con la dosis mínima eficaz. También se ha observado que la Hidroxicloroquina a dosis moderadas- altas tiene un efecto protector, ya que se conoce que algunos antipalúdicos disminuyen la glicemia basal en ayunas, los niveles de colesterol total, los niveles de Triglicéridos y puede aumentar los niveles de HDL Colesterol. (Zamora- Pasadas, 2010)

En México se realizó un estudio comparativo y transversal en pacientes del sexo femenino con L.E.S., según los criterios de clasificación del Colegio Americano de Reumatología, con valoración de los parámetros del NCEP/ATP III para determinar la presencia de S.M. De la muestra total de pacientes para ese estudio el 41.7% presento Síndrome Metabólico y se concluyó que las pacientes con S.M. tenían mayor edad, menos años de escolaridad, más horas de inactividad semanal, mayor Índice de Masa Corporal, mayor duración de la enfermedad y una mayor dosis acumulada de esteroides. La presencia de menopausia fue mayor en el grupo con S.M., inversamente al uso de cloroquina. En el análisis multivariado: el IMC, duración de la enfermedad y la menopausia se vincularon con S.M., en forma contraria al uso de cloroquina. (García et al, 2012)

Debido a que el Lupus Eritematoso Sistémico contiene múltiples factores de riesgo que predisponen al desarrollo del Síndrome Metabólico, se hace necesario identificar dichos factores en los pacientes de la Unidad de Reumatología del Hospital Ruiz y Páez para poder prevenir o realizar un adecuado control de las

comorbilidades asociadas, y establecer como primera opción terapéutica un programa de prevención en salud.

JUSTIFICACIÓN

El Lupus Eritematoso Sistémico es una enfermedad autoinmune crónica caracterizada por inflamación tisular que puede afectar cualquier parte del organismo, incluyendo el sistema cardiovascular, siendo las enfermedades cardiovasculares una de las principales causas de muerte debido a la mayor prevalencia de aterosclerosis que presentan estos pacientes.

La alta prevalencia de enfermedad cardiovascular en estos pacientes se explica por la mayor incidencia de factores de riesgo cardiovascular tradicionales (dislipidemia, Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial, sedentarismo.) y por otros factores de riesgo cardiovascular no tradicionales emergentes (inflamatorios, metabólicos, inmunológicos y genéticos.) Al ser la aterosclerosis un fenómeno reversible, una precoz intervención podría significar una actuación terapéutica eficaz. (Zamora- Pasadas 2010)

La importancia del diagnóstico de síndrome metabólico radica en que los factores de riesgo de esta entidad son precisamente los que se beneficiarían de una actuación terapéutica temprana y por lo tanto preventiva al tratarse de factores de riesgo modificables. Sin embargo, existen otros factores de riesgo en la patogenia del Lupus que no son modificables como el daño orgánico, duración de la enfermedad, dosis acumulada de esteroides, presencia de autoanticuerpos, entre otros. La finalidad de este estudio es determinar la prevalencia y factores de riesgo modificables del Síndrome Metabólico en los pacientes lúpicos de la Unidad de Reumatología del Complejo Hospitalario Universitario Ruíz y Páez, para poder realizar una intervención terapéutica precoz que intente prevenir posibles eventos cardiovasculares que puedan presentarse en estos pacientes.

OBJETIVOS

Objetivo General

Caracterizar epidemiológicamente el Síndrome Metabólico en Pacientes con Diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico evaluados en la Unidad de Reumatología del Hospital Ruiz y Páez en el período marzo de 2012- julio de 2012.

Objetivos Específicos:

Distribuir según datos demográficos a los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico:

1. Identificar los factores de riesgo de Síndrome Metabólico según los Criterios de la ATP III, en los Pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico
2. Determinar la relación entre el tiempo de evolución del Lupus Eritematoso Sistémico y el desarrollo del Síndrome Metabólico.
3. Determinar la relación entre el tratamiento aplicado a los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico y la relación de este con Síndrome Metabólico
4. Evaluar la relación entre el Síndrome Metabólico y el SLEDAI.
5. Determinar el número de Pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico que tengan Criterios de Síndrome Metabólico.

METODOLOGIA

Tipo de investigación

Se realizó un estudio Descriptivo y de corte Transversal en el periodo de Marzo-Julio de 2012, en la Unidad de Reumatología del Complejo Hospitalario Universitario “Ruiz y Páez” con el fin de determinar prevalencia y los factores de riesgo para desarrollar Síndrome Metabólico en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico.

Universo

El universo estuvo representado por 300 pacientes con Diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico en control regular en la Unidad de Reumatología del Complejo Hospitalario Universitario “Ruiz y Páez”.

Muestra

La muestra estuvo representada por 80 pacientes con diagnóstico de L.E.S. que fueron evaluados en la Unidad de Reumatología del Complejo Hospitalario Universitario “Ruiz y Páez” entre el mes de Marzo – Julio del año 2012. Fue Calculada con la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N \cdot Z^2 \cdot e \cdot \delta^2}{(N - 1) \cdot e^2 + \delta^2 \cdot Z^2}$$

Donde:

n= muestra,

N= universo,

Z=1,96 (95%),

$\delta = 0,5$, $e = 0,09$

Criterios de inclusión

- Pacientes en control regular en la Unidad Regional de Reumatología del Complejo Hospitalario Universitario Ruíz y Páez con Diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico según los Criterios del Colegio Americano de Reumatología.
- Edad: mayor de 18 años.

Criterios de exclusión

- Pacientes con enfermedades reumatológicas diferentes a Lupus Eritematoso Sistémico.
- Pacientes Embarazadas

Métodos

- Encuestas de tipo cerrado que permitieron evaluar factores de riesgos asociados con Síndrome Metabólico.

- La medición del peso y la talla se obtuvo mediante una balanza con tallímetro calibrada, se colocó el paciente de espalda al equipo con la menor cantidad de ropa posible, en posición erguida.
- La toma de circunferencia abdominal se realizó tomando como lugar de medición una línea que pase por el punto medio entre el reborde costal y el borde superior de la espina iliaca, con una cinta métrica de plástico de 150 cm de longitud y se tomaron como valores normales de referencia para los hombres un valor menor de 102 y las mujeres menor de 88.
- Se tomó la presión arterial con un esfigmomanómetro, durante tres días consecutivos. Los pacientes tuvieron 5 minutos de descanso antes de la medición. Los valores de referencia fueron los del informe del Séptimo comité sobre Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipertensión Arterial (7JNC)²³, que son:
 - Normal: <120/80 mmHg.
 - Prehipertensión: 120-139/80-89 mmHg.
 - Hipertensión tipo 1: 140-159/90-99 mmHg.
 - Hipertensión tipo 2: \geq 160/100 mmHg.
- Se tomó muestra de sangre la cual fue enviada al Laboratorio Central del Hospital Ruiz y Páez, para determinar valores de glicemia, triglicéridos, HDL y VLDL. Esta muestra tuvo las siguientes características:

- El paciente hizo un ayuno de 12 horas, y se le indicó que hiciera la última comida a las 6:00 pm del día anterior baja en grasas y carbohidratos.
- Se tomaron las muestras de sangre en la cara anterior del brazo, luego se colocaron en un tubo para química sanguínea (tapa roja).
- Se llevó la muestra al laboratorio inmediatamente después de haberla tomado.

Materiales

1. Equipo de computación: PC, impresora, fotocopidora, pendrive.
2. Software: Microsoft Word, Microsoft Excel.
3. Papel tipo carta.
4. Esfigmomanómetro marca WelchAllyn serial 11470.
5. Cinta métrica de 150 cm de longitud marca Elefante.
6. Estetoscopio marca Littmann[®] Classic II S.E.
7. Balanza con tallímetro marca WelchAllyn serial 32980.
8. Tubo con vacío para extracción de sangre marca VacuumDiagnostic, serial U623334.
9. Jeringa desechables de 10cc marca KXMEDICAL.

Procedimientos

- Se realizaron visitas periódicas a la consulta de lupus Eritematoso Sistémico en la Unidad Regional de Reumatología del Complejo Universitario Ruíz y Páez.
- Se le explicó a los pacientes los objetivos del estudio y se procedió a la firma del consentimiento como participante.
- Se le pidió la colaboración a los Médicos Reumatólogos de la Unidad encargados de la consulta para solicitud de exámenes de laboratorio específicamente, Glicemia, Colesterol total, triglicéridos, Colesterol LDL y Colesterol HDL.
- Se hizo toma de la presión arterial y se le indicó a los pacientes que en los siguientes dos días acudieran al ambulatorio de su comunidad para que le tomaran regularmente la presión arterial. Luego se preguntó a los pacientes vía telefónica los valores encontrados de presión arterial y de estas dos tomas de presión arterial se estableció el valor medio para el paciente.
- Se tomaron peso, talla, y se midió circunferencia abdominal.
- Se procedió a tomar las muestras de sangre.
- Se vaciaron los datos en un formulario que estuvo representado por 6 ítems con información acerca de identificación del paciente, edad, sexo, peso, talla, tiempo con L.E.S, tratamiento que recibe, Nivel de SLEDAI, circunferencia

abdominal, tensión arterial, niveles de triglicéridos, colesterol y glicemia en ayunas.

- Los datos fueron analizados con frecuencias estadísticas (relativas simples, relativa porcentual, acumulada, relativa acumulada, relativa acumulada porcentual) y fueron presentados en tablas de frecuencia simple de una y doble entrada; para calcular la asociación entre las variables se utilizó un programa computarizado Excel 2010 obteniéndose la media aritmética, la distribución de frecuencias, la significación estadística y los porcentajes de los datos demográficos en estudio así como de los valores obtenidos para cada uno de los criterios de la ATPIII para Síndrome Metabólico. Las variables estudiadas y el Síndrome Metabólico se operacionalizaron mediante frecuencia estadística relativa acumulada porcentual.

RESULTADOS

Tabla 1

Pacientes según datos demográficos con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico. Unidad Regional de Reumatología del Complejo Hospitalario Universitario Ruíz y Páez. Marzo–Julio del año 2012.

A. DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE LES POR EDAD Y GENERO.

Edad	Masculino		Femenino		Total	
	n°	%	n°	%	n°	%
18-27	1	2,25	19	23,75	20	25,0
28-36	0	0	17	21,25	17	21,25
37-45	0	0	19	23,75	19	23,75
46-54	0	0	11	13,75	11	13,75
55-65	0	0	13	16,25	13	16,25
Total	1	1,25	79	98,75	80	100

Fuente: Instrumento de Investigación

Análisis: la muestra objeto de estudio estuvo constituida por 80 pacientes con diagnóstico de L.E.S. evaluados en la Unidad Regional de Reumatología del Complejo Hospitalario Universitario Ruíz y Páez durante el periodo Marzo–julio del año 2012, un total de 79 mujeres y 1 hombre, siendo el rango de edad 18- 65 años, género femenino (98,75%) y género masculino (1,25%), con un promedio de 49,4 años de edad y una razón de feminidad de 79:1, lo que indica que por cada paciente de género masculino acudieron a la consulta 79 pacientes de género femenino.

Tabla 2

Pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico según factores de riesgo para Síndrome Metabólico según los criterios de Asociación Americana del Corazón (AHA). Unidad Regional de Reumatología del Complejo Hospitalario Universitario Ruíz y Páez. Marzo–Julio del año 2012.

A. TENSION ARTERIAL (mmHg)

Sistólica ≥ 130 mmHg y Diastólica ≥ 85 mmHg	n°	%
Si	35	43,45
No	45	56,25
Total	80	100

Fuente: Instrumento de Investigación

Análisis: los datos de la tabla 2. A reflejan que el 43,45% (35/80) de los pacientes manejan cifras tensionales Sistólica ≥ 130 Diastólica ≥ 85

B. CIRCUNFERENCIA ABDOMINAL (cm).

Circunferencia Abdominal	Mujer > 88 cm	%	Hombre > 102 cm	%	Total	%
Si	35	43,75	0	0	35	43,75
No	44	55,00	1	1,25	45	56,25
Total	79	98,75	1	1,25	80	100

Fuente: Instrumento de Investigación

Análisis: los datos de la tabla 2. B reflejan que el 43,75% (35/80) de los pacientes (mujeres) tienen una circunferencia abdominal >88 cm y el único hombre maneja una circunferencia < 102 cm.

C. GLICEMIA EN AYUNAS (mg/dL)

	> 110 mg/dL	%
Si	19	23,75
No	61	76,25
Total	80	100

Fuente: Instrumento de Investigación

Análisis: los datos de la tabla 2. C reflejan que el 23,75% (19/80) de los pacientes manejan cifras de glicemia en ayunas > 110 mg/dL.

D. COLESTEROL HDL (mg/dL)

	Mujer< 50 (mg/dL)	%	Hombre <40 (mg/dL)	%	Total	%
Si	55	68,75	0	0	55	68,75
No	24	30,00	1	1,25	25	31,25
Total	79	98,75	1	1,25	80	100

Fuente: Instrumento de Investigación

Análisis: los datos de la tabla 2. D reflejan que el 68,75% (55/80) de los pacientes manejan cifras de reducción de colesterol

E. COLESTEROL LDL (Lipoproteína de baja densidad)

	n°	%
<100 mg/dL	39	48,75
100-129 mg/dL	28	35,00
130-159 mg/dL	8	10,00
160-189 mg/dL	5	6,25
≥ 190 mg/dL	0	0
Total	80	100

Fuente: Instrumento de Investigación

Análisis: los datos de la tabla 2. E reflejan que el 48,75% (39/80) de los pacientes manejan cifras de colesterol LDL < 100 mg/dL.

F. TRIGLICÉRIDOS (mg/dL)

	> 150 mg/dL	%
Si	20	25
No	60	75
Total	80	100

Fuente: Instrumento de Investigación

Análisis: Los datos de la tabla 2. F reflejan que el 75% (60/80) de los pacientes manejan cifras de triglicéridos < 150 mg/d.

G. COLESTEROL TOTAL (mg/dL)

	n°	%
<200 mg/dL	40	50
200-239 mg/dL	31	38,75
>240 mg/dL	9	11,25
Total	80	100

Fuente: Instrumento de Investigación

Análisis: los datos de la tabla 2. G reflejan que el 50% (40/80) de los pacientes manejan cifras de Colesterol Total < 200 mg/dL.

H. INDICE DE MASA CORPORAL

	n°	%
≤18,5 Kg/m ²	2	2,5
18,6 – 24, 9 Kg/m ²	26	32,5
25- 29,9 Kg/m ²	30	37,5
30- 34,9 Kg/m ²	13	16,25
35- 39,9 Kg/m ²	7	8,75
≥ 40 Kg/m ²	2	2,5
Total	80	100

Fuente: Instrumento de Investigación

Análisis: los datos de la tabla 2. H reflejan que el 37,5% (30/80) de los pacientes manejan un I.M.C. entre 25- 29,9 Kg/m² (Obesidad tipo I).

Tabla 3

Relación entre el tiempo de evolución del Lupus Eritematoso Sistémico y el desarrollo del Síndrome Metabólico

A) EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD

	n°	%
< 5 años	25	31, 25
5- 10 años	27	33, 75
> 10 años	28	35
Total	80	100

Fuente: Instrumento de Investigación

Análisis: los datos de la tabla n° 3A reflejan que el 35% (28/80) de los pacientes tienen más de diez años con diagnóstico de L.E.S.

B) RELACION TIEMPO DE EVOLUCION LES- SINDROME METABOLICO

Evolución LES	n°	%
< 5 años	3	13
5-10años	8	35
>10 años	12	52
Total	23	100

Fuente: Instrumento de Investigación

Análisis: los datos de la tabla n° 3A reflejan que el 52% de las pacientes que desarrollaron SM tenían más de 10 años con LES.

Tabla 4

Relación entre el tratamiento aplicado a los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico y la relación de este con el Síndrome Metabólico.

A. TRATAMIENTO

	n°	%
Esteroides	75	93,75
Inmunosupresores	32	40
Antimaláricos	42	52,5
Terapia Biológica	1	1,25

Fuente: Instrumento de Investigación

Análisis: los datos de la Tabla 4.A reflejan que el 93,75% (74/80) de los pacientes tienen tratamiento para el L.E.S. basado en esteroides.

B. RELACIÓN ESTEROIDES- SINDROME METABÓLICO

Síndrome Metabólico	Uso de Esteroides						
	O	E	O	E	(O- E)	(O-E) ²	$\frac{(O-E)^2}{E}$
Si	21	21,56	2	1,43	-0, 56	0,32	0,22
No	54	53,43	3	3,56	0,56	0,32	0,088
$\sum \frac{(O-E)^2}{E}$							0,308

Fuente: Instrumento de Investigación

Análisis: los datos de la Tabla 4.B reflejan que el 28% de los pacientes que tienen indicado esteroides solo o en combinación como tratamiento para el L.E.S y el 40% de los que no tienen indicado esteroides, reúnen criterios para el S.M.

Tabla 5**Relación entre el Síndrome Metabólico y el SLEDAI****NIVEL DE SLEDAI**

	n°	%
Inactivo (0)	63	78,75
Leve (1- 3)	6	7,5
Moderado (4- 8)	5	6,25
Severo (>8)	6	7,5
Total	80	100

Fuente: Instrumento de Investigación

Análisis: los datos de la Tabla n° 5 reflejan que el 78,75% de los pacientes se encuentran en fase inactiva del L.E.S.

Tabla 6**Pacientes con lupus eritematoso sistémico y síndrome metabólico**

	n°	%
SI	23	28,75
NO	57	71,25
Total	80	100

Fuente: Instrumento de Investigación

Análisis: los datos de la Tabla n° 6 reflejan que el 71,25% (57/80) de los pacientes con diagnóstico de L.E.S. no reúnen criterios para S.M.

DISCUSIÓN

La prevalencia del Lupus Eritematoso a nivel mundial varía entre razas y países. Oscilando entre 25/100.000 en Reino Unido, 39/ 100.000 en Suecia; en Estados Unidos la prevalencia estimada es de 23,8/100.000. En Venezuela un estudio realizado por Abadi et al mostró un 5,1/100.000 de incidencia y un 9,8/ de prevalencia. (Aceves et al, 2003)

El LES afecta fundamentalmente a mujeres jóvenes (relación mujeres: hombres de 9:1) desde la adolescencia hasta la quinta década de la vida, pero puede aparecer a cualquier edad (durante la infancia o durante la tercera edad). En nuestro estudio la relación entre género fue 79:1 mujeres: hombres respectivamente y las edades oscilaron entre los 18 a los 65 años; Esto se debe a que se trata de una muestra pequeña. (Gomez y Cervera, 2008)

En relación a los factores de riesgo para SM, En nuestra investigación la hipertensión arterial está presente en el 44% de los pacientes en comparación con un estudio realizado en Uruguay donde está presente en el 30%-48% de pacientes con LES, dependiendo de las series consultadas, con una prevalencia aumentada en comparación con la población general (Silvariño, 2008). La hiperglicemia definida según criterios del ATPIII como glicemia en ayunas > 110 mg/dL estuvo presente en nuestro estudio en un 24% de los pacientes en comparación con un estudio realizado en Perú donde estuvo presente en un 4% (Ugarte-Gil, 2008). Se ha documentado que la diabetes se encuentra hasta en 5% de los pacientes con LES y se ha demostrado mayor incidencia de hiperinsulinemiae insulinoresistencia en este grupo, con sumatoria de criterios para síndrome metabólico hasta en 18% de los pacientes (Silvariño, 2008)

En cuanto a la dislipidemia como factor de riesgo para síndrome metabólico en pacientes con lupus; en nuestro estudio la reducción del colesterol HDL 68,75% (55/79) fue el factor de riesgo con mayor frecuencia de los pacientes del sexo femenino, triglicéridos >150 mg/dl (20/80), 25%, colesterol total > 200 mg/dl (hipercolesterolemia) en un 50% (40/80) de los pacientes, en comparación con un estudio realizado en el Hospital Clínico Regional de Concepción de Chile donde obtuvieron resultados de hipertrigliceridemia en un 40,9% (43/154) e hipercolesterolemia en un 55,2% (58/154) (Galdames et al, 2011)

En un estudio realizado en el Centro Regional de Reumatología del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”, San Luis Potosí, México, se incluyeron 24 mujeres con una edad media de 34,5, con un peso promedio 63,4 (12,8 DS) kg, IMC promedio 26,7 (6,5 DS) kg/m²; por IMC 12/24 (50,0%) pacientes se clasificaron como normales, 5/24 (20,8%) con sobrepeso y 7/24 (29,2%) con obesidad. Media de ICC, 0,91 (0,06 DS). 21/24 pacientes (87,5%) clasificaron en la categoría de alto riesgo cardiovascular por ICC. Comparándolo con nuestro estudio donde el 2,5% de los pacientes tuvo un I.M.C. < 18,5 Kg/m² (); el 32,5% tuvo un I.M.C. entre 18,6- 24,9 Kg/m² (normal); el 37,5% tuvo un I.M.C. entre 25- 29,9 Kg/m² (sobrepeso); el 16,25% tuvo un I.M.C. entre 30-34,9 Kg/m² (Obesidad tipo I) ; el 8,75% tuvo un I.M.C. entre 35-35,9 Kg/m² (Obesidad tipo II) y el 2,5% tuvo un I.M.C. > 40 Kg/m² (Bravo-Ramírez, 2012)

En relación con el tratamiento del LES y la relación con el SM en un estudio realizado en Perú el 97,8% de sus pacientes recibió tratamiento con corticoides, el 24,4%, antimaláricos, y 62,2%, ciclofosfamida. Obteniendo resultados similares a los de nuestro estudio donde el 92,5% de los pacientes recibe tratamiento con corticosteroides, el 52,2% con antimaláricos y el 41,25% con inmunosupresores (Calderon-Ticona, et al, 2002)

En cuanto a la relación esteroides-síndrome metabólico solo un 26,25% (21/75) de los pacientes con este tipo de tratamiento solo o en combinación desarrollo SM según criterios de la NCEP-ATPIII; en relación a los pacientes que no usaban esteroides el 40% (2/5) desarrollaron SM, esta diferencia se debe al pequeño tamaño de la muestra de los pacientes q no usan esteroides, por no ser concluyente dificulto demostrar la hipótesis, por otro lado comparándolo con un estudio realizado en el Hospital Carlos McGregor Sánchez Navarro. México, donde se estudió 16 casos y 16 controles en los que no se encontró evidencia significativa de que el perfil lípido fuera más aterogénico en los pacientes con diagnóstico de LES y sin tratamiento modificador del perfil lípido con relación a los pacientes controles. (Díaz- González et al. 2008). Lo que favorece la hipótesis de que el tratamiento con corticoides genera alteraciones lipídicas en LES sin embargo otros estudios han demostrado alteraciones lipídicas en pacientes con LES que no toman esteroides.

En nuestro estudio el 28,75% de los pacientes con diagnóstico de LES presentaron Síndrome Metabólico, comparado con un estudio realizado en la Unidad de Reumatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Lima. Perú, la prevalencia de Síndrome Metabólico en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico varió entre 18 - 29% según los Criterios de NCEP/ATPIII y 32% según la OMS. A su vez se concluyó en dicho estudio que la HTA, la obesidad central, reducción del HDL, la hipertrigliceridemia están asociados con un mayor nivel de actividad de la enfermedad en relación al tiempo. (Ugarte- Gil, 2008). En Brasil la prevalencia de SM en pacientes con LES según criterios de la ATPIII fue 4 veces mayor que la encontrada en el grupo control (20% vs 5%) Mientras que en Holanda en una cohorte de 121 pacientes con LES la prevalencia fue de 16%. (Zamora-Pasadas, 2010)

CONCLUSIONES

En este estudio, donde se investigó la presencia de Factores de riesgo para Síndrome Metabólico en 80 pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico que acuden a la Unidad de Reumatología del Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez de Ciudad Bolívar, Venezuela, durante los meses de marzo- julio del 2012 se determinó que el género femenino fue el más afectado con esta patología, que el rango de edad predominante para esta enfermedad fue de 18-27 años de edad; respecto al Índice de Masa Corporal, la mayoría de los pacientes presentaron sobrepeso y obesidad según los distintos grados de la O.M.S. Dentro de los factores de riesgo para síndrome metabólico el más común fue la reducción del colesterol HDL, seguido de la Hipertensión Arterial. Un tercio de los pacientes presentaron Síndrome Metabólico al aplicar los criterios del ATP III, los otros dos tercios restantes presentaron uno o más de los criterios, siendo más frecuentes la reducción del colesterol HDL en primer lugar, en segundo lugar Hipertensión arterial y elevación del colesterol total en tercer lugar. Respecto al tiempo de evolución de la enfermedad, la mayoría de los pacientes tienen más de 10 años con el diagnóstico de LES y se concluyó que la relación tiempo de evolución con LES y SM es directamente proporcional. Casi todos los pacientes reciben tratamiento a base de esteroides. En cuanto a la relación del uso de Esteroides y el S.M, se determinó que la mayoría de los pacientes tienen indicado esteroide, pero solo un tercio de ellos ha desarrollado Síndrome Metabólico. Para finalizar la mayoría de los pacientes se encuentran en fase inactiva de la enfermedad aplicando los niveles del SLEDAI.

RECOMENDACIONES

Basándonos en el resultado de nuestro estudio realizado a los Pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico con riesgo de desarrollar Síndrome metabólico, que acuden a la Unidad de Reumatología del Hospital Universitario Ruíz y Páez, se hace necesario plantear algunas recomendaciones que ayuden a disminuir o evitar la aparición de este Síndrome.

- **Para el Médico Especialista:**

1. Correcta y completa información a los pacientes sobre su enfermedad riesgos.
2. Control del peso.
3. Seguimiento de perfil lipídico y glicemia al acudir a sus controles médicos
4. Control de tensión arterial en cada visita.
5. Se sugiere la continuación de este estudio y la ampliación en el tiempo.

- **Para el Paciente:**

1. Ejercicios aeróbicos moderados.
2. Mantener una dieta balanceada o en su defecto mejorarla.
3. Evitar el consumo de bebidas alcohólicas y tabaco.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abadi, I. y González, N. 2003. Epidemiología del Lupus en Venezuela. Arch. Reumatol. [Serie en línea] 4(1):8-14. Disponible en: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=133176&indexSearch=ID>
2. Aceves, F., Delgadillo, M., Ramos, C., Gómez, A., Gutiérrez S. 2003. Validation of a Spanish versión of a screening cuestionary for the detention of Systemic Lupus Eritematosus. Clin. Rheumatol [Serie en línea] 22: 400-404. Disponible en: <http://www.springerlink.com/content/qnpttgdvf3015wb0/>
3. Anónimo. 2008. Síndrome metabólico: el enemigo moderno del corazón. Revista consumer.es. [En línea] Disponible en: <http://revista.consumer.es/web/es/20080301/pdf/salud.pdf>
4. Anónimo. 2008. Sociedad Chilena de Reumatología | www.sochire.cl | sochire@entelchile.net Bernarda Morín 488, Providencia, Santiago, Chile. Disponible en: <http://www.sochire.cl/article/articleview/29/1/30/>
5. Bravo-Ramírez, G., Hurtado- Torres, M., Martínez- Martínez, C. Abud Mendoza. 2012 Análisis de la composición corporal en mujeres adultas con lupus eritematoso sistémico. ISSN 0212-1611. NutrHosp. 2012; 27(3):950-951. San Luís Potosí. México. [En línea] Disponible en: <http://www.nutricionhospitalaria.com/pdf/5687pdf>
6. Calderón-Ticona, J., Garro, B., García, J., Huamanchumo, R., Derrocal, A., et al., 2002. Frecuencia de Dislipidemia en Pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico. Rev. Soc. Per. Med. Int. 15 (1) Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/spmi/v15n1/frecuen_dislipide.htm
7. Carvajal, H., Salazar, M. 2007. Síndrome Metabólico: Aspectos Clínicos. Su Tratamiento. [En línea] Disponible en: http://www.fac.org.ar/1/publicaciones/libros/tratfac/hta_01/metabolico.pdf

8. Cervera, R. y Pallarés, SL. 2008. Epidemiología y Clasificación del Lupus Eritematoso Sistémico. Avances en el Lupus Eritematoso Sistémico. Edit. ICG Marge; LM. 1ª Ed. España. Cap 2: 06-09.
9. Danchenko, N., Satia, J. Anthony, M. 2006. Epidemiologia del Lupus Eritematoso sistémico: Una comparación de la carga de morbilidad en todo el mundo 15(5): 308-18. [En línea] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16761508>
10. Díaz- Gonzalez, O., Andrade- Ortega, L., Irazoque- Palazuelos, F., Rico- Verdin, B., Acevedo- Rodríguez, G. 2008. El Lupus Eritematoso Sistémico como factor de riesgo independiente en el desarrollo de dislipidemias. Reumatol. Clín. 4 (1). [En línea] Disponible en: www.reumatologíaclínica.org/
11. Font, J., Espinosa, G., Cervera R., Ingelmo, M., JANO 10-16 OCTUBRE 2003. LXV (1.491) [En Línea] Disponible en: <http://www.jano.es/ficheros/sumarios/1/65/1491/57/1v65n1491a13052760pdf001.pdf>
12. Galdames, A., Sabat, S., Sanhuesa, C., Vinet, M., Castro, E. 2011. Prevalencia de las dislipidemias en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico en el Hospital Clínico Regional de Concepción. Rev ANACEM. [Serie en línea] 5(2): 91-94. Disponible en: http://revista.anacem.cl/web/wp-content/uploads/2012/03/vol5N2_investigacion5.pdf
13. García-Carrasco, M. Mendoza- Pinto, C., Pazarán- Zanella, O., Nava- Zavala, A., Jiménez- Hernández, M., et al. 2012. XL Congreso Mexicano de Reumatología. Factores de riesgo para síndrome metabólico en pacientes con lupus eritematoso sistémico. Reumatol. clín. 8 (1) [En línea] Disponible en: www.reumatologíaclínica.org
14. Gómez-Puerta, J.A., Cervera, R. 2008. Lupus eritematoso sistémico. Medicina & Laboratorio. Módulo 1 (La clínica y el laboratorio), num 68. Editora Médica Colombiana S.A. 14: 211-223 [En Línea] Disponible en: www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2008/myl085-6b.pdf
15. Hannahs. B. 2008. Trastornos del sistema inmunitario, el tejido conectivo y las articulaciones. Sección 2. Lupus Eritematoso Sistémico. En: Harrison, 17 Ed. Edit McGraw- Hill. Principios de Med. Interna. Edic. Español. P 2077

16. Jiménez, J. 2011. Guías Clínicas de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas de la Sociedad Española de Medicina Interna (semi). 2011. [En Línea] Disponible en:
http://www.lupusasturias.org/udecontrol_datos/FileManager/File/Guia%20LES%2014%2003%202011.pdf
17. Mi niño, M. 2006. Índice de actividad lúpica y manejo del Lupus Eritematoso Sistémico. VII Jornadas Actualización Terapéutica Dermatológica y Estética. Caracas, Venezuela Junio 2006.
18. Molina, J. Anaya, J. 2010. Calidad de vida relacionada con la salud, factores psicológicos y fisiopatológicos en pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico – LES. Ter. Psicol 28 (1) Santiago jul. [En Línea] Disponible en:
http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S071848082010000100003&lang=es
19. Oton, T., Silva- Fernández, L., Fernández- Castro, M., Andreu, J. 2011. Terapia biológica dirigida contra los linfocitos B en el Lupus Eritematoso Sistémico; Publicado en Seminario de la Fundación Española Reumatología. 2011. 12:10-4.12 (1). [En línea] Disponible en:
<http://www.elsevier.es/es/revistas/seminarios-fundacion-esp%C3%B1ola-reumatologia-274/terapia-biologica-lupus-eritematoso-sistemico-hay-vida-90010387-revisiones-2011>
20. Pajuelo, J., Sánchez, J. 2007. El síndrome metabólico en adultos, en el Perú. ISSN 1025 – 5583 Págs. 38 – 46. Anales de la Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. [En línea] Disponible en:
<http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v68n1/a05v68n1.pdf>
21. Peñaranda- Parada, E., Méndez- Fandiño, R., Rondón- Herrera, F., Restrepo- Suárez, J., Quintana, G., et al. 2011. Historia sobre el papel de las hormonas y los anticonceptivos en el Lupus. ISSN 01218123. Rev. Col. Reumatol. 18 (1). [En línea] Disponible en:
<http://www.scielo.unal.edu.co/scielo.php?script=sciarttext&pid=S012181232011000100002&Ing=es&nrm=>

22. Pinto, A. Quintana, L. 2011. Factores de riesgo para Síndrome Metabólico y Síndrome Metabólico en pacientes con Artritis Psoriásica. Unidad de Reumatología, Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez. Ciudad Bolívar. Trabajo de Grado. Dpto de Medicina Interna. Multígrafo
23. Rodríguez-Porto, A., Sánchez- León, M., Martínez- Valdes, L. 2002. Síndrome Metabólico. Rev. Cub. Endocrinol. 13(3) [En línea] Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/end/vol13_3_02/end08302.pdf
24. Sánchez-Rodríguez, S., Barajas-Vásquez, G., Ramírez-Alvarado, E., Moreno-García, A., Barbosa-Cisneros, O. 2004. Lupus eritematoso: Enfermedad Autoinmune Sistémica y Órgano Específica. RevBiomed; 15:173-180. [En línea] Disponible en: <http://www.revbiomed.uady.mx/pdf/rb041535.pdf>
25. Silva, E. 2008, Inmunopatogenia del Lupus Eritematoso Sistémico, Parte I: Factores Predisponentes y Eventos Iniciales. Rev. Chil. reumatol. 2009; 25(3):108-113. [En línea] Disponible en: www.sochire.cl/filemanager/.../Inmunopatogenia_vol25_n3_2009.pdf
26. Silvariño, R., Inoue, E. 2008, Factores de riesgo para aterosclerosis en enfermedades autoinmunitarias sistémicas. Rev. Med. Urug. 24(2). ISSN 0303-3295. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S0303-32952008000200007&script=sci_arttext
27. Suarez, M. 2011. Interaprendizaje holístico de matemática. Edit. Graficas planeta, Ibarra Ecuador. Disponible en: www.monografias.com/trabajos87/calculo-del-tamaño-muestra.shtml
28. Ugarte – Gil M., Pastor- Asurza, C., Acevedo- Vásquez, E., Alfaro- Lozano, J., Sanchez- Torres, A., Perich- Campos, R., et al., 2.008. El Síndrome Metabólico esta asociado a un mayor nivel de actividad de enfermedad durante el tiempo en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico. Rev. Per. Reumatol 14(2). [En línea] Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/reuma/v14_n2/pdf/a04v14n2.pdf

29. Vázquez, K.S., Calvo-Quiroz, A., Sosa-Valle, Hector. y Aguirre-Ray,T., 2007. Lupus Eritematoso Sistémico en la Unidad de cuidados intensivos de medicina del Hospital Nacional Cayetano Heredia. Rev. Med. Hered. 18 (4) [En Línea]. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1018130X2007000400003&script=sci_arttext

30. Vinaccia, S., Margarita- Quiceno, J., Zapata, C., Abad, L. 2006 Calidad de Vida en Pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico. Rev. Col. Psicol. (015). Universidad Nacional de Colombia. [En línea] Disponible en: <http://www.revistas.unal.edu.co/index.php/psicologia/article/viewFile/1232/1837>.

31. Zamora- Pasadas, M. 2010. Síndrome Metabólico en pacientes Lupus Eritematoso Sistémico. Editorial de la Universidad de Granada. Tesis presentada para optar al grado de Doctora en Medicina [En línea]. Disponible en: <http://hera.ugr.es/tesisugr/1895523x.pdf>.

APÉNDICE



UNIVERSIDAD DE ORIENTE

NUCLEO BOLÍVAR

ESC. Cs. DE LA SALUD "Dr. FRANCISCO BATISTINI"

DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA

SINDROME METABOLICO ASOCIADO A LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

1. Nombre del paciente: _____
2. Edad: ___ años. Sexo: M ___ F ___ Peso: _____ Kg. Talla: _____ cm I.M.C : _____
Tiempo, Actividad Y Tratamiento Del Lupus Eritematoso Sistémico
3. Tiempo con Lupus Eritematoso Sistémico: <5 años ___ 5- 10 años ___ >10 años ___
4. Tratamiento para el L.E.S: Esteroides ___ Antipalúdicos ___ Terapia Biológica ___
Inmunosupresores ___
5. Nivel de SLEDAI: inactivo (0): ___ leve (2- 4) ___ moderada(4- 8) ___ severa (>8) ___
6. La presencia de síndrome metabólico se evalúa siguiendo los criterios de Asociación Americana del Corazón y el Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre, tres o más de los siguientes:
 - a. Circunferencial abdominal (cm):
 - i. Mujer > 88 cm: Si ___ No ___. Medida del paciente: _____ cm
 - ii. Hombre > 102 cm: Si ___ No ___. Medida del paciente: _____ cm
 - b. Tensión arterial:
 - i. Sistólica >130 mmhg: Si ___ No ___ Valores del paciente: _____ mmHg
 - ii. Diastólica >85 mmhg: Si ___ No ___. Valores del paciente: _____ mmHg
 - c. Triglicéridos mayor a 150 mg/dl: Si ___ No ___. Valores del paciente: _____ mg/dL
 - d. Reducción del colesterol "bueno" (Lipoproteína de alta densidad) en:
 - i. Hombre < 40 mg/dl : Si ___ No ___. Valores del paciente: _____ mg/dL
 - ii. Mujer < 50 mg/dl: Si ___ No ___. Valores del paciente: _____ mg/dL
 - d. Glucosa en ayuna > 100 mg/dl: Si ___ No ___. Valores del paciente: _____ mg/dL
7. Otros factores de riesgo:
 - a. Colesterol total: _____ mg/dl
 - b. Colesterol LDL: _____ mg/dl



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NUCLEO BOLÍVAR
ESC. Cs. DE LA SALUD “Dr. FRANCISCO BATISTINI”
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo: _____ C.I.: _____ paciente que acude a la Unidad Regional de Reumatología del Complejo Hospitalario Universitario Ruíz y Páez, doy mi consentimiento para la participación y toma de mi muestra de sangre (glicemia y perfil lipídico) para la elaboración de un estudio investigativo (tesis de grado) acerca de los factores de riesgo para síndrome metabólico y síndrome metabólico en pacientes con Lupus eritematoso Sistémico que acuden a sus controles médicos regulares en dicha unidad de la localidad.

Firma

Telf

Firma Testigo

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:

TÍTULO	SINDROME METABOLICO EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO. UNIDAD DE REUMATOLOGIA. COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO RUIZ Y PÁEZ.CIUDAD BOLÍVAR ESTADO BOLÍVAR 2012
SUBTÍTULO	

AUTOR (ES):

APELLIDOS Y NOMBRES	CÓDIGO CVLAC / E MAIL
Rivas M., Najeth de las N.	CVLAC: 18.238.055 E MAIL: nai_rivas@hotmail.com
Rodriguez C., Enmary M.	CVLAC: 17.026.965 E MAIL:enmaryrc@gmail.com

PALÁBRAS O FRASES CLAVES:L.E.S: Lupus Eritematoso Sistémico, S.M: Síndrome metabólico, C.A: Circunferencia Abdominal, T.A: tensión arterial, T.G: triglicéridos, HDLc: Lipoproteina de alta densidad, SLEDAI: Systemic Lupus ErithematosusDiseaseActivityIndex, ATP III: AdultTreatment Panel III.

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:

ÀREA	SUBÀREA
Departamento Medicina Interna	Unidad de Reumatología.

RESUMEN (ABSTRACT): El Lupus Eritematoso Sistémico es una enfermedad multisistémica, inflamatoria que se caracteriza por una alteración en la respuesta inmunológica con producción de autoanticuerpos dirigidos contra antígenos celulares. Afecta a todas las edades con predominio del sexo femenino en una proporción de 1:10 hombres y mujeres respectivamente. El objetivo de esta investigación fue caracterizar epidemiológicamente el Síndrome Metabólico en Pacientes con Diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico evaluados en la Unidad de Reumatología del Hospital Ruiz y Páez en el período marzo- julio de 2012. Universo determinado por 300 pacientes mayores de 18 años de edad con diagnóstico de L.E.S, de los cuales, la muestra fue de 80 pacientes que acudieron a la unidad durante este periodo, representando el 26,7% de la población. El género predominante fue el femenino 98,75%, con un solo paciente del género masculino, el rango de edad preponderante 18-27 y de 37-45 años de edad ambos (25%). Respecto a los factores de riesgo para S.M. La C.A. en mujeres > 88 cm (43,75%) y el único hombre tuvo una C.A. < 102 cm. HDLc < 50 mg/ dL en mujeres (68,7%), Colesterol total 38,5% de los pacientes presentaron valores entre 200-239 mg/dl, TG (75%) presentaron cifras >150 mg/dl, glicemia en ayunas > 110 (23,75%), TA \geq 130/ \geq 85 mmHg (43,45%). El tratamiento de mayor indicación fue esteroides (92,5%), y de ellos solo 26,75% tienen criterios para SM. En cuanto al nivel de SLEDAI la mayoría de los pacientes se encontraban inactivos (78,75%). Respecto a la relación L.E.S. y S.M. 28,75% de los pacientes con L.E.S reunían mas de dos criterios de de la ATP III para S.M

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:

CONTRIBUIDORES:

APELLIDOS Y NOMBRES	ROL / CÓDIGO CVLAC / E_MAIL				
	ROL	CA	AS	TU	JUX
Dr. Angel Granados	CVLAC:	4.977.785			
	E_MAIL	Angelgra57@hotmail.com			
	E_MAIL				
	ROL	CA	AS	TU	JUX
Dr. Jose. F. Bognanno	CVLAC:	6.826.682			
	E_MAIL	josebognanno@hotmail.com			
	E_MAIL				
	ROL	CA	AS	TU	JUX
Dra. Xiomara Guerra	CVLAC:	3.854187			
	E_MAIL	xiomajose@gmail.com			
	E_MAIL				
	ROL	CA	AS	TU	JUX

FECHA DE DISCUSIÓN Y APROBACIÓN:

AÑO	MES	DÍA
2012	08	06

LENGUAJE. SPA

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:

ARCHIVO (S):

NOMBRE DE ARCHIVO	TIPO MIME
Tesis. SINDROME METABOLICO EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO.	. MS.word

ALCANCE

ESPACIAL: UNIDAD DE REUMATOLOGIA. COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO RUIZ Y PÁEZ. CIUDAD BOLÍVAR ESTADO BOLÍVAR 2012

TEMPORAL: 10 años

TÍTULO O GRADO ASOCIADO CON EL TRABAJO:

Médico Cirujano

NIVEL ASOCIADO CON EL TRABAJO:

Pre- grado

ÁREA DE ESTUDIO:

Departamento de Medicina Interna

INSTITUCIÓN:

Universidad de Oriente. Núcleo Bolívar

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
CONSEJO UNIVERSITARIO
RECTORADO

CUN°0975

Cumaná, 04 AGO 2009

Ciudadano
Prof. JESÚS MARTÍNEZ YÉPEZ
Vicerrector Académico
Universidad de Oriente
Su Despacho

Estimado Profesor Martínez:

Cumplo en notificarle que el Consejo Universitario, en Reunión Ordinaria celebrada en Centro de Convenciones de Cantaura, los días 28 y 29 de julio de 2009, conoció el punto de agenda **"SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA PUBLICAR TODA LA PRODUCCIÓN INTELECTUAL DE LA UNIVERSIDAD DE ORIENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL DE LA UDO, SEGÚN VRAC N° 696/2009"**.

Leído el oficio SIBI - 139/2009 de fecha 09-07-2009, suscrita por el Dr. Abul K. Bashirullah, Director de Bibliotecas, este Cuerpo Colegiado decidió, por unanimidad, autorizar la publicación de toda la producción intelectual de la Universidad de Oriente en el Repositorio en cuestión.

UNIVERSIDAD DE ORIENTE
SISTEMA DE BIBLIOTECA
RECIBIDO POR <i>[Signature]</i>
FECHA <u>05/8/09</u> HORA <u>5:20 P.M.</u>

Comunicación que hago a usted a los fines consiguientes.

Cordialmente,

JUAN A. BOLAÑOS CUMPEL
Secretario



C.C: Rectora, Vicerrectora Administrativa, Decanos de los Núcleos, Coordinador General de Administración, Director de Personal, Dirección de Finanzas, Dirección de Presupuesto, Contraloría Interna, Consultoría Jurídica, Director de Bibliotecas, Dirección de Publicaciones, Dirección de Computación, Coordinación de Telemática, Coordinación General de Postgrado.

JABC/YGC/marija

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:

DERECHOS

De acuerdo al artículo 41 del reglamento de trabajos de grado (Vigente a partir del II Semestre 2009, según comunicación CU-034-2009

“Los Trabajos de grado son exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente y solo podrán ser utilizadas a otros fines con el consentimiento del consejo de núcleo respectivo, quien lo participara al Consejo Universitario “

AUTOR

Rodríguez C., Enmary M.
C.I.V- 17.026.965

AUTOR

Rivas M., Najeth de las N.
C.I.V- 18.238.055

TUTOR

Dra. Xiomara Guerra
C.I.V- 3.854187

JURADO

Dr. Ángel Granados.
C.I.V- 4.977.785

JURADO

Dr. Francisco Bognano
C.I.V- 6.826.682

POR LA SUBCOMISION DE TESIS