

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MEDICO CIRUJANO

“Efecto de la hidroxiclороquina en el perfil lipídico en pacientes con Artritis Reumatoide”

Área de Investigación:
Medicina clínica

Autor:
Br. Hernández Pérez, Karen Rocío

Jurado Evaluador:
Presidente: Leiva Goicochea, Juan Eduardo
Secretario: Jave De Gutiérrez, Belsy Perpetua
Vocal: Villacorta Acosta Roxana

Asesor:
Sevilla Rodríguez, David Ezequiel
Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-8410-5787>

Trujillo – Perú
2021

Fecha de sustentación: 2021/09/20

DEDICATORIA

A Ciro y Hedy, por sus consejos y soporte en todos estos años de estudios universitarios.

AGRADECIMIENTOS

A dios por guiarme darme un día más de vida y así poder cumplir mis metas.

A mis padres, Ciro y Heldy, y a mi hermana Thania por todo el esfuerzo que realizaron para que yo logre culminar esta grande etapa de mi vida, muchas gracias por permitirme estudiar esta hermosa carrera.

A mis asesores, el Dr. Sevilla Rodríguez David Ezequiel, y la Dra. Villacorta Acosta Roxana, por su desinteresada y generoso apoyo en la elaboración de mi tesis.

ÍNDICE

DEDICATORIA.....	2
AGRADECIMIENTOS	¡Error! Marcador no definido.
RESUMEN	5
ABSTRACT.....	6
INTRODUCCION.....	¡Error! Marcador no definido.
MATERIALES Y METODOS.....	14
RESULTADOS.....	20
DISCUSIÓN	¡Error! Marcador no definido.
CONCLUSIÓN	30
RECOMENDACIONES	31
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	32
ANEXOS	37

RESUMEN

Objetivo: Determinar si existe variación de los valores del perfil lipídico en los pacientes con Artritis Reumatoide que recibieron hidroxicloroquina.

Material y métodos: Diseño de cohorte, retrospectivo, con una población de 140 personas que fueron atendidos en el consultorio externo de reumatología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray entre los meses de enero a octubre del 2019. La población estudiada está constituida por 2 grupos, un grupo de 70 pacientes que recibieron hidroxicloroquina y el otro grupo de 70 pacientes que no recibieron hidroxicloroquina, cumpliendo con los criterios de selección.

Resultados: Comparando el porcentaje de pacientes que recibieron y no recibieron tratamiento con Hidroxicloroquina se observó una disminución del Colesterol total y LDL con una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.0002$ y $p= 0.033$ respectivamente) en el grupo que recibió HCQ; no así, respecto a la disminución de Triglicéridos ($p=0.8606$). No hay diferencia estadísticamente significativa con respecto al riesgo de enfermedad cardiovascular en los pacientes que usaron hidroxicloroquina y los que no ($p=0.5513$ y $p=0.0618$ respectivamente).

Conclusión: Se determinó que hubo una disminución de CT y LDL en el grupo de pacientes que recibieron HCQ y no disminución en los que no recibieron HCQ ($p=0.0002$ de CT y $p= 0.0033$ de LDL), en cambio, respecto a los TG no hubo disminución en ambos grupos ($p=0.8606$).

Palabras clave: Artritis Reumatoide, Lípido, Hidroxicloroquina.

ABSTRACT

Objective: Determinate if there is variation in lipid profile values in patients with rheumatoid arthritis who received hydroxychloroquine.

Material and methods: A cohort design, retrospective, of 140 patients who were treated at the rheumatology outpatient office of the Victor Lazarte Echeagaray Hospital between the months of January to October of 2019. The study population is made up of 2 groups, a group of 70 patients who received hydroxychloroquine and the other group of 70 patients who did not received hydroxychloroquine complying the selection criterio.

Results: Comparing the percentage of patients who received and did not received hydroxychloroquine treatment, a decrease in total cholesterol and LDL was observed with a statistically significant difference ($p= 0.0002$ and $p= 0.033$ respectively) in the group who received HCQ; not so, with respect to the decrease in Triglycerides ($p= 0.8606$). There is not statistically significant difference regarding the risk of cardiovascular condition in patients who used hydroxychloroquine and those who did not ($p= 0.5513$ and $p= 0.0618$ respectively).

Conclusion: It was determinate that there was a decrease in total cholesterol and LDL in the group of patients who received HCQ and there was not decrease in the group who did not received HCQ ($p=0.0002$ of CT and $p=0.0033$ of LDL), on the other hand, with respect to triglycerides there was no decrease ($p=0.08606$).

Key words: Rheumatoid arthritis, Lipid, Hydroxychloroquine.

I. INTRODUCCION

1.1 MARCO TEORICO

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria crónica más frecuente en las mujeres, caracterizada por la inflamación generalizada de las articulaciones sinoviales; genera un deterioro de la calidad de vida, discapacidad e incluso se ha observado un aumento de la morbilidad y mortalidad (1,2).

La AR es una de las enfermedades reumáticas más importantes, en el mundo, la prevalencia de AR es alrededor del 0.5 al 1% en la población tanto femenina como masculina, siendo el primer grupo más predominante. En China, en el año 2013, las personas afectadas con AR sobrepasó a los 5 millones, con una prevalencia alrededor de 0.42% y en Latinoamérica de 0,5%(2-4).

Además, puede aparecer a cualquier edad, de acuerdo a investigaciones realizadas se ha determinado que la artritis reumatoide puede comenzar sobre todo entre los 40 a 60 años de edad y después de los 70 años generalmente disminuye, además se estima que las personas diagnosticadas con AR disminuye su esperanza de vida un promedio de 3 a 10 años(5,6).

Actualmente se sigue desconociendo cual es la etiología de la AR, sin embargo está relacionada con factores genéticos, endocrinos y ambientales, pero estos van a variar en cada población(2,7).

Un gran número de personas con AR fallecen porque presentan un alto riesgo de padecer patologías cardiovasculares como: infarto al miocardio, anginas, arritmias, falla cardiaca congestiva y otros, lo cual ha motivado a la investigación de los factores de riesgo cardiovasculares; estudios descriptivos han demostrado que uno de los principales factores de riesgo es la dislipidemia, también son considerados la obesidad, la diabetes mellitus tipo 2, el síndrome metabólico, la hipertensión, la poca actividad física, entre otros (8-10).

La relación que existe entre la AR y las enfermedades cardiovasculares (ECV) han sido objeto de múltiples estudios en los últimos años, en las cuales el aumento de la prevalencia de ECV está estrechamente relacionada con la aterosclerosis, producida en los estadios iniciales de la AR por una disfunción endotelial, lo cual

genera la liberación de una gran cantidad de citoquinas proinflamatorias, las cuales entran en la pared del vaso sanguíneo junto a moléculas de lipoproteínas de baja densidad (LDL), provocando un incremento de la permeabilidad endotelial. Las moléculas de LDL se oxidan y son fagocitadas por los macrófagos para luego convertirse en células espumosas y así provocar proliferación celular y neovascularización, posteriormente se produce el engrosamiento intimal y rigidez de las arterias de pequeño, de mediano y de gran calibre formado por las placas ateromatosas, todo esto junto con los múltiples factores de riesgo cardiovascular que cada persona presenta, puede generar el aumento de riesgo de muerte (11–14).

Diferentes artículos hacen referencia a las contradicciones que ocurren entre los niveles del perfil lipídico con respecto a ECV en las personas con AR, donde los valores disminuidos de LDL, lipoproteína de alta densidad (HDL) y colesterol total (CT) representan un mayor riesgo de padecer alguna ECV(15).

Las personas que presentan AR al menos diez años de la aparición de los síntomas se caracterizan por presentar niveles de HDL disminuidos, triglicéridos (TG) aumentados y LDL disminuidos. Además, los LDL de las personas con AR tienen la capacidad de unir proteoglicanos, lo cual es un paso importante para el desarrollo de la aterogénesis (16,17).

Actualmente existe un gran número de medicamentos usados para retrasar el avance de la AR, el tratamiento de elección es el metrotexate a una dosis de 7,5 mg a 25 mg/semanales; generalmente se inicia con una droga modificadora de la AR (DMAR) dependiendo de la gravedad de la enfermedad, si no responden al tratamiento con mínimo 2 DMAR y/ o metrotexate a dosis máxima, presentan intolerancia o efectos adversos después de 8- 12 semanas, se recomienda indicar drogas biológicas como los antagonistas de factor de necrosis tumoral (TNF), abatacept, rituximab y tocilizumab; si aún no responden al tratamiento se puede indicar DMAR sintéticos (Tofacitinib o Baricitinib)(18).

Todos estos fármacos mencionados generan una alteración en el metabolismo de los lípidos, principalmente por el uso de corticoides (19).

También hay otros medicamentos que producen una mejoría clínica como los fármacos modificadores de la enfermedad (DMAR), entre estos se encuentra la

hidroxicloroquina (HCQ), genera una mejoría global del paciente, disminuyen los dolores articulares, la tumefacción articular, los marcadores inflamatorios y el riesgo cardiometabólico; en estudios realizados se ha visto mejoría clínica cuando se inicia su uso en la etapas tempranas de la enfermedad, además se ha demostrado que si se combina la HCQ con uno o más DMAR se produce un efecto beneficioso para el paciente y menos tóxico que tratarlo con un solo medicamento(20,21).

La HCQ es un medicamento antipalúdico usado desde hace muchos años en pacientes con AR leve a moderada; actúan bloqueando la proliferación de LsT y disminuyendo la producción de citoquinas IL-1, IL-2, IL-6, IL-17, IL-22, interferón α y FNT α , además su mecanismo fundamental es la inhibición de la interacción de los receptores Toll - like(TLR) principalmente los intracelulares y los ácidos nucleicos, así se reduce la producción de autoanticuerpos y mediadores inflamatorios, por consiguiente disminuyen el daño tisular. La dosis aconsejada es menor a 6,5 mg/kg/día, produce un efecto antiinflamatorio en 4-6 semanas y las concentraciones sanguíneas se normalizan a las 4-6 meses; sin embargo se han reportado algunos efectos adversos leves como molestias gastrointestinales, prurito, pigmentación cutánea que desaparecen posteriormente y un efecto adverso letal a nivel de la retina donde se produce un daño oftalmológico, de los cuales, los casos reportados son muy raros, y si hay presencia de la maculopatía en ojo de buey se debe de retirar inmediatamente este medicamento (21).

1.2 ANTECEDENTES

Araiza Castillas R, et al (Chile, 2013); desarrollaron un ensayo clínico abierto con un solo grupo antes- después, se realizó en 15 pacientes diagnosticados con artritis reumatoide comprendidas las edades entre 35-36 años, recibieron 400 mg/día de HCQ por vía oral y se les hizo un seguimiento por 3 meses. Se determinó las variables demográficas y antropométricas, glucosa sérica, CT, TG, colesterol HDL, colesterol LDL, colesterol VLDL y se midieron la insulina y el ácido úrico. Obteniéndose como resultado una disminución significativa de CT y TG, una mejoría poco relevante de HDL, LDL y VLDL, finalmente hubo un aumento significativo de los niveles de glucosa(1).

Wallace D y cols (USA, 1990); realizaron un estudio en 155 mujeres mayores de 16 años con diagnóstico de AR y lupus eritematoso sistémico (LES), se dividió en 4 grupos: Grupo A: recibió HCQ y no esteroides (n=58), Grupo B: recibió esteroides y no HCQ (n=35), Grupo C: recibieron ambos medicamentos (n=18), Grupo D: no recibieron ningún medicamento (n=44). Al final de la investigación se determinó que a los pacientes del grupo A disminuyeron los valores de CT, TG y LDL-C, los pacientes del grupo D no se observó cambios en HDL-C, los del grupo C disminuyeron sus valores de LDL-C y TG menos del 15%, a comparación del grupo B. Finalmente, comentaron que la HCQ disminuye los niveles de CT y LDL en mujeres con AR y LES(22).

Restrepo J, et al (Texas, 2018); incluyeron una muestra de 1261 pacientes diagnosticados con AR, predominantemente del sexo femenino, en los cuales se realizó un seguimiento con el propósito de determinar la relación que existe entre la HCQ y los niveles de lípidos plasmáticos y la glucosa, para lo cual se realizó un estudio prospectivo, longitudinal y de cohorte; el estudio se dividió en 3 grupos con respecto a la HCQ: al grupo A no se administró (Grupo A= 1007), al grupo B se les administró intermitentemente y al grupo C se le administró constantemente (Grupo B y C= 254). En la investigación se obtuvo en el grupo A los niveles aumentados de: CT, LDL, TG, relación CT/ HDL, LDL/HDL, los niveles disminuidos de HDL y no variación significativa de los niveles de glucosa plasmática, caso contrario ocurrió en los grupos B y C; por lo cual sugieren que la HCQ puede ayudar a disminuir algunos factores de riesgo cardiovasculares(23).

1.3. JUSTIFICACION

Las personas con Artritis reumatoide tienen un alto riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares por los fármacos antirreumáticos que generalmente elevan los niveles del perfil lipídico, especialmente los corticoides, además del proceso inflamatorio crónico propio de la enfermedad autoinmune.

Además, tienen un tiempo menor de supervivencia, una de las causas es por la alteración metabólica, que es un factor de riesgo para la aterosclerosis y como consecuencia se producen eventos cardiovasculares.

Esta investigación toma en cuenta a 2 grupos de pacientes con artritis reumatoide, los que no son tratados con hidroxicloroquina y los que son tratados con hidroxicloroquina, fármaco antimalárico de nivel I usado en el tratamiento de la artritis reumatoide, con el objetivo de demostrar si este fármaco presenta efectos benéficos sobre el metabolismo de los lípidos.

Esto mejoraría la calidad de vida de las personas con artritis reumatoide y prolongaría su tiempo de vida.

Por lo expuesto anteriormente se buscará determinar el efecto de la Hidroxicloroquina a dosis terapéuticas sobre el perfil lipídico en los pacientes con artritis reumatoide, siendo estos factores fácilmente medibles.

1.4 ENUNCIADO DEL PROBLEMA

¿Produce la hidroxicloroquina una disminución de los valores del perfil lipídico en los pacientes con artritis reumatoide atendidos en el consultorio externo de reumatología del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray?

1.5 HIPÓTESIS NULA Y ALTERNATIVA

- Hipótesis nula (H₀): No existe una disminución de los valores del perfil lipídico en los pacientes con Artritis Reumatoide que son tratados con hidroxicloroquina.

- Hipótesis alterna (H₁): Existe una disminución de los valores del perfil lipídico en los pacientes con Artritis Reumatoide que son tratados con hidroxicloroquina.

1.6 OBJETIVOS: GENERALES Y ESPECIFICOS

Objetivo general:

- Determinar la disminución de los valores del perfil lipídico en los pacientes con artritis reumatoide que recibieron hidroxicloroquina atendidos en el consultorio externo de reumatología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray (HVLE) de Trujillo en el periodo de enero a octubre del año 2019.

Objetivos Específicos:

- Determinar la disminución del perfil lipídico basal y a los 3 meses de los pacientes con Artritis Reumatoide que recibieron hidroxicloroquina en el consultorio externo de Reumatología del HVLE Trujillo en el periodo de enero a octubre del año 2019.
- Determinar la disminución del perfil lipídico basal y a los 3 meses de los pacientes con Artritis Reumatoide que no recibieron hidroxicloroquina en el consultorio externo de Reumatología del HVLE Trujillo en el periodo de enero a octubre del año 2019.
- Comparar la disminución del perfil lipídico de los pacientes que recibieron y los que no recibieron hidroxicloroquina a los 3 meses, en el consultorio externo de Reumatología del HVLE de Trujillo en el periodo de enero a octubre del año 2019.
- Determinar el riesgo de enfermedad cardiovascular mediante el Índice Castelli de los pacientes que no recibieron hidroxicloroquina, al inicio y a los 3 meses sin tratamiento, en el consultorio externo de Reumatología del HVLE Echegaray de Trujillo en el periodo de enero a octubre del año 2019.
- Determinar el riesgo de enfermedad cardiovascular mediante el Índice Castelli de los pacientes que recibieron hidroxicloroquina, al inicio y a los 3 meses con tratamiento, en el consultorio externo de Reumatología del HVLE de Trujillo en el periodo de enero a octubre del año 2019.
- Determinar las características de los pacientes con Artritis Reumatoide que recibieron hidroxicloroquina y los que no recibieron hidroxicloroquina en el consultorio externo de Reumatología del HVLE de Trujillo en el periodo de enero a octubre del año 2019.

1.7 CRITERIOS DE SELECCION

a) Criterios de inclusión:

a.1) Expuestos

- Pacientes mayores de 18 años de edad.
- Ambos géneros.
- Pacientes diagnosticados con Artritis Reumatoide de acuerdo a los criterios del Colegio Americano de Reumatología.
- Pacientes tratados con Hidroxicloroquina.
- Pacientes tratados con algún fármaco antirreumático modificador de la enfermedad como: Metrotexato, Leflunomida, Sulfasalazina y otros.

a.2) No expuestos

- Pacientes mayores de 18 años de edad.
- Ambos géneros.
- Pacientes diagnosticados con Artritis Reumatoide de acuerdo a los criterios del colegio Americano de Reumatología.
- Pacientes no tratados con Hidroxicloroquina.
- Pacientes tratados con algún fármaco antirreumático modificador de la enfermedad como: Metrotexato, Leflunomida, Sulfasalazina y otros.

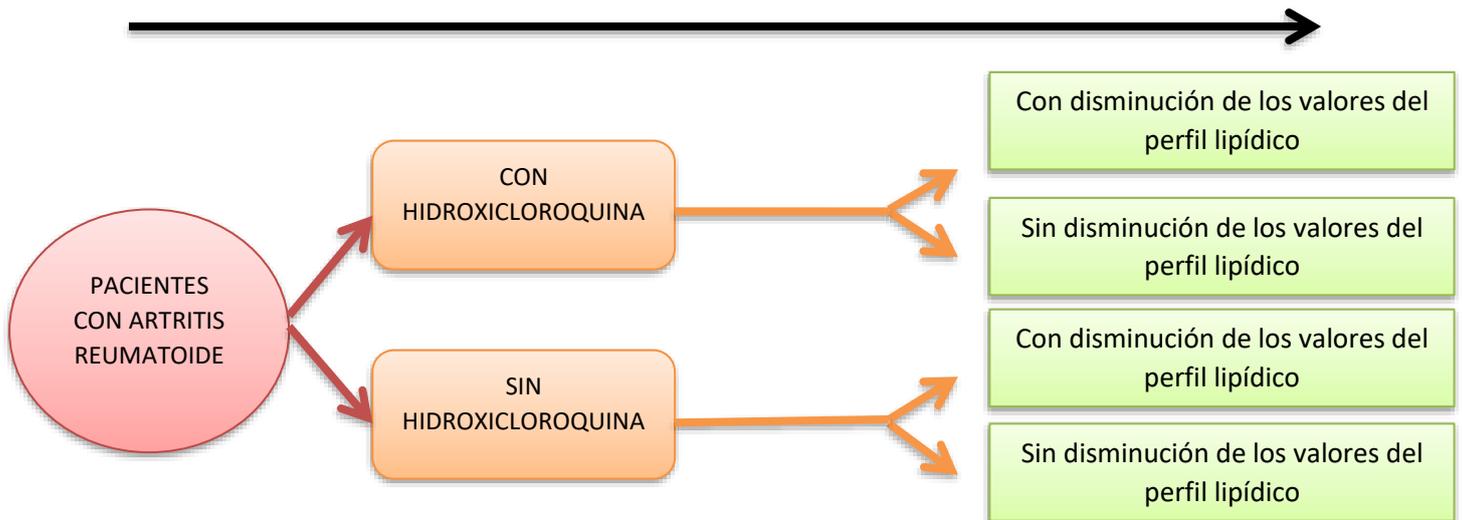
b) Criterios de exclusión:

- Pacientes gestantes con Artritis reumatoide tratadas con Hidroxicloroquina.
- Pacientes con Artritis reumatoide en tratamiento con hipolipemiantes (en enfermedades como: Hipertensión Arterial, Hipotiroidismo, Diabetes Mellitus e Hipercolesterolemia familiar).

II. MATERIALES Y METODOS

2.1 Diseño de estudio:

Este estudio corresponde a un diseño observacional, cohorte, retrospectivo. El diagrama respectivo es:



2.2 Población, muestra y muestreo:

2.2.1 Población diana o universo

Pacientes diagnosticados con Artritis Reumatoide.

2.2.2 Población de estudio

Pacientes diagnosticados con Artritis Reumatoide atendidos en el consultorio externo de Reumatología del HVLE.

2.2.3 Muestra

Unidad de análisis:

Está constituido por pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoide atendidos en el consultorio externo de Reumatología del HVLE en el periodo de enero a octubre del año 2019, y que cumplieron con los criterios de selección.

Unidad de muestreo:

La historia clínica de los pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoide atendidos en el consultorio externo de Reumatología del HVLE en el periodo de enero a octubre del año 2019, y que cumplieron con los criterios de selección.

Tamaño de la muestra: Formula para diferencia de medias, varianzas distintas.

$$n_1 = \left[\frac{Z_{1-\frac{\alpha}{2}} + Z_{1-\beta}}{d} \right]^2 \frac{(\tau + \phi)\sigma_1^2}{\phi} + \frac{(\tau^2 + \phi^3)Z_{1-\frac{\alpha}{2}}^2}{2\phi(\tau + \phi)^2}$$

$Z_{1-\text{ALFA}/2} = 1.96$ NIVEL DE CONFIANZA DEL 95%

$Z_{1-\text{BETA}}=0.8416$ SI LA POTENCIA ES DEL 80%

CÁLCULO EL PROGRAMA EPIDAT 4.2:

Datos:

Varianzas:	Iguales
Diferencia de medias a detectar:	23,710
Desviación estándar común:	49,440
Razón de tamaños muestrales:	1,00
Nivel de confianza:	95,0%

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra		
	Población 1	Población 2	Total
80,0	70	70	140

2.3 Variables y escalas de medición

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	ÍNDICES
DEPENDIENTE: Valores de perfil lipídico	Cualitativa	Nominal	Historia clínica/Resultado de Laboratorio: CT, LDL y TG.	Hay disminución: ≤ 10 mg/dl No hay disminución : > 10 mg/dl
INDEPENDIENTE: Uso de Hidroxicloroquina	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	No usa Si usa
INTERVINIENTE: Edad Sexo Tiempo de evolución de la enfermedad Actividad de la enfermedad	Cuantitativa Cualitativa Cuantitativa Cualitativa	De razón Nominal De razón Nominal	Historia clínica Historia clínica Historia clínica Escala DAS28 Índice Castelli	18 a 50 años 51 a 83 años Masculino Femenino < 5 años 5-10 años > 10 años Actividad leve: 2.6-3.2 Actividad moderada: 3.3-5.1 Actividad severa: >5.1 Mujeres:

Índice de riesgo cardiovascular	Cuantitativo		(colesterol total/colesterol HDL)	Riesgo bajo: < 4.5 Riesgo moderado: 4.5-7 Riesgo alto: > 7 Varones: Riesgo bajo: < 5% Riesgo moderado: 5-9% Riesgo alto: >9%
---------------------------------	--------------	--	-----------------------------------	--

Definiciones Operacionales:

- **Valores de perfil lipídico:** Es la cuantificación de las concentraciones de diferentes tipos de grasas en la sangre, se considera que hubo una disminución de los valores de CT, LDL y TG cuando a los 3 meses después de haber recibido o no hidroxiclороquina estos disminuyen \leq a 10 mg/dl (1,24).
- **Hidroxiclороquina:** Es un fármaco antimaláricos considerado según la “Guía de práctica clínica de Artritis Reumatoide” de Essalud como un fármaco de Nivel I, la dosis de inicio recomendada es de 400 mg cada 24 horas y luego se disminuye a 200 mg cada 24 horas, se puede usar por tiempo prolongado por los pocos efectos adversos que presenta y se debe de realizar un examen oftalmológico cada 12 meses por precaución; por lo que en la presente investigación se consideraron a las personas que recibieron hidroxiclороquina de 200 a 400 mg/dl, 1 toma diaria después de la cena. (25).
- **Edad:** En años, determinado en la historia clínica, se consideraron mayores de 18 años de edad hasta los 83 años.
- **Sexo:** Femenino o Masculino, según la historia clínica.
- **Actividad de la enfermedad:** Es un índice que permite determinar la actividad de la enfermedad en los pacientes con Artritis reumatoide, esto se determinó mediante la multiplicación y sumatorias de 0.56 (n° de articulaciones dolorosas) + 0.28 (n° de articulaciones tumefactas) + $0.7 \log$ (velocidad de sedimentación globular) + 0.014 (valoración global del paciente); según la “Guía de práctica clínica Artritis reumatoide” de Essalud,

considera que la enfermedad se encuentra en actividad leve cuando la puntuación es de 2.6 a 3.2, en actividad moderada de 3.3 a 5.1 y en actividad severa > 5.1 , según la escala de DAS28(25); esto se determinó según los datos registrados en las historia clínicas.

- **Índice de riesgo cardiovascular de Castelli:** Es un índice aterogénico la cual refleja dos componentes de riesgo cardiovascular. Para determinarlo se debe dividir la relación de Colesterol Total /colesterol HDL, en el caso de las mujeres, si su valor es <4.5 se considera riesgo bajo, 4.5 a 7 es riesgo moderado y > 7 es riesgo alto; en el caso de los hombres, si su valor es $<5\%$ es bajo riesgo, 5 -9 % es moderado riesgo y $> 9\%$ es alto riesgo; se realizó después de haber tomado los valores del perfil lipídico necesarios(26).

2.4 Procedimientos y técnicas

Ingresaron al estudio los pacientes que cumplieron con los criterios de selección, que acudieron al consultorio externo de reumatología del HVLE en el periodo de enero a octubre del 2019, para ello primero se presentó en la Escuela de Medicina y al Comité de Ética de la Universidad una solicitud para obtener los permisos correspondientes para la ejecución del proyecto. Después, se presentó una solicitud al HVLE, para el desarrollo del estudio y la revisión de las historias clínicas de los pacientes. Una vez obtenido el permiso, se llevó el documento al departamento correspondiente para obtener el acceso de las historias clínicas y se procedió a efectuar el llenado de la ficha de recolección de datos (**ANEXO 1**), especialmente diseñada por la autora para este fin, mediante la técnica de observación indirecta, ya que los datos fueron registrados por el médico o personal de salud de la institución. Mediante el análisis estadístico se determinó la significancia de la relación entre variables para poder realizar la interpretación de los resultados, conclusiones y recomendaciones.

2.5 Plan de análisis de datos

El análisis estadístico se realizó en una hoja de cálculo de Microsoft Excel 2019 y el software estadístico IBM SPSS Statistics versión 26; en la estadística descriptiva se construyó tablas de distribución de frecuencia de una y dos dimensiones con sus valores absolutos, relativos, también, se usaron gráficos para presentar los resultados del estudio; en la estadística analítica, para

determinar si hay diferencia en la disminución del perfil lipídico de los pacientes con AR que recibieron y los que no recibieron tratamiento con HCQ, se empleó la prueba no paramétrica de independencia de criterios, usando la distribución Chi Cuadrado X^2 con un nivel de significancia del 5% ($p < 0.05$).

2.6 Instrumento de recolección de datos:

Se aplicó la técnica de toma de datos de historias clínicas de pacientes atendidos en el consultorio externo de Reumatología, que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, en el periodo de enero a octubre del 2019 del HVLE.

Se realizó mediante un formato diseñado por la autora (**ANEXO 1**), en el cual se determinaron los datos sociodemográficos como edad, género, tiempo de enfermedad de la AR, si fue tratado o no con hidroxicloroquina, el grado de la enfermedad a través del DAS28 (**ANEXO 2**), el perfil lipídico inicial del grupo de pacientes que recibió hidroxicloroquina y los que no recibieron hidroxicloroquina, donde se consideró el Colesterol total, LDL y Triglicéridos, se valoró el riesgo cardiovascular a través del índice de Castelli inicial, y se excluyó a los pacientes que recibieron hipolipemiantes como los hipertensos, diabéticos, hipotiroideos y que presenten hipercolesterolemia familiar; luego se recolectó la información de los pacientes que recibieron y no recibieron hidroxicloroquina por 3 meses posteriores, para determinar el perfil lipídico, finalmente se volvió a valorar el índice de Castelli (colesterol total/colesterol HDL).

2.7 Consideraciones éticas

Se realizó un estudio observacional, obteniendo los datos requeridos de las historias clínicas, teniendo en cuenta los criterios establecidos en la Declaración de Helsinki II, según el artículo 12,14,22 y 23(27), y la Ley de Salud D.S. 017-2006 y D.S. 006-2017-SA (28)

Se obtuvo la autorización del Comité de Investigación y Ética del HVLE de Trujillo y la Universidad Privada Antenor Orrego (UPAO).

III. RESULTADOS

Tabla 1: Perfil Lipídico a los 3 meses de tratamiento con hidroxicloroquina.

Perfil lipídico:	n	%
Colesterol Total		
Disminuye	45	64.3
No disminuye	25	35.7
LDL		
Disminuye	36	51.4
No disminuye	34	48.6
Triglicéridos		
Disminuye	26	37.1
No disminuye	44	62.9
Total	70	100.0

Interpretación:

Se observa el perfil lipídico de pacientes con AR, que recibieron tratamiento con Hidroxicloroquina. Se tiene que, del total de pacientes, el 64.3% manifestaron una disminución de Colesterol total a los 3 meses de tratamiento; asimismo, el 51.4% de pacientes manifestaron una disminución de LDL; en cambio el 62.9% de pacientes no disminuyeron sus niveles de Triglicéridos (tabla 1).

Tabla 2: Perfil Lipídico a los 3 meses sin hidroxycloroquina.

Perfil lipídico:	n	%
Colesterol Total		
Disminuye	23	32.9
No disminuye	47	67.1
LDL		
Disminuye	19	27.1
No disminuye	51	72.9
Triglicéridos		
Disminuye	25	35.7
No disminuye	45	64.3
Total	70	100.0

Interpretación:

Se observa el perfil lipídico en pacientes con AR, que no recibieron tratamiento con Hidroxycloroquina. Se tiene que, del total de pacientes, el 67.1% no manifestaron una disminución de Colesterol total a los 3 meses de tratamiento; asimismo, el 72.9% de pacientes no manifestaron una disminución de LDL; y el 64.3% de pacientes no disminuyeron sus niveles de Triglicéridos (tabla 2).

Tabla 3: Comparación del Perfil Lipídico a los 3 meses de los pacientes con AR que recibieron y no recibieron Hidroxycloroquina.

Perfil lipídico:	Con Hidroxycloroquina		Sin Hidroxycloroquina		X²	P
	n	%	n	%		
Colesterol Total						
Disminuye	45	64.3	23	32.9	13.84	0.0002
No disminuye	25	35.7	47	67.1		
LDL						
Disminuye	36	51.4	19	27.1	8.65	0.0033

No disminuye	34	48.6	51	72.9		
Triglicéridos						
Disminuye	26	37.1	25	35.7	0.03	0.8606
No disminuye	44	62.9	45	64.3		
Total	70	100.0	70	100.0		

Interpretación:

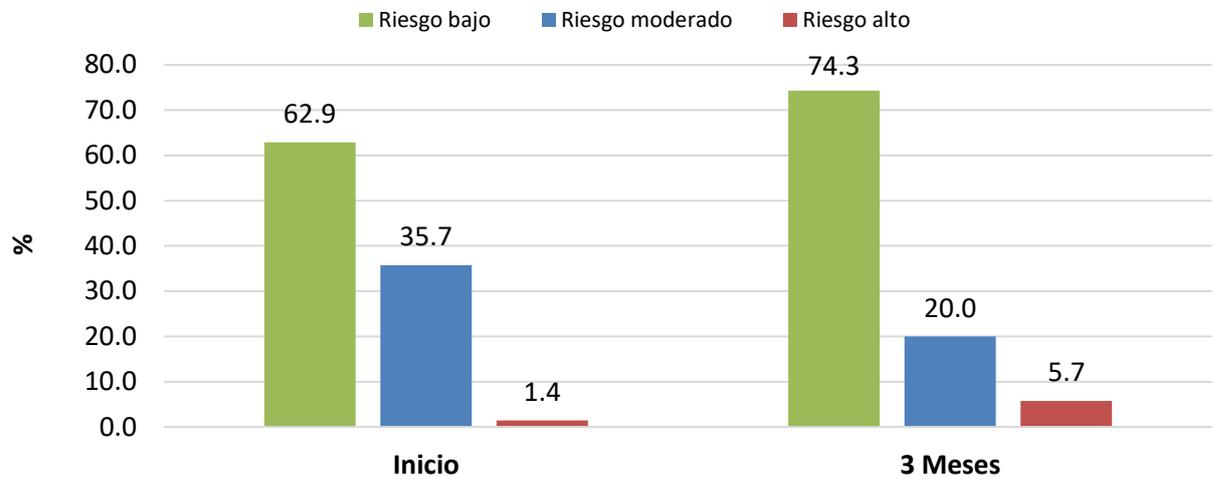
En la comparación del porcentaje de pacientes que recibieron y no recibieron tratamiento con Hidroxicloroquina a los 3 meses se observó con respecto a la disminución del Colesterol total, hay una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre ambos grupos de pacientes con y sin tratamiento de Hidroxicloroquina. Asimismo, respecto a la disminución del LDL, hay diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre ambos grupos de pacientes con y sin tratamiento de Hidroxicloroquina; no así, respecto a la disminución de Triglicéridos ($p > 0.05$) (tabla 3).

Tabla 4: Riesgo de enfermedad cardiovascular mediante en índice de Castelli de los pacientes con AR que no recibieron Hidroxicloroquina al inicio y a los 3 meses.

Índice Cardiovascular de Castelli	Inicial		3 meses	
	n	%	n	%
Riesgo bajo	44	62.9	52	74.3
Riesgo moderado	25	35.7	14	20.0
Riesgo alto	1	1.4	4	5.7
Total	70	100.0	70	100.0

$$X^2 = 5.57 \quad P = 0.0618$$

Figura 1: Riesgo de enfermedad cardiovascular (Índice Castelli), en pacientes que no recibieron Hidroxicloroquina al inicio y a los 3 meses sin tratamiento.



Interpretación:

Se encontró que no hay diferencia estadísticamente significativa ($p > 0.05$) del riesgo de enfermedad cardiovascular en los pacientes que no recibieron tratamiento con Hidroxicloroquina al inicio y a los 3 meses (tabla 4).

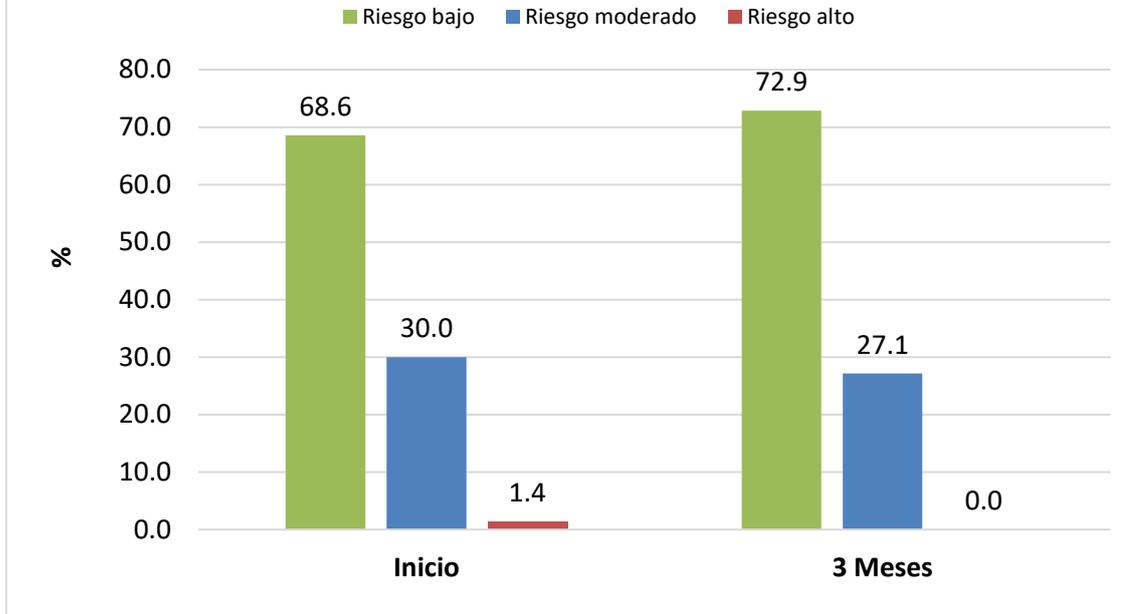
Tabla 5: Riesgo de enfermedad cardiovascular mediante el índice de Castelli de los pacientes con AR que recibieron Hidroxicloroquina al inicio y a los 3 meses.

Índice Cardiovascular de Castelli	Inicio		3 meses	
	n	%	n	%
Riesgo bajo	48	68.6	51	72.9
Riesgo moderado	21	30.0	19	27.1
Riesgo alto	1	1.4	0	0.0
Total	70	100.0	70	100.0

$X^2 = 1.19$

$P = 0.5513$

Figura 2: Riesgo de enfermedad cardiovascular (Índice Castelli), en pacientes que recibieron Hidroxicloroquina al inicio y a los 3 meses de tratamiento.



Interpretación:

No se encontró diferencia estadísticamente significativa ($p > 0.05$) del riesgo de enfermedad cardiovascular en los pacientes que recibieron tratamiento con hidroxicloroquina, al inicio y a los 3 meses (tabla 5).

Tabla 6: Características de los pacientes con AR que recibieron y no recibieron Hidroxicloroquina.

Características	Con Hidroxicloroquina		Sin Hidroxicloroquina	
	n	%	n	%
Sexo				
Femenino	68	97.1	59	84.3
Masculino	2	2.9	11	15.7
Edad				
18 - 50 años	35	50.0	32	45.7
51 - 83 años	35	50.0	38	54.3
Tiempo de enfermedad				
< 5 años	19	27.1	16	22.9
5 – 10 años	29	41.4	29	41.4
> 10 años	22	31.4	25	35.7
Actividad de la enfermedad				
Actividad leve	44	62.9	53	75.7
Actividad moderada	14	20.0	9	12.9
Actividad severa	12	17.1	8	11.4
Total	70	100.0	70	100.0

IV. DISCUSIÓN

El presente estudio tiene como objetivo determinar la disminución de los valores del perfil lipídico en los pacientes con AR que recibieron hidroxicloroquina en el consultorio externo de Reumatología del HVLE de Trujillo durante el periodo de enero a octubre del año 2019. Como se tiene conocimiento, la artritis reumatoide tiene una razón de mortalidad estandarizada global 2 veces superior a la población general, esto está asociado principalmente al riesgo de padecer patologías cardiovasculares, este riesgo también es explicado por el proceso inflamatorio y fisiopatológico propio de la enfermedad.

Se tomó una muestra total de 140 pacientes diagnosticados con AR, los cuales se dividieron en dos grupos, 70 de pacientes que recibieron tratamiento con hidroxicloroquina y 70 sin este medicamento.

En este estudio se encontró una razón de hombre/mujer de 1:9.7, lo que indica que en nuestro medio es mayor la población de sexo femenino, esto se puede comparar con los datos declarados por el Dr. Acevedo en un estudio publicado en el año 2012 en el Perú, donde se encontró un ratio femenino/masculino de 5.8%, también, en otro estudio, realizado por el grupo de la Asociación Latinoamericana de Reumatología de la Liga Panamericana de Reumatología (PANLAR) y el Grupo Latinoamericano de Estudio de Artritis Reumatoide (GLADIR), se encontró una relación de mujer/hombre de 3:1 en Europa y Estados Unidos; una justificación a este aumento se debe a que a nivel genético existe una inclinación de padecer trastornos inmunitarios las personas del sexo femenino, además, algunos trastornos hormonales tienen relación con el proceso fisiológico llamado menopausia(29-31).

En este trabajo se encontró un leve aumento en la población mayor de 50 años, los cual es similar al estudio publicado en el 2017, realizado en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo, donde se encontró que de 616 pacientes atendidos en consulta externa con AR, el promedio de edad de la mayoría fue entre 60 a 75 años, hay muchas teorías relacionado a esto como las alteraciones del sistema inmune, lo cual está relacionado con el proceso de envejecimiento y como se mencionó anteriormente, en las mujeres mayores de 50 años es más frecuente la presencia de trastornos hormonales secundario a la menopausia. Actualmente no existe un

acuerdo sobre si la edad de presentación de la AR antes o después de los 60 años es favorable, desfavorable o igual (31,32).

En el país, existe un escaso número de especialistas en reumatología, el Ministerio de Salud del Perú reportó en el año 2018 un número de 63 reumatólogos en todo el Perú, esto puede estar relacionado con el tiempo de evolución de la enfermedad, que se encontró un predominio entre los 5 y 10 años (33).

La actividad de la enfermedad es uno de los componentes de mayor importancia en el seguimiento de pacientes con AR, siendo un objetivo lograr la remisión de la enfermedad, esto se debe a que cuanto mayor sea la actividad de la enfermedad, va a existir un mayor daño articular y sistémico y, como consecuencia, pueden aparecer más complicaciones (34). En el presente trabajo se encontró un menor número de pacientes con actividad severa de la enfermedad (20 pacientes, de los cuales 12 recibieron HCQ y 8 no recibieron HCQ) y un mayor número de pacientes con actividad leve de la enfermedad en ambos grupos (97 pacientes, de los cuales 44 recibieron HCQ y 53 no recibieron HCQ).

Como se mencionó anteriormente, en la AR se genera un proceso inflamatorio que produce un aumento de los ácidos grasos libres, esto provoca que los valores de CT y TG como consecuencia aumenten, esto fue demostrado en la tabla 2 donde los pacientes que no recibieron HCQ, no presentaron disminución de los valores de CT (67.1%) y TG (64.3%), además tampoco hubo una disminución del LDL (72.9%) (35).

En los últimos años ha habido un aumento en el uso de la HCQ, principalmente en los pacientes que son diagnosticados tempranamente con AR, esto se debió a la recomendación dada por National Institute of Clinical Excellence (NICE), el cual indicó que este medicamento combinado a un DMAR genera un mejor efecto en el perfil lipídico, esto concuerda con lo reportado en otros estudios en donde se halló un efecto benéfico sobre el perfil lipídico en los pacientes que usaban agentes antipalúdicos; además, en un estudio revisado por el Colegio Americano de Reumatología en 1987, en una población de 400 pacientes con AR, se determinó que el uso de HCQ disminuía los niveles de CT ($p=0.003$) y LDL ($p=0.003$), sin embargo, no hubo variación en los niveles de los TG (36). En

este estudio, se pudo confirmar estos resultados, donde se encontró que los pacientes que usaron HCQ por 3 meses presentaron una disminución de los valores del CT ($p=0.0002$) y LDL ($p=0.003$), pero no hubo disminución de los valores de TG ($p=0.860$).

Aún se desconoce cuál es el mecanismo por el cual la HCQ produce este efecto benéfico en el perfil lipídico, se realizó un experimento en ratas donde se encontró que a nivel del hígado, específicamente en los hepatocitos, se produce la inhibición de la biosíntesis de colesterol e inhibición de la hidrólisis de esteres de colesterol a nivel de los lisosomas debido a la inactivación de las proteasas ácidas y al incremento del pH, todo esto fue realizado con la cloroquina, la cual tiene una estructura parecida a la HCQ, por ello se pensó que también puede presentar un mecanismo similar(37).

En el año 1984 se realizó el estudio de Framingham en el cual, así como en otros artículos secundarios a este, consideran a los valores del perfil lipídico como factores de riesgo cardiovascular muy importantes, considerando como un perfil perjudicial cuando los valores de CT, LDL y TG están elevados y HDL con un valor disminuido. Sin embargo, en la enfermedad de la AR existe un fenómeno llamado la “paradoja lipídica”, esto se ha encontrado en varios estudios, uno de ellos es un estudio de cohorte publicado por Castelli en el año 1984, donde se encontró que la disminución de los valores de CT estaba asociado a un mayor riesgo de desarrollar ECV, a consecuencia de ello, se llevaron a cabo más investigaciones obteniendo que la disminución de colesterol-LDL no está obligatoriamente asociado a una disminución del riesgo cardiovascular comparado con pacientes que presentaron colesterol- LDL aumentado (38,39).

Investigaciones recientes indican que el tratamiento con HCQ en pacientes diagnosticados exclusivamente con AR, tuvieron grandes beneficios en la mejoría del perfil lipídico, además, se encontró una gran disminución de eventos coronarios, lo cual tuvo una relación directa con el tiempo exposición al fármaco (40). Sin embargo, en el presente trabajo se encontró que aquellos pacientes que recibieron HCQ y los que no, el riesgo cardiovascular no hubo diferencia estadísticamente significativa ($p>0.05$).

Es importante mencionar a la nueva enfermedad, el COVID-19 que ha provocado múltiples investigaciones a nivel mundial, como el estudio de la revista “The Lancet”, que publicó un artículo donde indicaba que el tratamiento con hidroxicloroquina puede producir problemas cardiacos graves que causan la muerte, sin embargo, la Liga Europea Contra el Reumatismo (EULAR) en su edición 2020, presentó un estudio de caso-control, en el cual, se evaluó el riesgo de insuficiencia cardiaca (IC) en pacientes con AR que recibieron HCQ, y se concluyó que la HCQ no se asocia a la IC, a pesar que la dosis sea mayor o igual a 300, e indico que es un fármaco relativamente seguro en estos pacientes (41,42).

Sin embargo, por lo encontrado en otros estudios donde los pacientes con AR tuvieron un mayor riesgo de ECV, es de gran importancia que estos pacientes se identifiquen a inicios de la enfermedad, ya que esto disminuiría la muerte prematura y mejoraría su calidad de vida (43).

V. CONCLUSIÓN

- Se identificó que hubo una disminución de los valores de CT y LDL en los pacientes con AR que recibieron HCQ por 3 meses, sin embargo, no hubo disminución de los valores de TG.
- Se determinó que no hubo una disminución de los valores de CT, LDL y TG en los pacientes con AR que no recibieron HCQ por 3 meses.
- Se comparó los valores del perfil lipídico de los pacientes que recibieron y los que no recibieron HCQ por 3 meses y se identificó que hubo una disminución de CT y LDL en el grupo de pacientes que recibieron HCQ y no disminución en los que no recibieron HCQ, en cambio, respecto a los TG no hubo disminución en ambos grupos.
- Se calculó el riesgo cardiovascular mediante el índice de Castelli en los pacientes con AR que no recibieron HCQ al inicio y a los 3 meses, pero no se encontró ninguna diferencia estadísticamente significativa.
- Se identificó el riesgo cardiovascular mediante el índice de Castelli en los pacientes con AR que recibieron HCQ al inicio y a los 3 meses, concluyendo que el riesgo cardiovascular de la población fue mayoritariamente bajo, sin embargo, no hubo ningún cambio estadísticamente significativo.
- Se determinó que el sexo femenino es el que predomina en los pacientes con AR que recibieron y no recibieron hidroxicloroquina, además, existe una leve superioridad de pacientes con esta enfermedad de 51 a 83 años de edad, también presentaron un mayor rango de tiempo de enfermedad entre 5 a 10 años y una mayoría con actividad leve de la enfermedad (97 pacientes), predominantemente del grupo que no recibió hidroxicloroquina (75.7%) y un menor número de pacientes con actividad severa de la enfermedad en ambos grupos (20 pacientes).

VI. RECOMENDACIONES

- Se recomienda incluir la valoración del riesgo cardiovascular y cuantificación del perfil lipídico, antes y después de usar HCQ en el seguimiento médico de los pacientes con AR.
- Se recomienda un adecuado análisis del perfil lipídico, teniendo en cuenta la paradoja lipídica en los pacientes con AR, permitiendo así la toma de buenas decisiones en cuanto al manejo de la enfermedad.
- Se recomienda realizar estudios con un tiempo de seguimiento mayor que permita verificar los beneficios que presenta la hidroxicloroquina en los pacientes con AR.
- Se recomienda llevar a cabo estudios del perfil de seguridad cardiovascular en nuestro medio del uso crónico de HCQ en nuestros pacientes con AR y lupus eritematoso sistémico.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Araiza R, Díaz R, González M, Robinson O. Effect of hydroxychloroquine on insulin sensitivity and lipid profile in patients with rheumatoid arthritis. *Med J of Chile*. 2013;141(8):1019-25.
2. Ramírez L, Rodríguez C, Cardiel M. Burden of illness of rheumatoid arthritis in Latin America: a regional perspective. *Rheumatol clin*. 2015;34(S1):9-15.
3. Jin S, Li M, Fang Y, et al. Chinese Registry of rheumatoid arthritis (CREDIT): II. prevalence and risk factors of major comorbidities in Chinese patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther*. 2017;19(1):251.
4. González M, Rueda J, González H, et al. Early rheumatoid arthritis: clinical and functional results of a cohort in a high complexity center, Cali-Colombia. *Rheumatol J Colomb*. 2016;23(3):148-54.
5. Olivé A. Rheumatoid arthritis of the elderly. *Rheumatol J* . 2003;30(2):66-70.
6. Oliva E, Martínez M, Zapata M, Sánchez S. Rheumatoid Arthritis: Prevalence, immunopathogenesis and relevant antigens for diagnosis. *IMedPud Journals*. 2012; 8(1:3):1-7.
7. Delgado A, Martín J, Granados J, Anaya J. Genetic Epidemiology of Rheumatoid Arthritis: What to expect from Latin America?. *Biomed*. 2011;26(4):562.
8. Radner H, Lesperance T, Accortt N, Solomon D. Incidence and Prevalence of Cardiovascular Risk Factors Among Patients With Rheumatoid Arthritis, Psoriasis, or Psoriatic Arthritis. *Arthritis Care Res*. 2017;69(10):1510-8.
9. Sarmiento J, Amaya J, Espinosa J, et al. Cardiovascular Disease in Rheumatoid Arthritis: A Systematic Literature Review in Latin America. *Arthritis*. 2012;2012:1-17.
10. Soulaïdopoulos S, Nikiphorou E, Dimitroulas T, Kitis G. The Role of Statins in Disease Modification and Cardiovascular Risk in Rheumatoid Arthritis. *Front Med*. 2018; 5: 24.

11. Arida A, Protogerou A, Kitas G, Sfrikakis P. Systemic Inflammatory Response and Atherosclerosis: The Paradigm of Chronic Inflammatory Rheumatic Diseases. *Int J Mol Sci.* 2018; 19(7): 2-27.
12. Jagpal A, Navarro I. Cardiovascular co-morbidity in patients with rheumatoid arthritis: a narrative review of risk factors, cardiovascular risk assessment and treatment. *BMC Rheumatol.* 2018; 2:10.
13. Bertomeu A, Zambón D. Atherogenic plaque: physiopathology and clinical consequences. *Med Integral.* 2002;40(9):394-405.
14. Rawla P. Cardiac and vascular complications in rheumatoid arthritis. *Rheumatology.* 2019;57(1):27-36.
15. Zegkos T, Kitas G, Dimitroulas T. Cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: assessment, management and next steps. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2016;8(3):86-101.
16. Full L, Ruisanchez C, Monaco C. The inextricable link between atherosclerosis and prototypical inflammatory diseases rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Arthritis Res Ther.* 2009;11(2):217.
17. Sharma T, Wasko M, Tang X, et al. Hydroxychloroquine Use Is Associated With Decreased Incident Cardiovascular Events in Rheumatoid Arthritis Patients. *J Am Heart Assoc Cardiovasc Cerebrovasc Dis.* 2016; 5(1).
18. Babini A, Aguilera G, Bonardo S, Farfan ME, Moreno V. Medical audit guideline about rheumatoid arthritis diagnosis and treatment. *J Fac Med Sci Córdoba.* 2019; 76(1):68.
19. Montiel D, Holtzberger S, Gill C, Montiel D, Holtzberger S, Gill C. Frequency of dyslipidemia and other cardiovascular risk factors in patients with rheumatoid arthritis. *Nac.* 2018;10(2):93-104.
20. Neira F, Ortega J. Pain treatment in rheumatoid arthritis and evidence-based on medicine. *Rev Soc Esp Dolor.* 2006; 13(8):561-6.

21. Danza Á, Graña D, Goñi M, Vargas A, Ruiz G. Hydroxychloroquine for autoimmune diseases. *Rev Médica Chile*. 2016; 144(2):232-40.
22. Wallace D, Metzger A, Stecher V, Turnbull B, Kern P. Cholesterol-lowering effect of hydroxychloroquine in patients with rheumatic disease: Reversal of deleterious effects of steroids on lipids. *Am J Med*. 1990; 89(3):322-6.
23. Restrepo J, del Rincon I, Molina E, Battafarano D, Escalante A. Use of Hydroxychloroquine is Associated with Improved Lipid Profile in Rheumatoid Arthritis Patients. *J Clin Rheumatol Pract Rep Rheum Musculoskelet Dis*. 2017; 23(3):144-8.
24. Saavedra J, Silva B, Pairazamán P, Minaya K. Effects of the intake of *Plukenetia volubilis* Linneo or «Sacha inchi» on the lipid profile of young adults. *Acta Med Peruana*. 2012;29(3):155-160.
25. Anibal V, et al. Technical guide: clinical practice guide for diagnosis, treatment, and control of type 2 diabetes mellitus in the first level of care. *MInsa*. 2015;(719): 54.
26. Orgaz M, Hijano S, Martinez M, Lopez J, et al. Patient´s guide with lipid disorders. Ministry of Health. 2007:19.
27. Manzini J. Declaration of Helsinki - ethical principles for medical research involving human subjects. *Acta Bioethica*.2000;6(2):321-34.
28. Ubillúz D. Clinical trial regulation: DS 017-2006-S.A, DS 006- 2007- S.A and DS 011-2007- S.A. Ministry of Health. 2010:132.
29. Acevedo E. Algunos aspectos de la artritis reumatoide en Perú. *Rev Soc Peru Med Interna* 2012; vol 25 (1).
30. Pineda C, Caballero C, Gutiérrez M, et al. Report on the First PANLAR Rheumatology Review Course Rheumatoid Arthritis: Challenges and Solutions in Latin America. *JCR: Journal of Clinical Rheumatology*. 2015;21: 435-439.

31. Solís U, Hernández I, Prada D, de Armas A, Ulloa A. Calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con osteoartritis. *Rev Cuba Reumatol.* 2013 dic; 15(3): 153-159.
32. Felix C, Zurita F. Prevalencia en el hospital Teodoro Maldonado Carbo de artritis reumatoide y usos de tratamientos biológicos y no biológicos en el año 2016. Guayaquil, Ecuador: Universidad Católica de Santiago de Guayaquil; 2017.
33. Compendio estadístico: Información de recursos humanos del sector salud, Perú 2013 – 2018. Ministerio de Salud. Dirección General de Personal de la Salud. Observatorio de Recursos Humanos en Salud, Lima: Ministerio de Salud; 2019.
34. Prada D, Hernández C, Gómez J, Gil R, Reyes Y, Solís U, et al. Evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con artritis reumatoide en el Centro de Reumatología. *Rev Cuba Reumatol.* 2015; 17(1): 48-60.
35. Hernández S, Villafuerte J, Chimbolema S, Pilamunga C. Relación entre el estado nutricional y la actividad clínica en pacientes con artritis reumatoide. *Rev Cuba Reumatol.* 2020; 22(2): e781.
36. Toms T, Panoulas V, Douglas K, et al. Are Lipid Ratios Less Susceptible to Change With Systemic Inflammation Than Individual Lipid Components in Patients With Rheumatoid Arthritis? *Angiology.* 2011;62(2):167-75.
37. Batún J, Olán F, Hernández É. Dislipidemia y riesgo aterogénico en pacientes con artritis reumatoide. *Clínica E Investig En Arterioscler.* 2016;28(3):123-31.
38. Castelli W. Epidemiology of coronary heart disease: The Framingham study. *Am J Med.* 1984;76(2):4-12.
39. Plutzky J, Liao K. Lipids in RA: Is Less Not Necessarily More? *Curr Rheumatol Rep.* 2018;20(2):8.

40. Zaidel E, Quintana F, Liprandi Á, Mendoza I, Márquez M, Nuñez E, et al. Hidroxicloroquina. Mensajes desde la cardiología en tiempos de pandemia por coronavirus. 2020;4.
41. Hernández O, Rodríguez E. Cloroquina e Hidroxicloroquina en el tratamiento de la COVID-19. 2020; 59 (276): e962.
42. Sorour A, Kurmann R, Shahin Y, et al. Use of Hydroxychloroquine and Risk of Heart Failure in Patients With Rheumatoid Arthritis. J Rheumatol. 15 de enero de 2021.
43. Hernández Y, López A, Pozo S, et al. Factores de riesgo para la aparición de aterosclerosis en pacientes con artritis reumatoide. Rev Cuba Reumatol.2019;21(3).

ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD	NAD:			
	NAT:			
	EVA:			
	VSG:			
	$0.56 (NAD) + 0.28 (NAT) + 0.7 \log (VSG) + 0.014 (EVA)$			
	Actividad leve: 2-6-3.1		()	
	Actividad moderada: 3.2- 5		()	
	Actividad severa: >5		()	
PERFIL LIPIDICO	COLESTEROL TOTAL:			
	INICIAL:		mg/dl	
	A LOS 3 MESES:		mg/dl	
	LDL:			
	INICIAL:		mg/dl	
	A LOS 3 MESES:		mg/dl	
	TRIGLICERIDOS:			
	INICIAL:		mg/dl	
	A LOS 3 MESES:		mg/dl	
	HDL(PARA INDICE DE CASTELLI):			
	INICIAL:		mg/dl	
	A LOS 3 MESES:		mg/dl	
INDICE DE RIESGO CARDIOVASCULAR DE CASTELLI	INICIAL:		A LOS 3 MESES:	
	Mujeres:	Varones:	Mujeres:	Varones:
	()Riesgo bajo: < 4.5	()Riesgo bajo: < 5%	()Riesgo bajo: < 4.5	()Riesgo bajo: < 5%

	()Riesgo moderado: 4.5-7	()Riesgo moderado: 5-9%	()Riesgo moderado: 4.5-7	()Riesgo moderado: 5-9%
	()Riesgo alto: > 7	()Riesgo alto: >9%	()Riesgo alto: > 7	()Riesgo alto: >9%

ANEXO 2:

Nombre y apellido: _____

HC Nº: _____

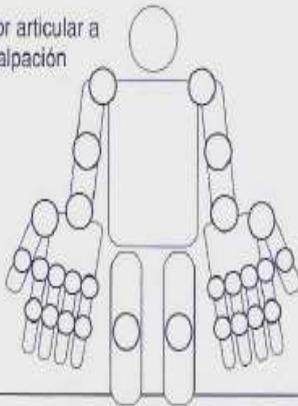
Fecha: _____

Score de Actividad de la Enfermedad (Disease Activity Score - DAS 28)

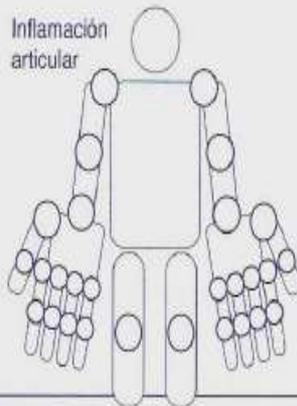
Estado articular - Evaluación de 28 articulaciones

(Van der Heijde DMFM y col. *J Rheumatol*; 20: 579-81. Prevoo MLL y col. *Arthritis Rheum*; 38: 44-8)

Dolor articular a la palpación



Inflamación articular



1 Número de articulaciones dolorosas

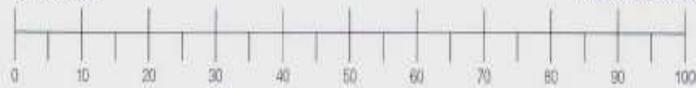
2 Número de articulaciones inflamadas

3 Eritrosedimentación en mm/h

4 Valoración global del paciente

(Actividad de la enfermedad durante los últimos 7 días)*

Sin actividad



* Por favor, deje que el paciente haga la evaluación y lo indique con una línea vertical

Evaluación del paciente en mm

Fórmula para realizar el cálculo de DAS 28

$$0,56 \times \sqrt{\text{N}^\circ \text{ articulaciones dolorosas}} + 0,28 \times \sqrt{\text{N}^\circ \text{ articulaciones inflamadas}} + 0,70 \times \ln(\text{Eritrosedimentación}) + 0,014 \times (\text{Valoración global del paciente en mm}) = \text{DAS 28}$$

Evaluación DAS 28

DAS 28 Actual	DAS 28: Diferencia con el valor inicial		
	> 1,2	> 0,6 y ≤ 1,2	≤ 0,6
≤ 3,2 Inactiva	Buena respuesta	Respuesta moderada	Sin respuesta
> 3,2 ≤ 5,1 Moderada	Respuesta moderada	Respuesta moderada	Sin respuesta
> 5,1 Muy activa	Respuesta moderada	Sin respuesta	Sin respuesta