

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

"ARTRITIS REUMATOIDE COMO FACTOR ASOCIADO A DISLIPIDEMIA EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL VÍCTOR LAZARTE ECHEGARAY"

Área de Investigación:

Cáncer y Enfermedades no Transmisibles

Autora:

Br. Venegas Carrión, Katia Paola

Jurado Evaluador:

Presidente: Arroyo Sánchez, Abel Salvador

Secretario: Ramírez Aguilar, Miguel Ángel

Vocal: Castañeda Pozo, Luis Eduardo

Asesor:

Leiva Goicochea, Juan Eduardo

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8828-900X>

Trujillo – Perú 2022

Fecha de sustentación: 2022/05/23

MIEMBROS DEL JURADO

DR. ARROYO SANCHEZ, ABEL SALVADOR
PRESIDENTE

DR. RAMIREZ AGUILAR, MIGUEL ANGEL
SECRETARIO

DR. CASTAÑEDA POZO, LUIS EDUARDO
VOCAL

ASESOR

Dr. JUAN EDUARDO LEIVA GOICOCHEA

MÉDICO ESPECIALISTA EN REUMATOLOGÍA Y MEDICINA INTERNA
MÉDICO ASISTENTE DEL HOSPITAL ESSALUD VICTOR LAZARTE ECHEGARAY
DOCENTE DEL CURSO DE MEDICINA II DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA
UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONOR ORREGO

DEDICATORIA

Primeramente, a Dios porque a él le debo todo lo que tengo y todo lo que soy, por estar conmigo en cada paso que doy cuidándome y dándome la fortaleza y perseverancia para superar los obstáculos de la vida.

A mis queridos padres, Luis Venegas Gordillo e Ilsa Carrión Murga, quienes son unos maravillosos padres, por su amor y apoyo incondicional motivándome cada día a seguir adelante a pesar de lo difícil que fue el camino, a alcanzar mis metas y por el esfuerzo que han realizado para que pueda culminar la carrera.

A mi querido hermano, Luis Venegas Carrión, quien es mi gran ejemplo a seguir de responsabilidad, superación y perseverancia, por su comprensión, fortaleza en los momentos difíciles y su apoyo que me ha ayudado y llevado hasta donde estoy.

Con amor y cariño a mis querido abuelitos, Heraldo y Enriqueta, quienes desde el cielo me cuidan y guían.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios, por guiarme en el difícil camino y darme las fuerzas necesarias para seguir adelante.

Agradezco a mis padres, quienes siempre estuvieron a mi lado, por su amor incondicional, ser mi inspiración en cada paso que doy y ser mi ejemplo a seguir.

Agradezco a mi hermano, por impulsarme a ser mejor cada día, por su amor y por confiar en mí.

A mi asesor de tesis, el Dr. Juan Leiva Goicochea, por sus consejos y sus enseñanzas.

RESUMEN

Objetivo: Demostrar que la artritis reumatoide es un factor asociado a dislipidemia en pacientes atendidos en el consultorio externo de Reumatología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray en los años 2018 y 2019.

Materiales y Métodos: Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y analítico, con un diseño de casos y controles, para lo cual se evaluó un total de 224 registros clínicos del servicio de reumatología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray correspondientes: 112 con dislipidemia (casos) y 112 sin dislipidemia (controles), una vez seleccionados los individuos de cada grupo se buscó demostrar que la artritis reumatoide es un factor asociado a dislipidemia. Las técnicas estadísticas utilizadas fueron descriptivas y para contrastar la hipótesis se utilizó la prueba chi cuadrado y como estadígrafo el odds ratio, el nivel de significancia utilizado fue α de 0,05.

Resultados: Se evaluaron 224 sujetos entre estos 112 sujetos con dislipidemia (casos) y 112 sin dislipidemia (controles). La frecuencia de dislipidemia en pacientes sin Artritis reumatoide fue de 46%. Determinando que la Artritis Reumatoide es un factor asociado a dislipidemia con un OR de 1,84 con IC 95% (1,08 – 3,14; $p=0,023$). En el análisis de las variables intervinientes de edad y sexo. El sexo predominante fue el femenino 62,5% en los casos y 67,9% en controles. El grupo de edad, predominante fue el de 50 a 59 años con 48,2% en los casos y 41,1% en los controles. Finalmente, en el análisis de los niveles de colesterol y triglicéridos en pacientes con y sin Artritis Reumatoide muestra que el HDL colesterol presenta valores significativamente más bajos en los pacientes con AR (54.8%) en relación a los pacientes sin AR (41.3%).

Conclusión: La artritis reumatoide fue un factor asociado a la ocurrencia de dislipidemia en pacientes hospitalizados en el servicio de reumatología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante los años 2018 y 2019.

Palabras clave: Dislipidemia, artritis reumatoide.

ABSTRACT

Objective: To demonstrate that rheumatoid arthritis is a factor associated with dyslipidemia in patients seen in the outpatient clinic of Rheumatology of the Víctor Lazarte Echeagaray Hospital in 2018 and 2019.

Methods: An observational, retrospective and analytical study was carried out, with a case-control design, for which a total of 224 corresponding clinical records from the rheumatology service of the Víctor Lazarte Echeagaray Hospital were evaluated: 112 with dyslipidemia (cases) and 112 without dyslipidemia (controls), once the individuals in each group were selected, it was sought to demonstrate that rheumatoid arthritis is a factor associated with dyslipidemia. The statistical techniques used were descriptive and the chi square test was used to contrast the hypothesis and the odds ratio as a statistician, the level of significance used was α of 0.05.

Results: 224 subjects were evaluated among these 112 subjects with dyslipidemia (cases) and 112 without dyslipidemia (controls). The frequency of dyslipidemia in patients without rheumatoid arthritis was 46%. Determining that Rheumatoid Arthritis is a factor associated with dyslipidemia with an OR of 1.84 with 95% CI (1.08 - 3.14; $p = 0.023$). In the analysis of the intervening variables of age and sex. The predominant sex was female, 62.5% in cases and 67.9% in controls. The predominant age group was that of 50 to 59 years with 48.2% in the cases and 41.1% in the controls. Finally, the analysis of cholesterol and triglyceride levels in patients with and without Rheumatoid Arthritis shows that HDL cholesterol presents significantly lower values in patients with RA (54.8%) in relation to patients without RA (41.3%). **Conclusion:** Rheumatoid arthritis was a factor associated with the occurrence of dyslipidemia in hospitalized patients in the rheumatology service of the Víctor Lazarte Echeagaray Hospital during the years 2018 and 2019.

Key words: Dyslipidemia, rheumatoid arthritis.

ÍNDICE

DEDICATORIA.....	4
AGRADECIMIENTOS	5
RESUMEN.....	6
ABSTRACT.....	7
I. INTRODUCCIÓN.....	8
1.1. Enunciado del problema	13
1.2. Objetivos.....	13
1.3. Hipótesis.....	14
II. MATERIAL Y MÉTODO.....	15
2.1. Diseño de estudio	15
2.2. Población, muestra y muestreo.....	16
2.3. MARCO MUESTRAL	16
2.4. MUESTRA Y MUESTREO.....	17
2.5. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES:	20
2.6. PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS	23
2.7. PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS.....	23
2.8. ASPECTOS ÉTICOS.....	24
III. RESULTADOS	25
IV. DISCUSIÓN.....	29
V. CONCLUSIONES.....	31
VI. LIMITACIONES:.....	32
VII. RECOMENDACIONES	32
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	33
IX. ANEXOS.....	40

I. INTRODUCCIÓN

La artritis reumatoide es considerada una enfermedad autoinmune que tiene como característica importante, un estado de inflamación crónica persistente en las articulaciones (6 o más articulaciones), lo que causa una destrucción en las articulaciones sinoviales, generando a la larga una discapacidad (1).

Esta destrucción básicamente se desencadena por la secreción de sustancias inflamatorias, citoquinas, que destruyen al hueso y cartílago de manera progresiva. Limitando la movilidad articular, llegando a causar gran discapacidad en los pacientes y un alto costo en el tratamiento (2, 3).

La actividad inflamatoria presente en esta enfermedad autoinmune, cumple un papel importante en la regulación de los niveles de lípidos, esto es ocasionado por liberación de moléculas inflamatorias del tejido sinovial los cuales alteran el tejido adiposo y al endotelio vascular. Por lo tanto, el incremento de los lípidos se relaciona con la actividad de la Artritis reumatoide. La alteración de los lípidos suele presentar el siguiente perfil: aumento de Triglicéridos, disminución de lipoproteínas de alta densidad (HDL) y aumento de lipoproteínas de baja densidad (4).

Debido al aumento significativo de las sustancias proinflamatorias que se genera por la actividad inflamatoria sistémica de la misma enfermedad, ocasiona daño del endotelio de los vasos sanguíneos generando aterosclerosis y aumentando los niveles de lípidos. Además, debido al gran incremento de reactantes de fase aguda se produce aterosclerosis subclínica, la que genera alteración estructural de los vasos (5).

Se realizó un estudio de casos y controles en el Biobanco Médico del norte de Suecia, en 86 sujetos con AR que habían donado sangre antes del diagnóstico y de la aparición de cualquier síntoma de la enfermedad y de un grupo control con 256 sujetos en quienes se excluyó artritis reumatoide y que también dejaron muestra de sangre. En este estudio se midió los niveles de 30 citocinas y quimiocinas en la sangre donada antes de la aparición de los síntomas. El test de Wilcoxon y el

análisis de regresión condicional mostraron que los niveles de citocinas y quimiocinas presentaron valores mayores en los sujetos con artritis reumatoide, e incluso en las muestras tomadas antes de que presentaran síntomas de la enfermedad en comparación con el grupo control (6).

Con respecto al LDL, según estudios, este se ve influenciado por reactantes de fase aguda, PCR y fosfolipasa A₂ secretora, generando más adelante placas aterogénicas y por consiguiente daño vascular (7).

Tal daño vascular e incremento de lípidos conlleva a un riesgo cardiovascular importante generando aumento de la morbimortalidad. Se ha demostrado que la artritis reumatoide es un factor de riesgo importante para enfermedad cardiovascular, ya que se tiene el doble o triple de riesgo. A pacientes que presentaron artritis reumatoide y riesgo cardiovascular moderado, se encontró daño endotelial como placas aterogénicas en la carótida. Dentro de las enfermedades cardiovasculares más comunes en estos pacientes tenemos el infarto de miocardio e insuficiencia cardíaca congestiva, empeorando su pronóstico (8, 9). Además, la disminución de HDL presente en esta enfermedad es un predictor importante para enfermedad cardiovascular (4).

Boyer JF. et al. realizaron una revisión sistemática y metaanálisis en la base de datos Medline buscando comparar la prevalencia del factor de riesgo cardiovascular tradicional entre los pacientes con Artritis reumatoide y sin Artritis reumatoide, encontrando mayor prevalencia de niveles bajos de HDL en pacientes con Artritis reumatoide frente a aquellos sin Artritis reumatoide, siendo la diferencia de medias ponderadas de -17,72 mg/dl ($p < 0,00001$). En sus conclusiones este estudio afirma que los niveles más bajos de colesterol HDL parecen más prevalentes en pacientes con Artritis Reumatoide (10).

Cunha VR. et al. Realizaron un estudio de revisión con el objetivo de revisar la prevalencia de síndrome metabólico y factores implicados en el desarrollo de aterosclerosis en sujetos con artritis reumatoidea. En su investigación de revisión encuentran que los pacientes con Artritis reumatoide pueden tener gran tendencia

a enfermedades cardiovasculares en proporción mucho mayor al riesgo que se presenta en la población general; encuentran también que existe una mayor prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con artritis reumatoidea, en otros estudios se reporta como no concluyentes sobre la relación entre el síndrome metabólico y la artritis reumatoide. El estudio concluye que los sujetos con artritis reumatoidea tienen mayor riesgo de enfermedad cardiovascular que la población general y que la relación entre síndrome metabólico y artritis reumatoidea no es concluyente (11).

Crowson CS. et al. según la cohorte realizada en el Condado de Olmsted, Minnesota en donde se hizo un seguimiento de los registros médicos de 525 pacientes que presentaron Artritis Reumatoide, se evaluó el riesgo cardiovascular según los criterios de Framingham y Reynolds. Finalmente, con un intervalo de confianza de 95%, los resultados en las pacientes mujeres con Artritis Reumatoide hubo un puntaje 2 veces mayor en la escala de Framingham y que el puntaje fue 65% más alto en varones. Concluyendo así la presencia de un alto riesgo cardiovascular en pacientes que padecen Artritis Reumatoide (12).

Steiner G., Urowitz MB., realizaron una búsqueda en la base de datos de PubMed de estudios de investigación entre el 1990 y 2007, incluyó estudios clínicos, metanálisis y guías. Según estos estudios se concluyó que la proteína C reactiva aumentada en los pacientes con Artritis Reumatoide, activa proteínas comprometidas en la quimiotaxis, generando un aumento de moléculas de adhesión, ocasionando daño endotelial (13).

Mackey RH., Kuller LH., Moreland LW., señalan que, según diversos estudios, se evidencio cambios acelerados en la morfología vascular en la Artritis temprana a comparación de la tardía, concluyendo así que en la fase temprana de esta enfermedad existen cambios ateroscleróticos acelerados, representando un riesgo cardiovascular importante (14).

Kerola AH et al. realizaron una cohorte en Finlandia con 7209 pacientes, los dividieron en 2 grupos, 1 grupo de pacientes con Artritis reumatoide en el momento

del diagnóstico y el segundo grupo sin Artritis reumatoide, esta investigación tuvo como objetivo evaluar la prevalencia de enfermedad coronaria e hipertensión crónica en ambos grupos y compararlos mediante una tasa estandarizada. Como resultado obtuvieron que los pacientes que iniciaron más prematuramente Artritis reumatoide y aquellos que se encontraban al comienzo de la enfermedad, tuvieron una proporción de tasa de estandarización más elevada a comparación del grupo sin Artritis Reumatoide, evidenciando aumento de la prevalencia riesgo cardiovascular (15).

Myasoedova E et al. de acuerdo con el estudio realizado, utilizando una cohorte de incidencia de Artritis reumatoide con 651 pacientes, con un intervalo de confianza de 95%, se concluyó que hay una fuerte asociación entre la velocidad de Sedimentación Globular con los eventos cardiovasculares y aumento de la mortalidad (16).

Coussette UM., Biosca ME., realizaron una investigación en el Hospital Faustino Pérez de la ciudad de Matanzas del servicio de Reumatología, concluyendo que, el autoanticuerpo con mayor frecuencia asociado a Artritis reumatoide es IgM, el cual está relacionado directamente con el aumento de lípidos en los pacientes con esta enfermedad, aumentando así el riesgo cardiovascular. En esta investigación, se sugirió que existe sobre todo una relación directa entre la IgM y el aumento de LDL (17).

Galindo J et al. en el estudio que realizaron en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, incluyeron 44 pacientes, a los que se les determinó sus perfiles lipídicos, concluyeron que había una alta frecuencia (75%) de dislipidemia en los pacientes con artritis reumatoide, sobre todo en los pacientes con actividad de enfermedad moderada (18).

Joshi P., Kabra P., Kumar Jha R., según el estudio transversal que realizaron entre enero del 2014 y diciembre 2015 en India Central en el Instituto Sri Aurobindo de Ciencias Médicas y en el Instituto de Postgrado, Indore, evaluaron y correlacionaron la prevalencia de la dislipidemia y la actividad de la Artritis Reumatoide. Encontrando

así más alteraciones en el perfil lipídico en las mujeres con Artritis reumatoide que en los varones con la misma enfermedad. En el grupo de casos de mujeres hubo altos niveles de Colesterol total y LDL a comparación del grupo controles. En caso de los niveles de HDL, VLDL y triglicéridos fueron casi similares entre los casos y controles (19).

Erum U., Ahsan T., Khowaja D. en la clínica de Reumatología del Centro Médico de Postgrado de Jinnah, kirachi realizaron una investigación en pacientes con Artritis Reumatoide para precisar la frecuencia de dislipidemia. Fueron 200 pacientes con Artritis Reumatoide los incluidos en esta investigación, la variación lipídica más frecuente fue HDL disminuido (20).

Akiyama M. et al ya que son pocas las investigaciones sobre la asociación de la Artritis reumatoide con la dislipidemia, más aún en Japón. En el 2015, publicaron un estudio observacional multicéntrico hecho en este país en donde se buscó relacionar la actividad de la Artritis reumatoide con la dislipidemia en 488 pacientes. Los resultados mostraron prevalencia de dislipidemia en el 56.5% de los pacientes con Artritis Reumatoide (21).

Alvarez Nemegyei J. et al, luego de revisar 119 informes, logrando seleccionar solo 16 por cumplir criterios de calidad, concluyen que la modulación del estado clínico de la artritis reumatoide se asocia significativamente con un incremento en el índice de masa corporal (22).

Macedo Vendezu E en un estudio descriptivo transversal, realizado con la finalidad de evaluar las dislipidemias en los sujetos con enfermedades reumáticas, concluye que las dislipidemias son en extremo frecuentes en sujetos con enfermedades reumáticas autoinmunes, siendo más frecuente la elevación de los niveles de colesterol total y sobre todo se asocia con la enfermedad activa (23).

Galindo J. et al según el estudio descriptivo que realizaron en el Hospital José Carrasco Arteaga con un historial clínico de 110 pacientes diagnosticados con Artritis Reumatoide realizado entre el año 2009-2011, se realizaron diversos

exámenes auxiliares, entre ellos perfil lipídico. En más de la mitad de los pacientes se les encontró bajos niveles de HDL (24).

El impacto de este proyecto de investigación radica principalmente en el papel que ocupa la inflamación crónica aumentando los niveles de lípidos en la Artritis Reumatoide, llevando así a la larga a muchas complicaciones a los pacientes que la padecen. Según diversos estudios de investigación tal incremento lipídico toma gran importancia ya que esta es la base para que se produzcan las diversas comorbilidades.

Finalmente, con este estudio se podrá conocer más acerca del impacto fisiopatológico de la inflamación que genera esta enfermedad en el perfil lipídico pudiendo así brindar un tratamiento oportuno.

1.1. Enunciado del problema

¿Es la Artritis reumatoide un factor asociado a dislipidemia en pacientes atendidos en el consultorio externo de Reumatología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray en los años 2018 y 2019?

1.2. Objetivos

OBJETIVO GENERAL

- Demostrar que la artritis reumatoide es un factor asociado a dislipidemia en pacientes atendidos en el consultorio externo de Reumatología del hospital Víctor Lazarte Echegaray en los años 2018 y 2019.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la frecuencia de pacientes con Artritis Reumatoide en el grupo que presentan dislipidemia.
- Determinar la frecuencia de pacientes con Artritis Reumatoide en el grupo sin dislipidemia.
- Comparar las frecuencias de pacientes con artritis reumatoide en los pacientes con y sin dislipidemia.

1.3. Hipótesis

Ha: La Artritis Reumatoide es un factor asociado a dislipidemia en pacientes atendidos en consultorio externo del servicio de Reumatología del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray en los años 2018 y 2019.

Ho: La Artritis Reumatoide no es un factor asociado a dislipidemia en pacientes atendidos en consultorio externo del servicio de Reumatología del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray en los años 2018 y 2019.

II. MATERIAL Y MÉTODO

2.1. Diseño de estudio

El estudio se clasifica como observacional, retrospectivo y analítico, con un diseño de casos y controles, ver figura 1.

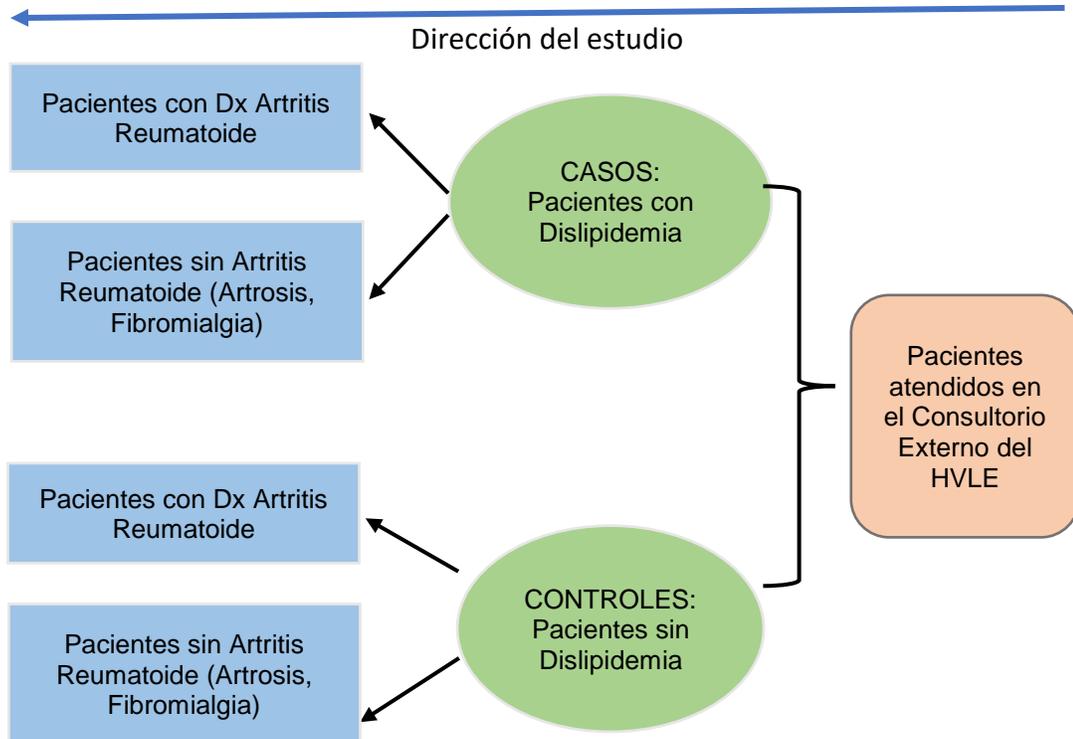


Figura 1. Diseño de casos y controles

2.2. Población, muestra y muestreo

- **Población diana o universo**

Pacientes atendidos en el consultorio externo de Reumatología del Hospital Víctor Lazarte durante los años 2018 y 2019.

- **Población de estudio**

Pacientes atendidos en el consultorio externo de Reumatología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante los años 2018 y 2019 que cumplieron con los criterios de selección. Esta población estuvo dividida en dos grupos: 1) la población de casos, conformada por los pacientes atendidos en la consulta externa del Servicio de Reumatología durante los años 2018 y 2019, que presentaron además el diagnóstico de dislipidemia y la población de controles que son aquellos pacientes atendidos por la consulta externa del Servicio de Reumatología durante los años 2018 y 2019 que se realizaron perfil lipídico y no presentaron diagnóstico de dislipidemia.

2.3. MARCO MUESTRAL

- **Criterios de inclusión para los casos**

- Pacientes mayores de 40 años.
- Pacientes con diagnóstico de dislipidemia confirmado por laboratorio.
- Pacientes con resultados de criterios diagnósticos para artritis reumatoide (Rayos x, factor reumatoideo, síntomas clínicos evaluados).

- **Criterios de inclusión para los controles**

- Pacientes mayores de 40 años.
- Pacientes que cuentan con resultados de exámenes de laboratorio (perfil lipídico normal) y sin diagnóstico anterior de dislipidemia.
- Pacientes con resultados de criterios diagnósticos para artritis reumatoide (Rayos x, factor reumatoideo, síntomas clínicos evaluados).

- **Criterios de exclusión**

- Problemas genéticos o endocrinos (por ejemplo: síndrome de Cushing, hipotiroidismo y síndrome del ovario poliquístico) previamente diagnosticados e informados.
- Uso de glucocorticoides o de psicotrópicos que pueden afectar en la regulación del apetito.
- Pacientes con tratamiento previo hipolipemiante.
- Alteraciones mentales

2.4. MUESTRA Y MUESTREO

- **UNIDAD DE ANÁLISIS.**

Conformada por cada uno de los pacientes con resultados laboratoriales de perfil lipídico que fue atendido en consultorio externo del Servicio de Reumatología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante los años 2018 y 2019.

- **UNIDAD DE MUESTREO.**

Registros clínicos (historia clínica) de pacientes del servicio de Reumatología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante los años 2018 y 2019 que cumple con todos los criterios de selección.

- **MUESTRA DE CASOS**

Pacientes atendidos por consulta externa del Servicio de reumatología durante 2018 y 2019, con diagnóstico de dislipidemia, con tamaño calculado según fórmula probabilística.

- **MUESTRA DE CONTROLES**

Pacientes atendidos por consulta externa del Servicio de reumatología durante 2018 y 2019, en quienes se excluye el diagnóstico de dislipidemia, con tamaño calculado según fórmula probabilística.

- **TAMAÑO MUESTRAL**

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la fórmula probabilística para estudio casos y controles (25,26).

$$n = \frac{\left[z_{1-\frac{\alpha}{2}} \sqrt{(c+1)p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{cp_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{c(p_2 - p_1)^2}$$

Donde:

- n , Número de casos
- m , Número de controles y se obtiene: $m = c \cdot n$
- c , Número de controles por caso: $c = 1$
- $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$, Valor normal con 5% de error tipo I
- $Z_{1-\beta} = 1,96$, Valor normal con 20% de error tipo II, corresponde a 0,842
- $P_1 = 0,201$, Proporción de pacientes con artritis reumatoide en pacientes con dislipidemia.
- $P_2 = 0,0728$, Proporción de pacientes con artritis reumatoide en pacientes sin dislipidemia. Los valores P_1 y P_2 son tomados del estudio realizado por Sakai y otros (27).

Ingresando al programa Epidat 4.2

[1] Tamaños de muestra. Estudios de casos y controles. Grupos independientes:

Datos:

Proporción de casos expuestos:	20,1 %
Proporción de controles expuestos:	7,28 %
Odds ratio a detectar:	3,204
Número de controles por caso:	1
Nivel de confianza:	95,0 %

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra *		
	Casos	Controles	Total
80,0	112	112	224
90,0	149	149	298

*Tamaños de muestra para aplicar el test χ^2 sin corrección por continuidad.

Se tiene entonces 112 casos y 112 controles.

- **Tipo de muestreo:** Probabilístico simple.

2.5. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES:

VARIABLE		DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO Y SUBTIPO	ESCALA	INDICADORES	ÍNDICE
Independiente	Artritis Reumatoide	Enfermedad inflamatoria crónica de carácter autoinmune que tiene como órgano diana las articulaciones diartroidales. (29).	Paciente con diagnóstico corroborado en la historia clínica y que se encuentra en tratamiento y seguimiento. Determinada con hallazgos clínicos y analíticos como Factor Reumatoide, VSG, Anticuerpos antinucleares, radiografía.	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Historia Clínica	(Si) (No)
Dependiente	Dislipidemia	Concentraciones elevadas de lipoproteínas sanguíneas (28).	La presencia de al menos uno de los valores anormales del perfil lipídico: COLESTEROL TOTAL: 240 mg/dl: Alto HDL: <40 mg/dl: Factor de riesgo	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Perfil Lipídico	1. Dislipidemia 2. No dislipidemia

			cardiovascular LDL: 160-189 mg/dl: Alto ≥190 mg/dl: Muy alto. TG: 200-499 mg/dl: Altos >500 mg/dl: Existe riesgo de pancreatitis.				
Intervinientes	Edad	Años cumplidos de los pacientes.	Descritos en las historias clínicas.	Cuantitativa Discreta	De razón	Historia Clínica	40,41, 42, ...
	Sexo	Característica fenotípica que diferencia al hombre de la mujer.	Descritos en las historias clínicas.	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Historia Clínica	Hombre/Mujer
	Factor Reumatoide	Anticuerpo o proteína de la sangre, que se encuentra aproximadamente en el 80% de los pacientes con Artritis Reumatoide (29).	Determinado con una muestra de sangre, enviada a un laboratorio y procesado. Valores normales de 70-105 mg / dl.	Cuantitativa Discreta	De intervalo	Presencia en sangre	NEGATIVO o NORMAL: Título < 1:80 o < 60 U/ml
	Anticuerpos Antinucleares	Anticuerpos que atacan a las proteínas "normales" del núcleo de una célula (30).	Determinado por Inmunofluorescencia indirecta.	Cuantitativa Discreta	De intervalo	Presencia en sangre	Negativo:<1:40 Positivo:>1:60
	Hipertensión Arterial	El aumento de la tensión arterial de los vasos sanguíneos	Determinado por pacientes con PAS≥140 mmHg o PAD	Cualitativa Politémica	Ordinal	MAPA y AMPA	P.A Normal, Pre Hipertensión, Hipertensión Estadio 1,

		(31,32).	≥90 mmHg.				Hipertensión Estadio 2.
	Diabetes Mellitus	enfermedad crónica que aparece cuando el páncreas no produce insulina suficiente o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce (33).	Determinado con una muestra de sangre, enviada a un laboratorio y procesado. Valores normales de 70-105 mg / dl.	Cualitativa Dicotómica	Ordinal	Glicemia	mg/dl
	Obesidad	acumulación excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud (34).	Situación que presenta un sujeto en la que se cumplen el criterio de un IMC ≥ 30 kg/m ²	Cualitativa-politómica	Ordinal	IMC	OBESIDAD CLASE I: 30-34.9 OBESIDAD CLASE II: 35-39.9 OBESIDAD CLASE III: ≥40

2.6. PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS

- Con los permisos obtenidos, tanto de la Universidad Privada Antenor Orrego y del Hospital de EsSalud Víctor Lazarte Echegaray, se procedió a la recopilación de la información de las historias clínicas, para lo cual se utilizó el instrumento de recolección de datos (ver el anexo 1).
- Primero se obtuvo del sistema informático el total de sujetos que fueron atendidos en el Servicio de Reumatología durante el 2018 y 2019. Posteriormente se elaboró el marco muestral teniendo en cuenta los criterios de selección y se separó en casos y controles según ocurrencia de dislipidemia con CIE-10 (E780-E783), se rastrearán también los CIE-10 para artritis reumatoide, fibromialgia y fibromialgia.
- Se seleccionaron solo 112 casos y 112 controles mediante muestreo aleatorio simple. Los datos que se registraron fueron edad, sexo, valores del perfil lipídico, diagnóstico de artritis reumatoidea, artrosis, fibromialgia, factor reumatoideo, anticuerpos antinucleares, diagnóstico de hipertensión arterial, diabetes mellitus y obesidad. Toda la información recopilada fue ingresada en una matriz de datos del programa Microsoft Excel 2019.

2.7. PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS

Los datos ingresados en Microsoft Excel 2019 fueron importados al Paquete Estadístico SPSS Versión 25 con el que se realizó el procesamiento de la información.

1. **Estadística Descriptiva:** Para obtener los resultados se usaron frecuencias y porcentajes para variables cualitativas, la variable cuantitativa edad fue categorizada y manejada como cualitativa, la variable IMC no fue posible su determinación.
2. **Estadística Analítica:** Se realizó la prueba de Chi cuadrado siendo α permitido menor a 0,05 y como estadígrafo se utilizó el odds ratio (OR) con su intervalo de confianza al 95%.

2.8. ASPECTOS ÉTICOS

Este trabajo de investigación se realizó bajo los principios éticos y morales que regulan los estudios biomédicos, como la Declaración de Helsinki, el código de ética y Deontología del Colegio Médico del Perú y la ley general de Salud. El proyecto tuvo un protocolo investigativo, solicitó el permiso que fue enviado al Comité de Ética y de Investigación de la Facultad de Medicina, a su vez el permiso del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray.

En el estudio no existen riesgos que afecten la población a estudiar, en concordancia con el artículo N°18 de la Declaración de Helsinki (35).

En esta investigación toda la información relativa a la historia clínica fue colocada en una hoja de recolección de datos (anexo 01), los datos fueron anónimos y utilizados solo para investigación científica siguiendo el artículo N° 25 de la Ley General de Salud (36).

La investigadora, asume el compromiso de preservar la privacidad y confidencialidad del acto médico y registro clínico, lo cual corresponde al artículo N°63 del código de ética y deontología del Perú. Además de la confidencialidad de los datos según el artículo N° 89 del Código de Ética y Deontología del Perú (37).

Los resultados alcanzados son de absoluta reserva y solo se publicará información general obtenida, en aplicación del artículo N° 24 de la Declaración de Helsinki que nos señala que se debe tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y confidencialidad de su información (35).

III. RESULTADOS

Durante los dos años del periodo de estudio, se recopiló información de 224 sujetos atendidos por consulta externa del Servicio de Reumatología. Los cuadros se presentan en tablas.

Tabla 1. Características generales de sujetos atendidos en Consultorio de Reumatología

		Dislipidemia (n = 112) n (%)	No dislipidemia (n = 112) n (%)	X ² p valor
Sexo	Masculino	42 (37,5)	36 (32,1)	X ² = 0,708 p = 0,400
	Femenino	70 (62,5)	76 (67,9)	
Edad	40 – 49 años	12 (10,7)	22 (19,6)	X ² = 3,626 p = 0,163
	50 – 59 años	54 (48,2)	46 (41,1)	
	+ de 60 años	46 (41,1)	44 (39,3)	

Fuente: Historias clínicas del Hospital Víctor Lazarte Echegaray del 2018 y 2019.

La tabla 1 señala que el sexo femenino es más frecuente en ambos grupos por encima del 60%, la prueba de chi cuadrado con p valor de 0,400 afirma que el sexo y dislipidemia son independientes.

En relación a la variable edad esta fue categorizada en tres grupos como muestra la tabla, siendo la categoría de 50 a 59 años la más frecuente con 48,2% en el grupo de dislipidemia y 41,1% en el grupo de no dislipidemia, sin embargo, la prueba de chi cuadrado con p de 0,163 señala que el grupo de edad y dislipidemia son independientes.

Tabla 2. Distribución de 112 casos y 112 controles según enfermedad reumatológica en el consultorio de Reumatología.

		Dislipidemia (n = 112)	No dislipidemia (n = 112)	p valor para χ^2	OR	IC 95% del OR
		n (%)	n (%)			
Artritis reumatoide	Si	66 (58,9)	49 (43,8)	0,023	1,84	1,08 – 3,14
	No	46 (41,1)	63 (56,3)			
Total		112 (100%)	112 (100%)			

Fuente: Historias clínicas del Hospital Víctor Lazarte Echegaray del 2018 y 2019.

La tabla 2 muestra que la frecuencia de pacientes con artritis reumatoide que presentan dislipidemia es de 66 (58,9%) y los pacientes con artritis reumatoide que no presentan dislipidemia es 49 (43,8%) la prueba de chi cuadrado reporta que esta diferencia es significativa con un p valor de 0,023 ($p < 0,05$) y el estadígrafo de riesgo calculado el OR fue de 1,84 con un intervalo de confianza al 95% de 1,08 a 3,14 lo que indica que la artritis reumatoide tiene un comportamiento de riesgo para presentar dislipidemia.

Tabla 3. Distribución de 112 casos y 112 controles según sexo, edad (cuantitativo) y grupo de edad (ordinal).

		Dislipidemia n (%)	No dislipidemia n (%)	Total n (%)	Prueba estadística
Sexo	Masculino	42 (37,5)	36 (32,1)	78 (34,8)	* $\chi^2=0,708$ p=0,40
	Femenino	70 (62,5)	76 (67,9)	146 (65,2)	
Edad	Promedio	58,08	57,25	57,67	**t=0,691 p=0,245
	Desviación estándar	8,74	9,22	9,00	
Grupo de edad	40 -49	12 (10,7)	22 (19,6)	34 (15,2)	$\chi^2=3,626$ p=0,163
	50-59	54 (48,2)	46 (41,1)	100 (44,6)	
	60 a +	46 (41,1)	44 (39,3)	90 (40,2)	
Peso	Promedio (kg)	77,8	74,1	75,9	t = 1,65 p=0,06
	Desviación estándar (kg)	15,2	14,8	15,1	
Talla	Promedio (kg)	159,9	160,2	160,1	t = -0,22 p=0,822
	Desviación estándar (kg)	6,9	6,1	6,5	
IMC (k/m ²)	Promedio	30,6	29,0	29,8	t = 1,52 p=0,07
	Desviación estándar	6,7	6,3	6,6	
Comorbilidad					
	Hipert. art.	9,7	8,9	9,3	p=0,42
	Diab. mellitus	6,2	5,8	5,9	p=0,36
	Obesidad	11,3	10,7	11,1	p=0,44

Fuente: Historias clínicas del Hospital Víctor Lazarte Echegaray del 2018 y 2019.

*Prueba de chi cuadrado.

**Prueba “t” de Student para muestras independientes.

La tabla 3 muestra que el sexo, edad, peso, talla, IMC y la presencia de comorbilidades son independientes de la ocurrencia de dislipidemias.

Tabla 4. Distribución de pacientes con artritis según valores de colesterol total, HDL colesterol, LDL colesterol y triglicéridos.

		AR	No AR	Total	p valor
		n (%)	n (%)	n (%)	
Colesterol total	Alto	17 (14,8)	23 (21,1)	40 (17,9)	X ² =2,556 p=0,279
	Límite alto	39 (33,9)	28 (25,7)	67 (29,9)	
	Deseable	59 (51,3)	58 (53,2)	117 (52,2)	
Triglicéridos	Muy alto	2 (1,7)	2 (1,8)	4 (1,8)	*X ² =6,993 p=0,098
	Alto	26 (22,6)	26 (23,9)	52 (23,2)	
	Límite alto	32 (27,8)	15 (13,8)	47 (21,0)	
	Normal	55 (48,4)	66 (61,4)	121 (54,1)	
HDL-colesterol	Bajo	63 (54,8)	45 (41,3)	108 (48,2)	X ² =7,471 p=0,024
	Normal	25 (21,7)	20 (18,3)	45 (20,1)	
	Óptimo	27 (23,5)	44 (40,4)	71 (31,7)	
LDL-colesterol	Muy alto	7 (6,1)	15 (13,8)	22 (9,8)	X ² =7,508 p=0,1114
	Alto	10 (8,7)	9 (8,3)	19 (8,5)	
	Límite alto	33 (28,7)	20 (18,3)	53 (23,7)	
	Casi óptimo	38 (33,0)	31 (28,4)	69 (30,8)	
	Óptimo	27 (23,5)	34 (31,2)	61 (27,2)	

*SPSS versión 26 reporta más de 20% de celdas esperadas presentan celdas con valores menores a 5, por lo que se realiza la corrección de continuidad de Yates.

Fuente: Historias clínicas del Hospital Víctor Lazarte Echegaray del 2018 y 2019. La tabla 4 muestra que el HDL colesterol presenta valores significativamente más bajos en los pacientes con AR en relación a los pacientes sin AR.

IV. DISCUSIÓN

Luego de evaluar 224 sujetos que fueron atendidos por consultorio externo del Servicio de Reumatología del Hospital EsSalud Víctor Lazarte Echeagaray, se encontró que no hubo diferencias para el sexo entre ambos grupos, pero es importante señalar que el sexo femenino presentó mayor frecuencia en ambos grupos, estos resultados concuerdan con el estudio de Macedo Vendezu (23) en que las enfermedades reumática es más frecuente en mujeres que en varones, sin embargo la naturaleza descriptiva de su estudio no le permitió comparar entre sujetos con dislipidemia y sin dislipidemia. Resultados parecidos son reportados por Maraví Rojas (38) quien, en un estudio realizado en Trujillo, Perú reporto una mayor frecuencia de artritis reumatoide en mujeres.

El grupo de edad más frecuente reportado en nuestro estudio fue el de 50 a 59 años, seguido del grupo mayor a 60, quedan en último lugar el grupo menor de 40 a 49 años sin embargo no se encontró asociación con el grupo de dislipidemia, siendo la edad promedio de 55,9 años. Resultados equiparables a los nuestros fueron reportados por el estudio de Macedo Vendezu (23).

El IMC corporal no fue posible someterlo a análisis pues solo 7 historias de las 224 revisadas presentaron información del peso y talla, lo cual es insuficiente. Sin embargo, otros estudios como el realizado por Alvarez Nemegyei J et al (22) quienes en un estudio de revisión concluyen que la modulación del estado clínico de la artritis reumatoide se asocia significativamente con un incremento en el índice de masa corporal, aunque esto no fue posible contrastarlo con nuestros resultados.

En nuestro estudio se reporta que la artritis reumatoide es más frecuente en el grupo de sujetos con dislipidemia y la prueba de chi cuadrado señala que existe asociación entre la artritis reumatoide y la dislipidemia, se encuentra también que la artritis reumatoidea tiene un comportamiento de riesgo. La bibliografía consultada reporta

el estudio realizado por Crowson CS quien, en su estudio, realizado en 527 sujetos, busca la asociación entre la artritis reumatoide y el riesgo cardiovascular, llegando a la conclusión que los pacientes con artritis reumatoide tienen un riesgo 2 veces mayor para el score Framingham (12). Esta información se puede ver respaldada por el estudio de Mackey RH (14) et al, quienes ponen en evidencia que en las personas con artritis reumatoide temprana se evidencian alteraciones en la morfología vascular lo que conlleva a cambios ateroscleróticos acelerados que con alteraciones laboratoriales en el perfil de lípidos van a incrementar el riesgo cardiovascular.

Otro estudio que respalda nuestro hallazgo es el presentado por Coussette UM & Biosca ME (17) quienes en la ciudad de Matanzas en Cuba en el cual establece que la IgM es el autoanticuerpo más frecuente en la artritis reumatoide y este se relaciona directamente con los lípidos en el cuerpo logrando incrementar el riesgo cardiovascular, siendo más importante el incremento de LDL colesterol. Es importante señalar que nuestro estudio presento limitaciones en relación al estudio de Coussette UM & Biosca ME pues no determinamos autoanticuerpos en nuestro estudio, pero si se complementan pues se nos explica por qué la dislipidemia, sobre todo en relación al LDL colesterol es más frecuente en los pacientes con artritis reumatoide.

Entre la bibliografía consultada se tiene el estudio publicado por Joshi P et al (19) quienes en un estudio transversal publicado el 2017 en India reportan mayores alteraciones en el perfil lipídico en pacientes con artritis reumatoidea, sobre todo en mujeres, encontrándose valores más altos para el colesterol total y LDL colesterol y bajos para el HDL colesterol. En nuestro estudio se encuentra valores variables, así el porcentaje de sujetos con colesterol en límite alto es mayor en los que presentan artritis reumatoidea (33,9% vs 25,7%) en comparación con los que no tienen artritis reumatoide, aunque no es significativo ($p=0,279$) y paradójicamente los niveles de colesterol alto son mayores en el grupo que no presenta artritis reumatoide. Al analizar los valores de HDL colesterol, nuestros resultados coinciden

los reportados por Joshi P et al, pues reportamos que los valores de HDL colesterol fueron significativamente más bajos en los pacientes con artritis reumatoidea (54,8 vs 41,3%; $p=0,024$).

Por su parte Erum U et al, quienes luego de evaluar 200 pacientes con artritis reumatoide reportaron que el trastorno de lípidos más frecuente reportado en estos pacientes fue el HDL colesterol disminuido, este estudio no difiere mucho del nuestro pues en ambos encontramos que la dislipidemia es más frecuente en los pacientes con artritis reumatoide; sin embargo, mientras Erum U et al encontraron la alteración más frecuente al HDL colesterol disminuido. Nosotros encontramos los niveles de HDL colesterol bajo estuvieron presentes en los pacientes con artritis reumatoides. La diferencia entre estos estudios puede deberse al azar.

Entre otros estudios que tienen relación con nuestros resultados se tiene al publicado en Japón por Akiyama M et al (21) quienes en un estudio observacional multicéntrico realizado en 488 pacientes reportaron que la prevalencia de dislipidemia fue de 56,5% en los pacientes con artritis reumatoide; Álvarez Nemegyei J et al en su estudio de revisión llega también a concluir en lo mismo (22).

V. CONCLUSIONES

La artritis reumatoide es un factor asociado significativamente con la dislipidemia en el consultorio externo de Reumatología del hospital Víctor Lazarte Echegaray en los años 2018 y 2019.

VI. LIMITACIONES:

El estudio estuvo limitado ya que es tipo casos y controles, retrospectivo, por lo cual no se pudo controlar los datos obtenidos, ni tampoco se pueden verificar. Fue por ello que encontramos datos insuficientes, se pretendió registrar en la hoja de recolección de datos del peso y talla y esta información no se encontró presente en los registros clínicos de los pacientes, encontrándose solo que 7 historias clínicas registraron el peso y 3 la talla.

Otra de las limitaciones fue que en nuestro ámbito nacional no se realizó investigaciones sobre este tema, pero a partir de este estudio pueden basarse para investigaciones futuras.

VII. RECOMENDACIONES

Controlar los lípidos en sangre en pacientes con artritis reumatoide, proporcionando tratamientos oportunos, con la finalidad de evitar la ocurrencia de dislipidemia.

Proponer un estudio prospectivo con la finalidad de evitar la falta de datos.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO 3rd, Birnbaum NS, Burmester GR, Bykerk VP, Cohen MD, Combe B, Costenbader KH, Dougados M, Emery P, Ferraccioli G, Hazes JM, Hobbs K, Huizinga TW, Kavanaugh A, Kay J, Kvien TK, Laing T, Mease P, Ménard HA, Moreland LW, Naden RL, Pincus T, Smolen JS, Stanislawska-Biernat E, Symmons D, Tak PP, Upchurch KS, Vencovský J, Wolfe F, Hawker G. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum.* 2010 Sep;62(9):2569-81. doi: 10.1002/art.27584. PMID: 20872595.
2. Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB. Rheumatoid arthritis. *The Lancet* [Internet]. 2016 Oct [cited 2021 Jul 23];388(10055):2023–38. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(16\)30173-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(16)30173-8/fulltext)
3. Choy E. Understanding the dynamics: pathways involved in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2012 Jul;51 Suppl 5:v3-11. doi: 10.1093/rheumatology/kes113. PMID: 22718924.
4. Mendoza-Vázquez G, Daniel Rocha-Muñoz A, De A, Guerra-Soto J, Melissa Ramírez-Villafaña, et al. Artritis reumatoide y dislipidemias [Internet]. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/residente/rr-2013/rr131c.pdf>
5. Choy E, Ganeshalingam K, Semb AG, Szekanecz Z, Nurmohamed M. Cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: recent advances in the understanding of the pivotal role of inflammation, risk predictors and the impact of treatment. *Rheumatology (Oxford)*. 2014 Dec;53(12):2143-54. doi: 10.1093/rheumatology/keu224. Epub 2014 Jun 6. PMID: 24907149; PMCID: PMC4241890.

6. Kokkonen H, Söderström I, Rocklöv J, Hallmans G, Lejon K, Rantapää Dahlqvist S. Up-regulation of cytokines and chemokines predates the onset of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2010 Feb;62(2):383-91. doi: 10.1002/art.27186. PMID: 20112361.
7. Bag-Ozbek A, Giles JT. Inflammation, adiposity, and atherogenic dyslipidemia in rheumatoid arthritis: is there a paradoxical relationship? *Curr Allergy Asthma Rep.* 2015 Feb;15(2):497. doi: 10.1007/s11882-014-0497-6. PMID: 25504261.
8. Zhang J, Chen L, Delzell E, Muntner P, Hillegass WB, Safford MM, Millan IY, Crowson CS, Curtis JR. The association between inflammatory markers, serum lipids and the risk of cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2014 Jul;73(7):1301-8. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204715. Epub 2014 May 5. PMID: 24796336.
9. Pereira, Ivânio Alves, Henrique M, Cruz BA, Brenol, Claiton Viegas, Stange L, Bertolo, Manoel Barros, et al. Consenso 2012 da Sociedade Brasileira de Reumatologia sobre o manejo de comorbidades em pacientes com artrite reumatoide. *Revista Brasileira de Reumatologia [Internet].* 2012 Aug [cited 2021 Jul 23];52:483–95. Available from: <https://www.scielo.br/j/rbr/a/XQVvk7wF9kf9LjXTGNfRMSyv/?lang=pt>.
10. Boyer JF, Gourraud PA, Cantagrel A, Davignon JL, Constantin A. Traditional cardiovascular risk factors in rheumatoid arthritis: a meta-analysis. *Joint Bone Spine.* 2011 Mar;78(2):179-83. doi: 10.1016/j.jbspin.2010.07.016. Epub 2010 Sep 17. PMID: 20851020.
11. Cunha, Viviane Roseli da, Brenol, Claiton Viegas, Tavares C, Xavier RM. Artrite reumatoide e síndrome metabólica. *Revista Brasileira de Reumatologia [Internet].* 2011 Jun [cited 2021 Jul 23];51:264–8. Available from: <https://www.scielo.br/j/rbr/a/7hXMsKH7kpyP4KmNcjWg9DJ/?lang=pt>.
12. Crowson CS, Matteson EL, Roger VL, Therneau TM, Gabriel SE. Usefulness

- of risk scores to estimate the risk of cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis. *Am J Cardiol*. 2012 Aug 1;110(3):420-4. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.03.044. Epub 2012 Apr 20. PMID: 22521305; PMCID: PMC3398213.
13. Steiner G, Urowitz MB. Lipid profiles in patients with rheumatoid arthritis: mechanisms and the impact of treatment. *Semin Arthritis Rheum*. 2009 Apr;38(5):372-81. doi: 10.1016/j.semarthrit.2008.01.015. Epub 2008 Apr 18. PMID: 18395771.
 14. Mackey RH, Kuller LH, Moreland LW. Cardiovascular Disease Risk in Patients with Rheumatic Diseases. *Clin Geriatr Med*. 2017 Feb;33(1):105-117. doi: 10.1016/j.cger.2016.08.008. PMID: 27886692.
 15. Kerola AM, Kerola T, Kauppi MJ, Kautiainen H, Virta LJ, Puolakka K, Nieminen TV. Cardiovascular comorbidities antedating the diagnosis of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2013 Nov;72(11):1826-9. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-202398. Epub 2012 Nov 23. PMID: 23178207.
 16. Myasoedova E, Crowson CS, Kremers HM, Roger VL, Fitz-Gibbon PD, Therneau TM, Gabriel SE. Lipid paradox in rheumatoid arthritis: the impact of serum lipid measures and systemic inflammation on the risk of cardiovascular disease. *Ann Rheum Dis*. 2011 Mar;70(3):482-7. doi: 10.1136/ard.2010.135871. Epub 2011 Jan 7. PMID: 21216812; PMCID: PMC3058921.
 17. Mendoza Coussette, Ulises, Biosca A. Factor reumatoide con marcadores de riesgo aterogénico en pacientes con artritis reumatoide. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas [Internet]*. 2015 [cited 2021 Jul 23];34(1):33–43. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002015000100004.
 18. Galindo J, Natividad J, Orellano C, Calvo A, Berrocal A. Dislipidemia en pacientes con artritis reumatoide atendidos en un hospital general. *Revista*

Medica Herediana [Internet]. 2011 [cited 2021 Jul 23];22(2):47–53. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2011000200002.

19. Joshi P, Kabra P, Kumar Jha R. Dyslipidemia Pattern in Rheumatoid Arthritis Patients with Correlation of Disease Activity. *Journal of Contemporary Medicine* [Internet]. 2017 May 29 [cited 2021 Jul 23];7(2):132–2. Available from: <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/307822>.
20. Erum U, Ahsan T, Khowaja D. Lipid abnormalities in patients with Rheumatoid Arthritis. *Pak J Med Sci*. 2017 Jan-Feb;33(1):227-230. doi: 10.12669/pjms.331.11699. PMID: 28367205; PMCID: PMC5368315.
21. Akiyama M, Mawatari T, Nakashima Y, Miyahara H, Yamada H, Okazaki K, Fukushi J, Kondo M, Kishimoto J, Hashimura C, Iwamoto Y. Prevalence of dyslipidemia in Japanese patients with rheumatoid arthritis and effects of atorvastatin treatment. *Clin Rheumatol*. 2015 Nov;34(11):1867-75. doi: 10.1007/s10067-015-3049-0. Epub 2015 Aug 21. PMID: 26292631.
22. Alvarez-Nemegyei J, Buenfil-Rello FA, Pacheco-Pantoja EL. Association between body composition and disease activity in rheumatoid arthritis. A systematic review. *Reumatol Clin*. 2016 Jul-Aug;12(4):190-5. English, Spanish. doi: 10.1016/j.reuma.2015.09.001. Epub 2015 Nov 6. PMID: 26549160.
23. Macedo-Vendezu EJ. Prevalencia de dislipidemias en los pacientes con enfermedades reumáticas autoinmunes atendidas en el Hospital regional Docente de Trujillo [Internet] [Tesis de pregrado]. [Trujillo, Perú]: Universidad Nacional de Trujillo; 2013. Disponible en: http://www.dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/631/MacedoVendezu_E.pdf?sequence=1&isAllowed=y
24. Arévalo A, María Salgado, Maria Cecilia Ochoa, Fray Martinez-Reyes. Riesgo cardiovascular en pacientes diagnosticados de Artritis Reumatoide [Internet].

ResearchGate. Revista Medica del Hospital Jose Carrasco Arteaga; 2014 [cited 2021 Jul 23]. Available from: https://www.researchgate.net/publication/309271956_Riesgo_cardiovascular_en_pacientes_diagnosticados_de_Artritis_Reumatoide.

25. Alonso-Fernández A, Comas-Tizón TP. Diseño y análisis de estudios de casos y controles. *Pediatrka*. 2004;24(2):34-40. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=836667>.
26. Soldevila N, Salleras L. Cálculo del tamaño de la muestra en los estudios epidemiológicos de evaluación de la efectividad vacunal. *Vacunas*. julio de 2011;12(3):102-5. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1576988711700140>
27. Sakai R, Hirano F, Kihara M, Yokoyama W, Yamazaki H, Harada S, Nanki T, Koike R, Miyasaka N, Harigai M. High prevalence of cardiovascular comorbidities in patients with rheumatoid arthritis from a population-based cross-sectional study of a Japanese health insurance database. *Mod Rheumatol*. 2016 Jul;26(4):522-8. doi: 10.3109/14397595.2015.1106682. Epub 2015 Dec 14. PMID: 26666766.
28. Bello-Chavolla OY, Kuri-García A, Ríos-Ríos M, Vargas-Vázquez A, Cortés-Arroyo JE, Tapia-González G, Cruz-Bautista I, Aguilar-Salinas CA. Familial combined hyperlipidemia: current knowledge, perspectives, and controversies. *Rev Invest Clin*. 2018;70(5):224-236. doi: 10.24875/RIC.18002575. PMID: 30307446.
29. McInnes IB, Schett G. Pathogenetic insights from the treatment of rheumatoid arthritis. *Lancet*. 2017 Jun 10;389(10086):2328-2337. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31472-1. PMID: 28612747.
30. Vlagea A, Falagan S, Gutiérrez-Gutiérrez G, Moreno-Rubio J, Merino M, Zambrana F, Casado E, Sereno M. Antinuclear antibodies and cancer: A literature review. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2018 Jul;127:42-49. doi:

- 10.1016/j.critrevonc.2018.05.002. Epub 2018 May 26. PMID: 29891110.
31. Rimoldi SF, Scherrer U, Messerli FH. Secondary arterial hypertension: when, who, and how to screen? *Eur Heart J*. 2014 May 14;35(19):1245-54. doi: 10.1093/eurheartj/ehf534. Epub 2013 Dec 23. PMID: 24366917.
 32. Chazova IE. Arterial hypertension in the light of current recommendations. *Ter Arkh*. 2018 Sep 20;90(9):4-7. doi: 10.26442/terarkh20189094-7. PMID: 30701728.
 33. Refardt J, Winzeler B, Christ-Crain M. Diabetes Insipidus: An Update. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2020 Sep;49(3):517-531. doi: 10.1016/j.ecl.2020.05.012. Epub 2020 Jul 15. PMID: 32741486.
 34. Sarmiento Quintero F, Ariza AJ, Barboza García F, Canal de Molano N, Castro Benavides M, Cruchet Muñoz S, Delgado Carbajal L, Dewaele Olivera MR, Fernández A, Heller S, Ladino Meléndez L, Martínez SM, Mayor Oxilia R, Mejía Castro M, Montero Brens C, Sanabria MC, Tarazona Cote MC, Vera Chamorro JF. Sobrepeso y obesidad: revisión y puesta al día de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SLAGHN [Overweight and obesity: review and update]. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2016 Jun;46(2):131-59. Spanish. PMID: 28704023.
 35. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki. Principios éticos para la investigación en seres humanos. *Boletín del Consejo Académico de Ética en Medicina*. 2014;1(2).
 36. Ley General de Salud [Internet]. 26842 jul 15, 1997. Disponible en: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/LEYN26842.pdf>.
 37. Colegio Médico del Perú. Código de Ética y Deontología [Internet]. oct 19, 2007 p. 30. Disponible en: <https://www.cmp.org.pe/wp-content/uploads/2020/01/CODIGO-DE-ETICA-Y-DEONTOLOG%C3%8DA.pdf>.

38. Maraví-Rojas JL. Dislipidemia como factor asociado a actividad de la enfermedad en artritis reumatoide en un hospital público [Internet] [Tesis de pregrado]. [Trujillo, Perú]: Universidad Privada Antenor Orrego; 2018. Disponible en: <http://repositorio.upao.edu.pe/handle/upaorep/4273>

IX. ANEXOS

ANEXO 01

“AÑO DE LA LUCHA CONTRA LA CORRUPCIÓN Y LA IMPUNIDAD” SOLICITUD PARA AUTORIZACIÓN DE PROYECTO DE TESIS EN EL HOSPITAL VÍCTOR LAZARTE ECHEGARAY

DRA. TANIA ROSALIA RODAS MALCA

DIRECTORA DE HOSPITAL VÍCTOR LAZARTE ECHEGARAY

S.D.:

Yo, Venegas Carrión, Katia Paola; alumna la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, identificada con ID N°: 72919675, con correo katvenegas@hotmail.com. Ante Ud. me presentó y expongo:

Que, siendo requisito indispensable para poder optar el título profesional de Médico Cirujano solicito apruebe para poder ejecutar mi Proyecto de Tesis titulado: “ARTRITIS REUMATOIDE COMO FACTOR ASOCIADO A DISLIPIDEMIA EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL VÍCTOR LAZARTE ECHEGARAY”, recurro a su despacho a fin de solicitar el permiso para que me autorice el acceso al archivo de historias clínicas para poder realizar la recolección de datos de las historias clínicas del servicio de Reumatología, y así poder llevar a cabo el proyecto antes mencionado.

Por tanto:

Ruego a usted acceder a mi petición por ser de justicia.

Trujillo, noviembre del 2019

Estudiante:

Venegas Carrión, Katia Paola

