

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONOR ORREGO  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**SÍNDROME METABÓLICO COMO CONDICIÓN ASOCIADA A  
ARTRITIS REUMATOIDE EN EL HOSPITAL BELÉN DE  
TRUJILLO.**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO**

**AUTOR:**

**MALENA ADOLFINA JULCA BAZÁN**

**ASESOR:**

**DRA. KAREN JANET DÍAZ PAZ.**

**TRUJILLO – PERÚ**

**2016**

## **JURADO DE SUSTENTACIÓN DE TESIS**

**PRESIDENTE: DR. JUAN LEIVA GOICOCHEA**

**SECRETARIO: DR. JULIO ALBINEZ PEREZ**

**VOCAL : DR. ORLANDO CILLIANI AGUIRRE**

# **DEDICATORIA**

## **A DIOS:**

***Porque él puso en mí la firme convicción de continuar hasta alcanzar esta meta, a través de la cual podré, siempre de su mano, muchas otras, que espero sean para su gloria.***

## **A MIS PADRES:**

***Maria Elena Bazán y Segundo Julca***

***Porque gracias a su cariño, guía y apoyo he llegado a realizar uno de los anhelos más grandes de mi vida, fruto del inmenso amor y confianza que en mi siempre depositaron.***

# ***AGRADECIMIENTO***

***A los docentes que me brindaron sus  
conocimientos durante los años de  
estudio.***

***A mi asesora:***

***Karen Janet Diaz Paz***

***Con respeto, admiración y cariño, le agradezco su  
valiosa asesoría, orientación y comprensión en la  
realización de este trabajo.***

## TABLA DE CONTENIDOS

RESUMEN .....	1
ABSTRACT.....	2
INTRODUCCION.....	3
MATERIAL Y METODOS.....	10
RESULTADOS.....	18
DISCUSION.....	25
CONCLUSIONES.....	28
SUGERENCIAS .....	29
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	30
ANEXOS:.....	36

## RESUMEN

**Objetivo:** Demostrar que el síndrome metabólico es una condición asociada a artritis reumatoide en el Hospital Belén de Trujillo.

**Material y Métodos:** Se llevó a cabo un estudio de tipo, analítico, observacional, seccional, transversal, retrospectivo. La población de estudio estuvo constituida por 111 pacientes adultos según criterios de inclusión y exclusión establecidos distribuidos en dos grupos: con y sin artritis reumatoide.

**Resultados:** No se apreciaron diferencias significativas entre los grupos de estudio en relación a edad, sexo y procedencia. La frecuencia de síndrome metabólico en pacientes con artritis reumatoide fue 29%. La frecuencia de síndrome metabólico en pacientes sin artritis reumatoide fue 12%. La presencia de artritis reumatoide condiciona un odds ratio de 3.05 (IC 95% 1.46 – 5.66); en relación al desarrollo de síndrome metabólico ( $p < 0.05$ ).

**Conclusiones:** El síndrome metabólico es una condición asociada a artritis reumatoide en el Hospital Belén de Trujillo.

**Palabras Clave:** Síndrome metabólico, artritis reumatoide, factor asociado.

## ABSTRACT

**Objective:** Demonstrate that metabolic syndrome is a condition associated with rheumatoid arthritis in the Bethlehem Hospital of Trujillo.

**Methods:** A study of, analytical, observational, sectional, transverse , retrospective took place . The study population consisted of 111 adult patients according to inclusion and exclusion criteria established divided into two groups: with and without rheumatoid arthritis.

**Results:** No significant differences between the study groups with respect to age, sex and origin were noted. The frequency of metabolic syndrome in patients with rheumatoid arthritis was 29%. The frequency of metabolic syndrome in patients without rheumatoid arthritis was 12%. The presence of rheumatoid arthritis affects an odds ratio of 3.05 (95% CI 1.46 - 5.66) ; in relation to the development of metabolic syndrome (  $p < 0.05$ ).

**Conclusions:** Metabolic syndrome is a condition associated with rheumatoid arthritis in the Bethlehem Hospital of Trujillo.

**Keywords:** Metabolic syndrome, rheumatoid arthritis, associated factor .

# I. INTRODUCCION

## 1.1. Marco teórico:

La artritis reumatoide (AR), es una enfermedad inflamatoria, autoinmune sistémica, crónica, la poliartritis inflamatoria más común del adulto, que afecta cerca del 1 % de la población mundial, predomina más en mujeres que en hombres, se presenta con mayor frecuencia entre los 30 y 50 años de edad, y conlleva a una gran discapacidad del paciente, de modo que tras 1 y 3 años de enfermedad, el 33 y el 40 % de los pacientes, respectivamente, presentan reducción de la capacidad laboral que generan costos relevantes al sistema de salud, los cuales pueden reducirse cerca de un 20 % con el control temprano e inicio de rehabilitación de la enfermedad<sup>1,2</sup>.

Se distinguen 3 fases : la primera que se caracteriza por edema del estroma sinovial, eminencias o proyecciones vellosas hacia la cavidad, proliferación de células sinoviales, gran infiltración de células redondas: linfocitos, que pueden disponerse a manera de folículos linfáticos, células plasmáticas, monocitos y macrófagos y escasos leucocitos, exudado fibrinoso en la superficie sinovial y en el estroma; la segunda fase responde a la persistencia de la inflamación la cual conlleva a desarrollar tejido de granulación abundante, llamado pannus, con daño del cartílago y de los tejidos vecinos (cápsula, tendones, ligamentos y hueso)<sup>3,4</sup>.

En la tercera fase, se produce deformación e inmovilidad articular. El tejido de granulación producido en la segunda fase se convierte en tejido fibroso en la cápsula, tendones y tejido periarticular inflamados, lo que produce gran deformación de la articulación. La desaparición del cartílago articular y fibrosis del espacio articular conducen a la inmovilización articular<sup>5,6</sup>.



El cuadro clínico de la AR es florido y progresivo, si bien entre sus manifestaciones tempranas se encuentra la afectación de las articulaciones pequeñas de las manos (falanges y muñecas) y las articulaciones de los tobillos. Los pacientes pueden presentar dolor sin inflamación, inflamación sin dolor, así como dificultad en el desarrollo de sus actividades rutinarias sin edema o dolor evidentes<sup>7,8</sup>.

Entre las manifestaciones extraarticulares visibles en esta fase se encuentran la presencia de nódulos reumatoideos en el tejido subcutáneo y periarticular. También puede observarse alveolitis fibrosante en el pulmón, así como angeítis de pequeños vasos con púrpura, úlceras isquémicas cutáneas, neuropatía periférica, escleritis, conjuntivitis y uveítis. El síndrome de Felty se corresponde con angeítis, linfadenopatía, esplenomegalia y leucopenia. Puede existir presencia de pericarditis y endocarditis, compromiso renal y amiloidosis secundaria<sup>9,10</sup>.

El diagnóstico preliminar de un paciente con poliartritis inflamatoria es el de artritis indiferenciada. Una vez reconocida la presencia de artritis inflamatoria se descartan otros diagnósticos de artritis (lupus, artritis psoriásica, espondiloartritis, entre otros) y finalmente se valora el riesgo de desarrollar artritis persistente y/o erosiva, considerándose pacientes con AR temprana aquellos con poliartritis simétrica y persistente asociada a presencia en sangre de factor reumatoideo (FR) y/o anticuerpos anti-citrulinas (anti-CCP)<sup>11,12</sup>.

La AR generalmente requiere tratamiento de por vida que incluye medicamentos, fisioterapia, ejercicio, educación y posiblemente cirugía. El tratamiento agresivo y oportuno para este tipo de artritis puede retardar la destrucción de la articulación. Se deben cumplir los objetivos básicos del tratamiento: aliviar el dolor, controlar la inflamación, preservar la habilidad, mejorar la calidad de vida y reducir la progresión de la destrucción articular<sup>13</sup>.

El síndrome metabólico (SM) ha sido reconocido hace más de 80 años y ha recibido diversas denominaciones a través del tiempo. De ninguna manera se trata de una única enfermedad, sino fundamentalmente de una asociación de problemas que por sí solos generan un riesgo para la salud y que en su conjunto se potencian<sup>14,15,16</sup>.

La causa de estos problemas está dada por la combinación de factores genéticos y socioambientales relacionados a los cambios en los estilos de vida. Se asocia con un incremento de 2 veces del riesgo de mortalidad por causas cardiovasculares y de 1,5 veces por todas las etiologías<sup>17,18,19</sup>.

Este síndrome se caracteriza por la presencia de insulinoresistencia e hiperinsulinismo compensador asociados a trastornos del metabolismo hidrogenocarbonato, cifras elevadas de presión arterial, alteraciones lipídicas (hipertrigliceridemia, descenso del colesterol-lipoproteína de alta densidad (cHDL), presencia del colesterol-lipoproteína de baja densidad tipo B, aumento de ácidos grasos libres y lipemia postprandial) y obesidad<sup>20,21,22</sup>.

La prevalencia de SM en AR varía de acuerdo a los cinco criterios de diagnóstico que existen; sin embargo, se ha reportado que la presencia de SM ha sido más elevada en pacientes con AR que en pacientes sanos. Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en AR. La frecuencia de SM en pacientes con AR está relacionada con las características propias de la enfermedad, principalmente por la inflamación que la caracteriza<sup>23,24</sup>.

Los cinco aspectos que el SM reconoce se encuentran alterados en los pacientes con AR. Se reconoce a la obesidad central como la principal enfermedad comórbida que afecta a los pacientes, y los medicamentos indicados en el tratamiento de la AR afectan el desarrollo de SM<sup>25,26</sup>.

La AR es una patología con diversos factores que conllevan al desarrollo del SM, uno de ellos puede ser la influencia del factor de necrosis tumoral (TNF- $\alpha$ ) cuya

expresión de en los adipocitos se correlaciona positivamente con la obesidad y con la resistencia a la insulina. El TNF- $\alpha$  tiene múltiples efectos en el metabolismo, debido a un efecto paracrino sobre los adipocitos y a efectos en el metabolismo hepático. El TNF- $\alpha$  disminuye la señalización intracelular del receptor de insulina en adipocitos, en células HepG2 y en células de músculo esquelético humano, a través de la inhibición de substrato del receptor de insulina-1 haciendo a esta molécula un pobre sustrato para fosforilación de los residuos de tirosina mediada por el receptor de insulina, y por tanto disminuyendo la amplificación intracelular de la señal del receptor insulínico, generando un estado de resistencia a la insulina<sup>27,28,29</sup>.

Otro aspecto a tomar en cuenta es el consumo de los fármacos para su tratamiento. El metotrexate es el tratamiento más utilizado en pacientes con AR, el cual puede reducir el riesgo de muerte por enfermedad cardiovascular; sin embargo, sus efectos secundarios se pueden ver reflejados en el perfil de lípidos y de glucosa, disminuyendo los niveles de triglicéridos, elevando el colesterol de alta densidad (HDL). Otro aspecto importante que se ha estudiado es el uso de glucocorticoides en la presencia de SM; la relación que puede existir entre uno y otro puede ser por el efecto de éstos en el perfil de lípidos<sup>30,31,32</sup>.

## **1.2. Antecedentes:**

**Da Cunha V, et al** (Escandinavia, 2012); desarrollaron una investigación con el objeto de precisar la asociación entre la artritis reumatoide y la presencia de síndrome metabólico, por medio de un estudio retrospectivo de casos y controles en el que se incluyeron a 283 pacientes casos y 226 controles; observando que la frecuencia de síndrome metabólico fue observada en el 39% de los casos y solo en el 20% de los controles, siendo esta diferencia significativa ( $p < 0.001$ ); tras realizar el análisis

multivariado se corroboró la significancia de esta asociación (OR) 1.87, IC 95% 1.17-3.00,  $p = 0.009$ ]; por otro lado se observó que el índice de actividad de la enfermedad fue mayor en el grupo que con síndrome metabólico ( $p < 0.05$ )<sup>34</sup>.

**Geun S, et al** (Korea, 2013); llevaron a cabo un estudio con la finalidad de precisar la asociación entre la presencia de síndrome metabólico y el riesgo de artritis reumatoide por medio de un estudio retrospectivo de casos y controles en el que se incluyeron únicamente mujeres de las cuales 84 fueron casos y 109 fueron controles; observando que la frecuencia de síndrome metabólico fue de 19% en los casos y de 15% en los controles; siendo una diferencia no significativa ( $p > 0.05$ ); en relación a las variables hipertensión arterial y colesterol HDL disminuido estas si se observaron de manera significativamente superior en los pacientes con artritis reumatoide ( $p < 0.05$ )<sup>35</sup>.

**Özmen M, et al** (Arabia, 2014); desarrollaron un estudio con el objeto de documentar la asociación entre la presencia de artritis reumatoide y la aparición de síndrome metabólico, a través de un estudio retrospectivo en el que se incluyeron a 52 pacientes caso y a 30 controles sanos; encontrando que según los criterios de la organización mundial de la salud la frecuencia de síndrome metabólico fue de 28.8% en el grupo con artritis reumatoide y de solo 9.7% en el grupo sin esta enfermedad; siendo esta diferencia significativa ( $p < 0.05$ ); sin embargo esta significancia no se mantuvo cuando se tomaron en cuenta otros criterios diagnósticos<sup>36</sup>.

**Šalamon L, et al** (Norteamérica, 2015); llevo a cabo un estudio con la finalidad de precisar la asociación entre el síndrome metabólico y la artritis reumatoide por medio de un estudio de casos y controles retrospectivo en el que se incluyeron a 583 pacientes y otro grupo de pacientes controles; encontrando que la frecuencia de síndrome metabólico fue significativamente mayor en el grupo de pacientes con

artritis reumatoide OR 2.5 [IC 95 % 1.82-3.43]), persistiendo esta asociación luego de realizar el análisis multivariado respectivo (OR 1.87 [95 % CI 1.34-2.61])<sup>37</sup>.

### **1.3. Justificación**

Considerando que la artritis reumatoide es una patología de creciente prevalencia en nuestro medio condicionando una limitación funcional importante en la actividad diaria del paciente y por otro lado una disminución importante de la calidad de vida de estas personas; resulta de interés el precisar las condiciones asociadas a la aparición de esta patología más aún si alguna de ellas pudiera ser modificada por medio de estrategias educativas y preventivas; por otro lado el síndrome metabólico es un conocido factor de riesgo cardiovascular que ha alcanzado actualmente los niveles de epidemia y que compromete a una gran proporción de individuos al margen de sus características étnicas, socio demográficas y del intervalo etareo habiéndose además documentado la asociación desde ya hace algún tiempo entre este trastorno y patología reumatológica inflamatoria y degenerativa y recientemente se ha documentado a través de investigaciones observacionales la asociación con este tipo de artritis; en este sentido considerando que el síndrome metabólico es una condición potencialmente modificable resulta de utilidad verificar esta tendencia en nuestro medio puesto que no se han realizado estudios similares; por todo esto es que nos planteamos la siguiente interrogante:

#### **1.4. Formulación del problema**

¿Es el síndrome metabólico una condición asociada a artritis reumatoide en el Hospital Belén de Trujillo?

##### **Hipótesis nula (Ho):**

El síndrome metabólico no es una condición asociada a artritis reumatoide en el Hospital Belén de Trujillo.

##### **Hipótesis alternativa (H1):**

El síndrome metabólico es una condición asociada a artritis reumatoide en el Hospital Belén de Trujillo.

#### **1.5. Objetivos:**

##### **General:**

Demostrar que el síndrome metabólico es una condición asociada a artritis reumatoide en el Hospital Belén de Trujillo.

##### **Específicos:**

Comparar la distribución de los pacientes según edad, sexo y procedencia entre ambos grupos de estudio.

Determinar la frecuencia del síndrome metabólico en pacientes con artritis reumatoide y sin ella.

Comparar las frecuencias de síndrome metabólico en pacientes con artritis reumatoide y sin ella.

## **II: MATERIAL Y MÉTODOS**

### **2.1 MATERIAL:**

**Población diana:** Estuvo constituida por los pacientes atendidos por Consultorios Externos de Reumatología del Hospital Belén de Trujillo en durante periodo 2010 – 2014.

**Población de estudio:** Estuvo constituida por los pacientes atendidos por Consultorios Externos de Reumatología del Hospital Belén de Trujillo en durante periodo 2010 –2014 y que cumplieron los siguientes criterios de selección.

#### **Criterios de Inclusión :**

Pacientes adultos entre 15 a 60 años, en cuyas historias clínicas se encontraron los estudios necesarios para precisar las variables en estudio.

#### **Criterios de Exclusión:**

Pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematosos Sistémico, con diagnóstico de Artritis Gotosa, con diagnóstico de Artritis Reactiva, con esclerosis sistémica, con diagnóstico de artritis de cualquier otra índole.

## 2.2. MUESTRA:

**Unidad de Análisis:** Cada uno de los pacientes atendidos por Consultorios Externos de Reumatología del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2010 –2014 y que cumplieron los criterios de selección.

**Unidad de Muestreo:** Cada uno de las historias clínicas de los pacientes atendidos por Consultorios Externos de Reumatología del Hospital Belén de Trujillo en durante periodo 2010 –2014 y que cumplieron los siguientes criterios de selección.

### Tamaño muestral:

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la formula estadística para comparación de 2 grupos<sup>38</sup>:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 P ( 1 - P ) ( r + 1 )}{d^2 r}$$

Donde:

$$P = \frac{p_2 + r p_1}{1 + r} = \text{promedio ponderado de } p_1 \text{ y } p_2$$

$p_1$  = Proporción de casos que presentan el factor de riesgo.

$p_2$  = Proporción de controles que presentan el factor de riesgo.



$r$  = Razón de número de controles por caso

$n$  = Número de casos

$d$  = Valor nulo de las diferencias en proporciones =  $p_1 - p_2$

$Z_{\alpha/2} = 1,96$  para  $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0,84$  para  $\beta = 0.20$

$P_1 = 0.39^{34}$

$P_2 = 0.19^{34}$

$R = 2$

**Da Cunha V**, en Escandinavia en el 2012; encontró que la frecuencia de síndrome metabólico en el grupo con artritis reumatoide fue de 39% mientras que en el grupo sin artritis reumatoide fue de 19%.

Reemplazando se tiene:

$n = 37$  pacientes

GRUPO 1 : (Pacientes con artritis reumatoide) = 37 pacientes.

GRUPO 2 : (Pacientes sin artritis reumatoide) = 74 pacientes.

**Diseño específico:**

Observacional, seccional, transversal, retrospectivo.

G1 X1 O1

P NR

G1 X2 O1

Leyenda:

P: Población

NR: No randomizacion

G1: Pacientes atendidos por consultorios externos de reumatología.

X1: Artritis reumatoide

X2: No artritis reumaotide

O1: Síndrome metabólico

### 2.3. VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN:

<b>VARIABLE INDEPENDIENTE</b>	<b>TIPO</b>	<b>ESCALA</b>	<b>INDICADORES</b>	<b>INDICES</b>
<b>Artritis reumatoide</b>	Cualitativa	Nominal	H. clínica	Si – No
<b>DEPENDIENTE: Síndrome metabólico</b>	Cualitativa	Nominal	H. clínica	Si - No
<b>INTERVINIENTE</b>				
<b>Edad</b>	Cuantitativa	Discreta	H. clínica	Años
<b>Sexo</b>	Cualitativa	Nominal	H. clínica	Masculino- Femenino
<b>Procedencia</b>	Cualitativa	Nominal	H. clínica	Urbano - Rural

## 2.4 DEFINICIONES OPERACIONALES:

**Síndrome metabólico:** Se tomó en cuenta la definición de la Federación Internacional de Diabetes la cual considera:

**Criterio principal:**

Obesidad central: Diámetro de cintura:

Varones > 90 cms. Mujeres > 80 cms.

(Si el índice de masa corporal es mayor de 30 se consideró que ya existe obesidad central).

**Más dos de los siguientes rasgos:**

Nivel de triglicéridos en sangre > 150 mg/dl o recibir tratamiento para este desorden.

Nivel de colesterol HDL en sangre < 40 mg/dl en varones o < 50 mg/dl en mujeres o recibir tratamiento para este desorden.

Presión arterial sistólica > 130 mmHg. o diastólica > 85 mmHg. o recibir tratamiento para este desorden.

Glucemia sérica en ayunas > 100 mg/dl o diabetes mellitus tipo 2 descompensada<sup>35</sup>.

**Artritis reumatoide :** Para fines de la presente investigación se emplearán los nuevos criterios ACR/EULAR booleanos; los cuales sólo se aplicarán a una determinada población diana que debe tener las siguientes características:

– Presentar al menos 1 articulación con sinovitis clínica (al menos una articulación inflamada) y que dicha sinovitis no pueda explicarse por el padecimiento de otra enfermedad.

– Tener una puntuación igual o superior a 6 en el sistema de puntuación (Anexo 2); y que considere la distribución de la afectación articular, serología del factor reumatoide (FR) y/o ACPA, aumento de los reactantes de fase aguda y la duración igual o superior a 6 semanas<sup>36</sup>.

## **2.5 PROCESO DE CAPTACIÓN DE INFORMACIÓN:**

Ingresaron al estudio los pacientes atendidos por Consultorios Externos de Reumatología del Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2010 –2014 que cumplieron los criterios de selección correspondientes.

Se solicitó la autorización para la ejecución del proyecto en el ámbito sanitario referido y posteriormente:

1. Se realizó la captación de los pacientes según su pertenencia a uno u otro grupo de estudio por muestreo aleatorio simple.
2. Se recogieron los datos pertinentes correspondientes a las variables en estudio las cuales se incorporaran en la hoja de recolección de datos (Anexo 1).
3. Se continuó con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar los tamaños muestrales en ambos grupos de estudio.
4. Se recogió la información de todas las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos respectiva para proceder a realizar el análisis respectivo.

## **2.6 ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LA INFORMACIÓN:**

Por medio de la aplicación del Paquete SPSS V 22.0 se procesó la información registrada en las hojas de recolección de datos.

### **Estadística Descriptiva:**

Se obtuvieron datos de distribución de frecuencias esto para las variables cualitativas y medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas; tendencias que luego fueron presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como gráficos de relevancia.

## Estadística Analítica

En el análisis estadístico se hizo uso de la prueba chi cuadrado para las variables cualitativas para verificar la significancia estadística de las asociaciones encontradas con las condiciones en estudio; las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% ( $p < 0.05$ ).

## Estadígrafo propio del estudio

Dado que el estudio correspondió a un diseño seccional transversal, se obtuvo el Odds ratio (OR) para el síndrome metabólico en cuanto a su asociación con la aparición de artritis en este grupo de pacientes. Se calculó el intervalo de confianza al 95% del estadígrafo correspondiente.

		ARTRITIS REUMATOIDE	
		SI	NO
SINDROME METABOLICO	SI	a	b
	NO	c	d

**ODSS RATIO:**  $a \times d / b \times c$

## **2.7. ASPECTOS ÉTICOS:**

La presente investigación contó con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Belén de Trujillo y de la Universidad Particular Antenor Orrego. Debido a que fue un estudio seccional transversal en donde solo se recogieron datos clínicos de las historias de los pacientes; se tomó en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14, 15,22 y 23)<sup>39</sup> y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)<sup>40</sup>.

### **III.- RESULTADOS**

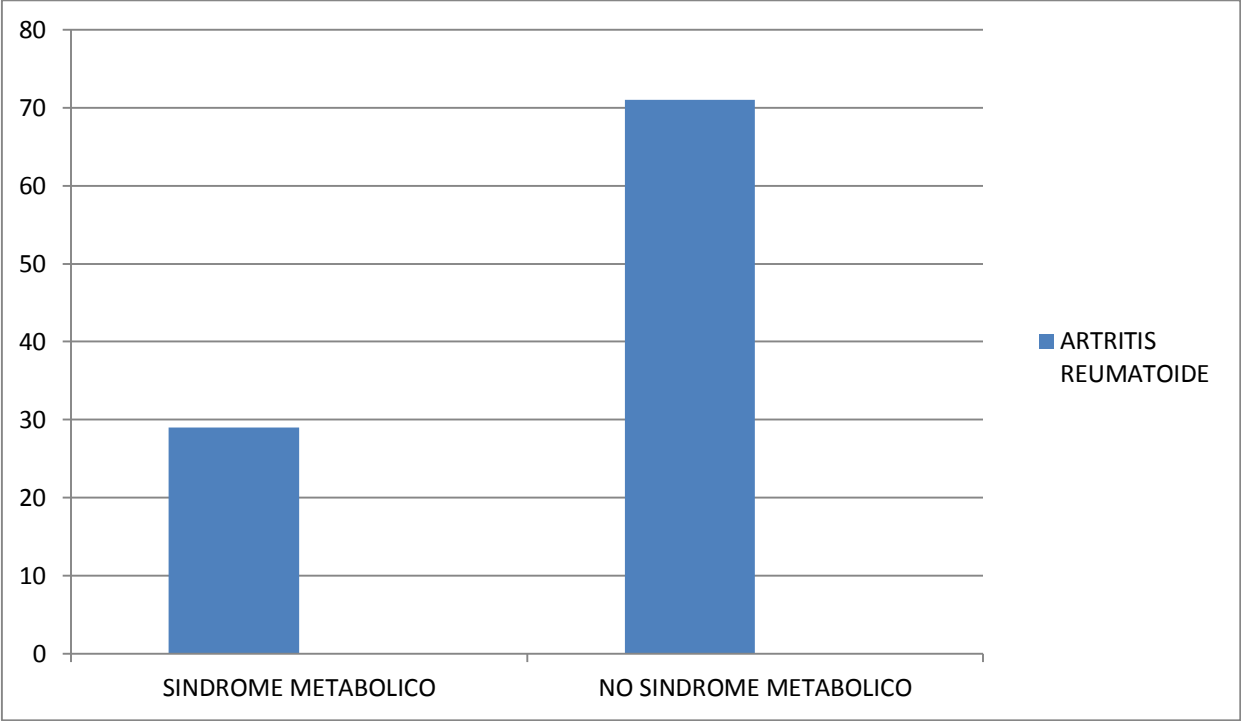
**Tabla N° 01: Frecuencia del síndrome metabólico en pacientes con artritis reumatoide en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2010 –2014:**

<b>Artritis reumatoide</b>	<b>Síndrome metabólico</b>		<b>Total</b>
	<b>Si</b>	<b>No</b>	
<b>Si</b>	11 (29%)	26 (71%)	<b>37 (100%)</b>

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO –Protocolo de recolección de datos: 2015.

La frecuencia de síndrome metabólico en pacientes con artritis reumatoide fue de  $11/37 = 29\%$

**Gráfico N° 01: Frecuencia del síndrome metabólico en pacientes con artritis reumatoide en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2010 –2014:**





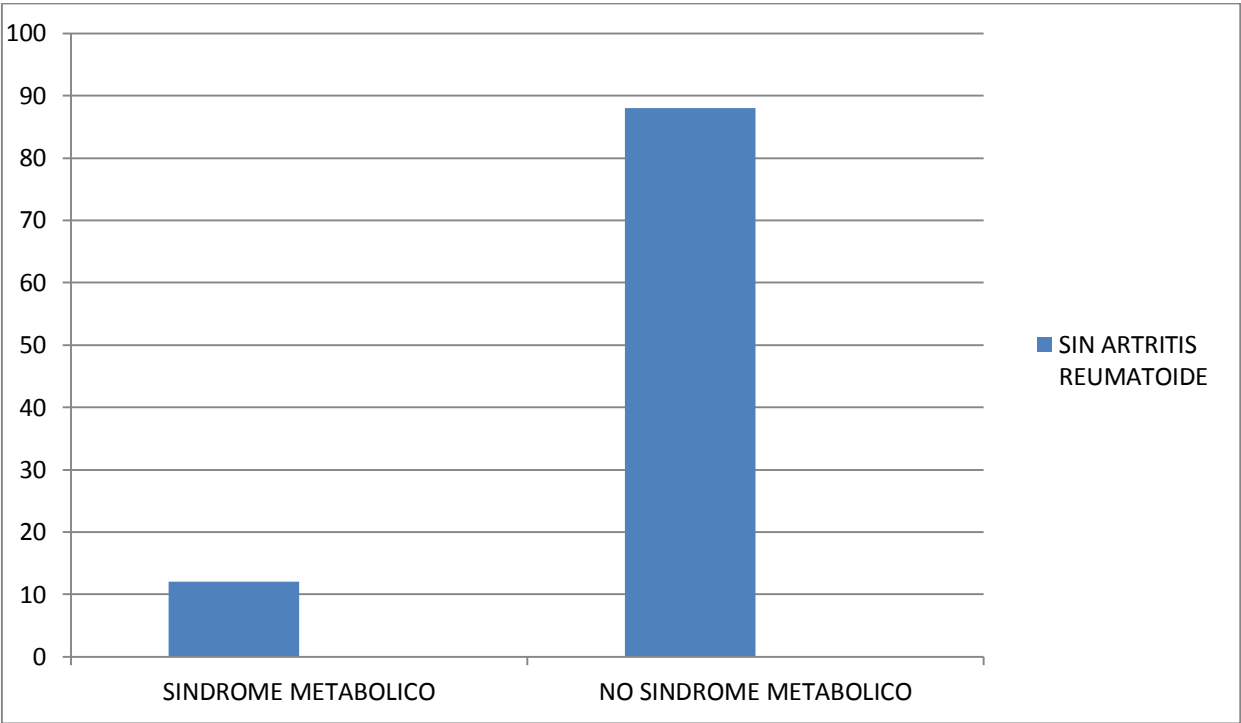
**Tabla N° 02: Frecuencia del síndrome metabólico en pacientes sin artritis reumatoide en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2010 –2014:**

<b>Artritis reumatoide</b>	<b>Síndrome metabólico</b>		<b>Total</b>
	<b>Si</b>	<b>No</b>	
<b>No</b>	9 (12%)	65 (88%)	<b>74 (100%)</b>

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO –Protocolo de recolección de datos: 2015.

La frecuencia de síndrome metabólico en pacientes sin artritis reumatoide fue de  $9/74 = 12\%$

**Gráfico N° 02: Frecuencia del síndrome metabólico en pacientes sin artritis reumatoide en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2010 –2014:**



**Tabla N° 03. Características de los pacientes incluidos en el estudio en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2010 –2014:**

<b>Características</b>	<b>Artritis reumatoide (n=37)</b>	<b>Sin artritis reumatoide (n=74)</b>	<b>Significancia</b>
<b>Sociodemográficas</b>			
<b>Edad:</b> - Promedio - Rango	43.2 (25-60)	41.3 (21– 60)	T student: 1.24 p>0.05
<b>Sexo:</b> - Femenino - Masculino	31 (83%) 6 (17%)	51 (69%) 23 (31%)	Chi cuadrado: 3.21 p>0.05
<b>Procedencia:</b> - Urbano - Rural	32 (86%) 5 (14%)	61 (82%) 13 (18%)	Chi cuadrado: 2.22 p>0.05

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO–Protocolo de recolección de datos: 2015.

**Tabla N° 04: Síndrome metabólico como condición asociada a artritis reumatoide en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2010 –2014:**

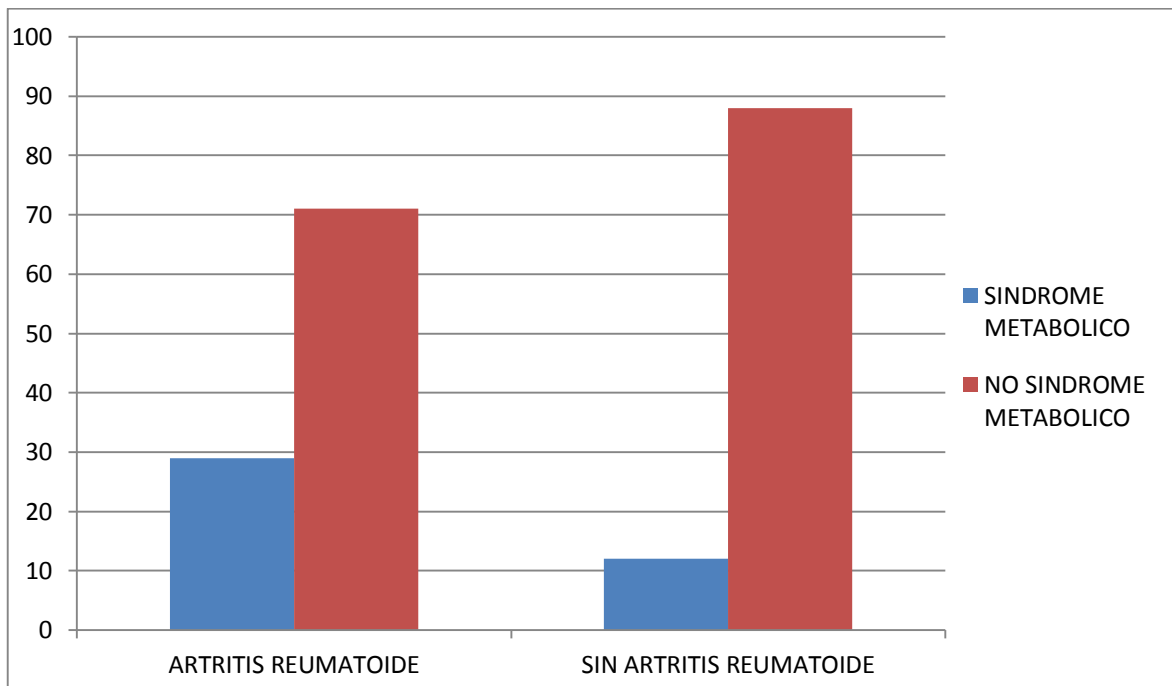
Artritis reumatoide	Síndrome metabólico		Total
	Si	No	
Si	11 (29%)	26 (71%)	<b>37 (100%)</b>
No	9 (12%)	65 (88%)	<b>74 (100%)</b>
<b>Total</b>	<b>20</b>	<b>91</b>	<b>111</b>

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO –Protocolo de recolección de datos: 2015.

- Chi cuadrado: 5.3
- $p < 0.05$ .
- Odds ratio: 3.05
- Intervalo de confianza al 95%: (1.46 – 5.66)

En el análisis se observa que la artritis reumatoide expresa riesgo para síndrome metabólico a nivel muestral lo que se traduce en un odds ratio  $> 1$ ; expresa este mismo riesgo a nivel poblacional lo que se traduce en un intervalo de confianza al 95%  $> 1$  y finalmente expresa significancia de estos riesgos al verificar que la influencia del azar es decir el valor de  $p$  es inferior al 5%; estas 3 condiciones permiten afirmar que esta variable se asocia a la presencia de síndrome metabólico.

**Gráfico N° 03: Síndrome metabólico como condición asociada a artritis reumatoide en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2010 –2014:**



La frecuencia de síndrome metabólico en el grupo con artritis reumatoide fue de 29% mientras que en el grupo sin artritis reumatoide fue de 12%.

#### IV. DISCUSION:

La AR es una enfermedad inflamatoria, autoinmune sistémica, crónica, la poliartritis inflamatoria más común del adulto, condiciona reducción de la capacidad laboral y genera costos relevantes al sistema de salud. La prevalencia de SM en AR varía de acuerdo a los cinco criterios de diagnóstico que existen; sin embargo, se ha reportado que la presencia de SM ha sido más elevada en pacientes con AR que en pacientes sanos. Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en AR. La frecuencia de SM en pacientes con AR está relacionada con las características propias de la enfermedad, principalmente por la inflamación que la caracteriza<sup>23,24</sup>.

En la tabla N° 1 observamos la distribución del grupo de pacientes con artritis reumatoide, encontrando que de los 37 pacientes, el 29% tiene concomitadamente síndrome metabólico. En la tabla N° 2 se describe la distribución de pacientes sin artritis reumatoide; encontrando que el trastorno metabólico en este caso se presentó solo en el 12% de los pacientes.

Dentro de los antecedentes encontrados observamos coincidencia con el estudio de **Geun S, et al**<sup>35</sup> en Korea en el 2013 quienes precisaron la asociación entre síndrome metabólico y artritis reumatoide en un estudio retrospectivo de 84 casos y 109 controles observando que la frecuencia de síndrome metabólico fue de 19% en los casos y de 15% en los controles. En este caso el estudio en mención se desarrolla en una realidad poblacional de características muy distintas, siendo una valoración reciente y que considera un tamaño muestral similar; es posible reconocer la tendencia de una mayor frecuencia de síndrome metabólico en el grupo de artritis reumatoide; aun cuando la presencia de este síndrome no es tan elevada como la

observada en nuestra valoración; lo cual podría relacionarse con diferencias étnicas y de estilo de vida nutricional.

Precisamos las conclusiones a las que llego **Özmen M<sup>36</sup>, et al** en Arabia en el 2014 quienes documentaron la asociación entre artritis reumatoide y síndrome metabólico, en un estudio retrospectivo en 52 pacientes casos y a 30 controles sanos; encontrando que la frecuencia de síndrome metabólico fue de 28. 8% en el grupo con artritis reumatoide y de solo 9.7% en el grupo sin esta enfermedad. En este caso el referente hace mención a un contexto poblacional distinto, si bien es un estudio contemporáneo y que emplea un tamaño muestral cercano al nuestro; reconocemos hallazgos coincidentes en cuanto a la frecuencia de síndrome metabólico entre ambos grupos de estudio.

En la tabla N° 3 registramos algunos datos representativos de los grupos en relación a variables intervinientes como edad, condición de género y procedencia; sin observar diferencias significativas; lo cual caracteriza una condición de uniformidad y representa un contexto apropiado para efectuar las comparaciones y minimizar sesgos; estos hallazgos son coincidentes con lo reportado por **Özmen M<sup>36</sup>, et al** en Arabia en el 2014 y **Šalamon L<sup>37</sup>, et al** en Norteamérica en el 2015; quienes no encuentran diferencias en relación edad y procedencia entre sus grupos de estudio. En relación a la distribución predominante de artritis reumatoide en el género femenino; habría que precisar que esta si fue verificada al encontrar que en nuestra serie el 83% de los casos de artritis fueron mujeres; sin embargo no se verifico diferencia significativa en el grupo sin artritis puesto que este también registro una mayor frecuencia del género femenino; ello tendría que ver con el hecho de que este grupo correspondieron a pacientes atendidos en consultorios de reumatología por otras patologías distintas artritis pero en las que también se ha descrito mayor prevalecía de compromiso en el sexo femenino.

En la tabla N° 4 se confrontan las distribuciones de los grupos de estudio, observando con el estadígrafo odds ratio de 3.05; el cual expresa que los pacientes con artritis reumatoide en la muestra tienen tres veces más riesgo de presentar síndrome metabólico. Esta asociación muestral fue verificada con la prueba chi cuadrado para extrapolar esta conclusión a la población y afirmar que tiene significancia estadística ( $p < 0.05$ ); lo cual permite concluir que existe asociación entre las variables estudiadas.

Reconocemos también las observaciones hechas por **Da Cunha V<sup>34</sup>, et al** en Escandinavia en el 2012 quienes precisaron la asociación entre artritis reumatoide y síndrome metabólico en un estudio retrospectivo de casos y controles en 283 pacientes casos y 226 controles; siendo la frecuencia de síndrome metabólico observada de 39% en los casos y 20% en los controles, siendo esta diferencia significativa ( $p < 0.001$ ; OR 1.87, IC 95% 1.17-3.00,  $p = 0.009$ ). En este caso la valoración se corresponde con una realidad sanitaria y sociodemográfica diferente a la nuestra, siendo una investigación reciente, que emplea un tamaño muestral de mayor tamaño; reconocemos coincidencia al documentarse la significancia de la asociación entre las variables estudiadas.

Consideramos también las tendencias descritas por **Özmen M<sup>36</sup>, et al** en Arabia en el 2014 **Šalamon L<sup>37</sup>, et al** en Norteamérica en el 2015 precisaron la asociación entre el síndrome metabólico y la artritis reumatoide por medio de un estudio de casos y controles retrospectivo en 583 pacientes y otro grupo de pacientes controles; encontrando asociación significativa entre ambas variables a nivel muestral y poblacional OR 2.5 [IC 95 % 1.82-3.43]). En este caso el referente en mención considera un grupo poblacional de características distintas al nuestro, siendo el estudio más actual, si bien aplica una estrategia de análisis distinta en la que plantea una relación de causa efecto; nuestro resultado apreciamos coincidencia con nuestros hallazgos respecto a la relación entre síndrome metabólico y artritis reumatoide.



## V. CONCLUSIONES

1.-La frecuencia de síndrome metabólico en pacientes con artritis reumatoide fue 29%.

2.-La frecuencia de síndrome metabólico en pacientes sin artritis reumatoide fue 12%.

3.- No se apreciaron diferencias significativas entre los grupos de estudio en relación a edad, condición de género ni procedencia.

4.-El síndrome metabólico es una condición asociada a artritis reumatoide con un odds ratio de 3.05, el cual resultado significativo.

## **VI. SUGERENCIAS**

- 1.** La asociación entre las variables en estudio debiera ser reconocida como base para orientar estrategias preventivas con miras a reducir la frecuencia de síndrome metabólico en este grupo específico de pacientes.
- 2.** Se recomienda la realización de estudios multicéntricos y prospectivos con mayor muestra poblacional con la finalidad de obtener una mayor validez interna en su determinación y conocer el comportamiento de la tendencia del riesgo expresado por estas variables en el tiempo con mayor exactitud.
- 3.** Tomando en cuenta que el síndrome metabólico que incrementa el riesgo cardiovascular en estos pacientes, es imprescindible la aplicación de programas de vigilancia y seguimiento para identificar precozmente la presencia de factores de riesgo aterogénicos en pacientes con artritis reumatoide

## **VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

1.-Scott D, Wolfe F, Huizinga T. Rheumatoid arthritis. Lancet [Internet]. Elsevier Ltd; 2011;376(9746):1094–108.

2.-Sanchez E, Webb R, Rasmussen A, Kelly J, Riba L, Kaufman K, et al. Genetically determined amerindian ancestry correlates with increased frequency of risk alleles for systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. 2011;62(12):3722-3729.

3.-Pons B, Massardo L, Wojdyla D, Acevedo E, Laurindo I, Guibert Z et al. ¿Is there something we can learn from rheumatoid arthritis in Latin America? A descriptive report on an inception cohort of 1093 patients. Ann Rheum Dis. 2011;67:233.

4.-Massardo L, Suárez M, Cardiel M, Nava A, Levy R, Laurindo I, et al. Management of patients with rheumatoid arthritis in Latin America. A consensus position paper from Pan-American League of Associations of Rheumatology and Grupo Latino Americano de estudio de Artritis Reumatoide. J Clin Rheumatol. 2012;15: 203-210.

5.-Acevedo E, Ponce D, Gamboa R. Latent infection and tuberculosis disease in rheumatoid arthritis patients. Rheum Dis Clin N Am. 2011;35:163-181.

6.-Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO 3rd, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. Arthritis Rheum. 2010;62:2569-81.

7.-Symmons D. Environmental factors and the outcome of rheumatoid arthritis. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2011;17:717-27.

8.-Westwood O, Nelson P, Hay F. Rheumatoid factors: what's new? *Rheumatology*. 2011;45:379-85.

9.-Zendman A, Van Venrooij W, Pruijn G. Use and significance of anti-CCP autoantibodies in rheumatoid arthritis. *Rheumatology*. 2011; 45:20-5.

10.-Klarenbeek N, Güler M, Van der Kooij S, Han K, Roday H, Kerstens P, et al. The impact of four dynamic, goal-steered treatment strategies on the 5-year outcomes of rheumatoid arthritis patients in the BeSt study. *Ann Rheum Dis*. 2011;70:1039–46.

11.-Mora C, González A, Quintana G. Guía de tratamiento de la artritis reumatoide temprana en un Hospital Universitario de Colombia. *Rev. Colomb. Reumatol*. 2011;15:79-91.

12.-Raaschou P, Simard J, Neovius M, Askling J. Does cancer that occurs during or after anti-tumor necrosis factor therapy have a worse prognosis?: A national assessment of overall and site-specific cancer survival in rheumatoid arthritis patients treated with biologic agents. *Arthritis Rheum*. 2011;63:1812-1822.

13.-Gamboa R, Medina M, Acevedo E, Pastor C, Cucho M, Gutiérrez C, et al. Prevalencia de enfermedades reumatológicas y discapacidad en una comunidad urbana-marginal: resultados del primer estudio COPCORD en el Perú. *Rev Peru Reumatol*. 2011;15:40-6.

14.-Verdecchia P, Dagenais G, Healey J, Gao P, Dans AL, Chazova I et al. Blood pressure and other determinants of new-onset atrial fibrillation in patients at high cardiovascular risk in the Ongoing Telmisartan Alone and in Combination With Ramipril Global Endpoint Trial/Telmisartan Randomized Assessment Study in ACE iNtolerant subjects with cardiovascular Disease studies. *J Hypertens*. 2012;30:1004–1014.

- 15.-Risérus U, de Faire U, Berglund L, Hellénus ML. Sagittal abdominal diameter as a screening tool in clinical research: cutoffs for cardiometabolic risk. *J Obes*. 2010;2010. pii: 757939.
- 16.-Carlsson A, Riserus U, Engstrom G, Arnlov J, Melander O, Leander K, et al. Novel and established anthropometric measures and the prediction of incident cardiovascular disease: a cohort study. *Int J Obes (Lond)*. 2013;37:1579–1585.
- 17.-Alberti K, Eckel R, Grundy S, Zimmet P, Cleeman J, Donato K, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2011;120:1640–1645.
- 18.-Van Vliet-Ostaptchouk JV, Nuotio ML, Slagter SN, Doiron D, Fischer K, Foco L, et al. The prevalence of metabolic syndrome and metabolically healthy obesity in Europe: a collaborative analysis of ten large cohort studies. *BMC Endocr Disord*. 2014;14:9.
- 19.-Lorenzo C, Williams K, Hunt KJ, Haffner SM. Trend in the prevalence of the metabolic syndrome and its impact on cardiovascular disease incidence: the San Antonio Heart Study. *Diabetes Care*. 2011;29:625–630.
- 20.-Chamberlain AM, Agarwal SK, Ambrose M, Folsom AR, Soliman EZ, Alonso A. Metabolic syndrome and incidence of atrial fibrillation among blacks and whites in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am Heart J*. 2010;159:850–856.
- 21.-Tanner RM, Baber U, Carson AP, Voeks J, Brown TM, Soliman EZ, et al. Association of the metabolic syndrome with atrial fibrillation among United States adults (from the REasons for Geographic and Racial Differences in Stroke [REGARDS] Study). *Am J Cardiol*. 2011;108:227–232.

- 22.-Bray GA, Bellanger T. Epidemiology, trends, and morbidities of obesity and the metabolic syndrome. *Endocrine* 2011;29:109-17.
- 23.-Goshayeshi L, Saber HR, Sahebari M, Rezaieyazdi Z, Rafatpanah H et al. Association between metabolic syndrome, BMI, and serum vitamin D concentrations in rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol.* 2012; 31: 1-7.
- 24.-Zhang J, Fu L, Shi J, Chen X, Li Y, Bing Ma, Zhang Y. The risk of metabolic syndrome in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. *Plos One.* 2013; 8: 1-3.
- 25.-Crowson C, Myasoedova E, Davis J, Matteson E, Roger V, Thernau T et al. Increased prevalence of metabolic syndrome associated with rheumatoid arthritis in patients without clinical cardiovascular disease. *J Rheumatol.* 2011; 38 (1): 29-35.
- 26.-Cojocaru M, Cojocaru I, Silosi I, Vrabie C. Metabolic syndrome in rheumatoid arthritis. *A Journal of Clinical Medicine.* 2012; 7 (2): 1-3.
- 27.-Toms T, Panoulas V, John H, Douglas K, Kitas G. Methotrexate therapy associates with reduced prevalence of the metabolic syndrome in rheumatoid arthritis patients over the age of 60--More than just an anti-inflammatory effect? A cross sectional study. *Arthritis Res Ther.*2011; 11: 110-114.
- 28.-Conde J, Scotece M, Gomez R et al. Adipokines: biofactors from white adipose tissue. A complex hub among inflammation, metabolism, and immunity,” *BioFactors.* 2011; 37 (6): 413-420.
- 29.-Karakoc M, Batmaz I, Sariyildiz MA, Tahtasiz M, Cevik R, Tekbas E et al. The relationship of metabolic syndrome with disease activity and the functional status in patients with rheumatoid arthritis. *J Clin Med Res.* 2012; 4 (4): 279-285.

30.-Stavropoulos A, Metsios G, Koutedakis Y, Kitas G. Obesity in rheumatoid arthritis. *Rheumatology*. 2012; 50 (3): 450-462.

31.-Ferraz A, Díaz G, González J, González G. Insulin resistance and rheumatoid arthritis. *Reumatología Clínica*. 2012; 7 (2): 124-129.

32.-Ramírez M, Sánchez C. El factor de necrosis tumoral, la resistencia a la insulina, el metabolismo de lipoproteínas y la obesidad en humanos. *Nutr Hosp*. 2012;27:1751-1757.

34.-Da Cunha V, Brenol C, Brenol J. Metabolic syndrome prevalence is increased in rheumatoid arthritis patients and is associated with disease activity. *Scand J Rheumatol*. 2012; 41(3):186-91.

35.- Geun S, Min J, Hee S. Is the frequency of metabolic syndrome higher in South Korean women with rheumatoid arthritis than in healthy subjects? *Korean J Intern Med* 2013;28:206-215 .

36.-Özmen M, Özlem Y, Serpil O. Prevalence of the metabolic syndrome in rheumatoid arthritis. *Eur J Rheum* 2014; 1: 1-4.

37.-Šalamon L, Morović J, Marasović D. Differences in the prevalence and characteristics of metabolic syndrome in rheumatoid arthritis and osteoarthritis: a multicentric study. *Rheumatol Int*. 2015; 3(7):12-19.

38.-Kleinbaum D. *Statistics in the health sciences: Survival analysis*. New York: Springer-Verlag publishers; 2011.p78.

39.-Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica

Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2011.

40.-Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú :20 de julio de 2012.



**ANEXOS**

**ANEXO N° 01**

Síndrome metabólico como condición asociada a artritis reumatoide en el Hospital Belén de Trujillo.

**PROTOCOLO DE RECOLECCION DE DATOS**

Fecha..... N°.....

**I. DATOS GENERALES:**

1.1. Número de historia clínica: \_\_\_\_\_

1.2. Edad: \_\_\_\_\_ años

1.3. Sexo: Masculino ( ) Femenino ( )

1.4. Procedencia: \_\_\_\_\_

**II: VARIABLE INDEPENDIENTE:**

Artritis reumatoide: Si ( ) No ( )

**III.-VARIABLE DEPENDIENTE:**

Síndrome metabólico: Si ( ) No ( )

**IV.-DIAGNOSTICO FINAL:**

.....  
.....

## ANEXO N° 02

### Criterios ACR/EULAR booleanos de Artritis Reumatoidea

Conjunto de variables y puntuación de cada una de las variables para el cómputo global. Un paciente será clasificado de AR si la suma total es igual o superior a 6

<i>Afectación articular</i>	
1 articulación grande afectada	0
2-10 articulaciones grandes afectadas	1
1-3 articulaciones pequeñas afectadas	2
4-10 articulaciones pequeñas afectadas	3
> 10 articulaciones pequeñas afectadas	5
<i>Serología</i>	
FR y ACPA negativos	0
FR y/o ACPA positivos bajos (< 3 VN)	2
FR y/o ACPA positivos alto (> 3 VN)	3
<i>Reactantes de fase aguda</i>	
VSG y PCR normales	0
VSG y/o PCR elevadas	1
<i>Duración</i>	
<6 semanas	0
≥6 semanas	1

ACPA: anticuerpos contra péptidos citrulinados; FR: factor reumatoide; PCR: proteína C reactiva; VN: valor normal; VSG: velocidad de sedimentación globular.