



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD

ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA

SECRETARÍA DE SALUD DEL ESTADO DE HIDALGO

HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA

TESIS: "PREVALENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE TEMPRANA EN EL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA"

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA QUE PRESENTA EL MÉDICO GENERAL: C. URIEL ORLANDO GAMA GALLEGOS

TANIA SÁNCHEZ HERNÁNDEZ

MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA Y REUMATOLOGÍA.

ASESOR CLÍNICO

MARICELA GUEVARA CABRERA

MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

ASESOR UNIVERSITARIO

PACHUCA DE SOTO, HIDALGO. ENERO DE 2017

:

ÍNDICE

	Página
Glosario de términos	1
Relación de cuadros y gráficas	2
Resumen	4
Introducción	8
Antecedentes	9
Justificación	17
Objetivos	18
Planteamiento del problema	19
Hipótesis	20
Método	21
Marco teórico	23
Análisis	31
Conclusiones	42
Recomendaciones	42
Bibliografía	43
Anexos	46

GLOSARIO DE TERMINOS

Anticuerpos contra péptido cíclico citrulinado: Autoanticuerpos que reconocen proteínas citrulinadas, son marcadores serológicos específicos de artritis reumatoide.

Artritis reumatoide: Enfermedad inflamatoria sistémica autoinmune, caracterizada por una inflamación persistente de las articulaciones, que típicamente afecta a las pequeñas articulaciones de manos y pies, produciendo su destrucción progresiva y generando distintos grados de deformidad e incapacidad funcional.

Ateroesclerosis: Síndrome caracterizado por el depósito e infiltración de sustancias lipídicas en la capa íntima de las paredes de las arterias de mediano y grueso calibre.

Citocina: Proteínas que regulan la función de las células que las producen sobre otros tipos celulares. Agentes responsables de la comunicación intercelular, inducen la activación de receptores específicos de membrana, funciones de proliferación y diferenciación celular, quimiotaxis, crecimiento y modulación de la secreción de inmunoglobulinas.

FARME: Fármaco antirreumático modificador de la enfermedad. Se usan para disminuir la velocidad de progresión de diversas patologías autoinmunes o inclusive llevarlas a la remisión.

Líquido sinovial: Dializado del plasma mezclado con ácido hialurónico y que se encuentra en las articulaciones, es producido por la membrana sinovial.

Membrana sinovial: Estructura especializada que tapiza la cara interna de las articulaciones diartrodiales, las vainas de los tendones y las bolsas articulares.

Síndrome metabólico: Condición donde se asocian varias enfermedades o factores de riesgo tanto metabólicos como hemodinámicos, y que aumentan el riesgo de padecer una enfermedad cardiovascular.

Sinovitis: Inflamación de la sinovia.

RELACIÓN DE CUADROS Y GRÁFICAS

Tabla 1. Criterios para Artritis reumatoide del 2010 de ACR.

Tabla 2. Puntos de corte para las categorías de actividad según DAS, DAS28 y SDAI.

Tabla 3. Criterios de definición de Síndrome Metabólico.

Gráfico 1. Distribución por sexo de pacientes con AR temprana en el Hospital General de Pachuca.

Gráfico 2. Distribución por edad de pacientes con AR temprana en el Hospital General de Pachuca.

Gráfico 3. Distribución por Índice de masa corporal de pacientes con AR temprana en el Hospital General de Pachuca.

Gráfico 4. Distribución de pacientes con AR temprana de acuerdo a los meses desde el inicio de su sintomatología hasta su primera valoración por un médico especialista.

Gráfico 5. Distribución de valores de colesterol total sérico de pacientes con AR temprana en el Hospital General de Pachuca.

Gráfico 6. Distribución de valores de triglicéridos séricos de pacientes con AR temprana en el Hospital General de Pachuca.

Gráfico 7. Distribución de valores de HDL sérico de pacientes con AR temprana en el Hospital General de Pachuca. Hombres.

Gráfico 8. Distribución de valores de HDL sérico de pacientes con AR temprana en el Hospital General de Pachuca. Mujeres.

Gráfico 9. Distribución de valores de LDL sérico de pacientes con AR temprana en el Hospital General de Pachuca.

Gráfico 10. Distribución de valores de ácido úrico sérico de pacientes con AR temprana en el Hospital General de Pachuca. Mujeres.

Gráfico 11. Distribución de valores de ácido úrico sérico de pacientes con AR temprana en el Hospital General de Pachuca. Hombres.

Gráfico 12. Distribución de pacientes con AR temprana en el Hospital General de Pachuca, en relación a diabetes tipo 2.

Gráfico 13. Distribución de pacientes con AR temprana en el Hospital General de Pachuca, en relación a hipertensión arterial.

Gráfico 14. Distribución de índice de actividad DAS28 en pacientes con AR temprana en el Hospital General de Pachuca.

Gráfico 15. Prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con AR temprana en el Hospital General de Pachuca.

RESUMEN:

INTRODUCCIÓN: Artritis reumatoide (AR) es una enfermedad, crónica, inflamatoria, autoinmune y está asociada con un incremento de hasta un 60% en el riesgo de muerte de tipo cardiovascular. El síndrome metabólico identifica pacientes en riesgo de desarrollar enfermedad coronaria en el transcurso de la vida.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal analítico, en el Hospital General de Pachuca, que incluyó a pacientes que cumplieran los criterios de artritis reumatoide temprana. Se les efectuó una encuesta; estudios de laboratorio, somatometría, y se estimó la escala de actividad de la enfermedad. Por los criterios del panel del ATP III, se seleccionó a los pacientes que cumplieron los criterios de síndrome metabólico. La información se organizó y analizó en una base de datos del programa Excel de Microsoft. Las variables se estudiaron con análisis descriptivos y se determinó la prevalencia de síndrome metabólico, y la prevalencia de cada uno de los apartados de síndrome metabólico.

HALLAZGOS: Se encuestaron un total de 121 pacientes, 102 cumplieron con los criterios de inclusión La población estudiada corresponde a 96% pacientes del sexo femenino y 4% del sexo masculino. La media de edad fue de 42.8 años. De acuerdo a la determinación del índice de masa corporal, se agrupó a los pacientes, por los estándares de la OMS, peso normal de 18.5 a 24.9, 32%; sobrepeso de 25 a 29.9, 48%; obesidad grado I de 30 a 34.4, 18%. Obesidad grado II de 35 a 39.9, 1%; y obesidad grado III mayor de 40, 2%. Con los resultados del perfil de lípidos obtenido, se organizaron a los pacientes por rangos de dichos valores de la siguiente forma; colesterol menor de 200 mg/dl: 72%, de 200 a 249 mg/dl: 23% y mayor de 250 mg/dl, 5%. Triglicéridos menor de 150 mg/dl: 68%, de 150 a 200 mg/dl: 15%, de 201 a 499 mg/dl: 15% y mayor de 500 mg/dl: 2%. En consonancia a la estimación de HDL colesterol, se agrupó la población de acuerdo a sexo, y según los criterios de ATP III, en hombres se estimó un valor de HDL menor de 40 mg/dl como dislipidemia, y un valor menor de 50 mg/dl en mujeres, obteniendo registro de 67% en pacientes varones y 61% en mujeres. Conforme a los

valores de colesterol LDL, 51% correspondieron a un valor menor de 100 mg/dl, De 100 mg/dl a 129mg/dl, 26%; de 130 mg/dl a 159 mg/dl, 19%; de 160 mg/dl a 189 mg/dl, 2% y más de 190 mg/dl, 2%. De acuerdo a los valores de glucemia en ayuno, se agrupó a los pacientes de acuerdo a los criterios de la ADA, en grupos de normoglucemia, prediabetes y diabetes tipo 2, con 64%, 24% y 12% respectivamente. Concorde a las mediciones de tensión arterial, y de acuerdo a los criterios de JNC7, se clasifico en tres grupos, normotensos, con prehipertensión e hipertensión arterial definida, con los siguientes resultados: 58%, 22%, y 20% respectivamente. De acuerdo al índice de actividad de DAS28, se clasificó a los pacientes en 3 categorías, donde se identificó a 20% en actividad leve; 18% en actividad moderada y 62% en actividad alta. Se calculó la prevalencia de síndrome metabólico de acuerdo a los criterios del ATP III, de 34%.

DISCUSIÓN Y ANALISIS: Los resultados arrojan que en pacientes con AR temprana en el Hospital General de Pachuca, la prevalencia de síndrome metabólico es del 34% mayor que lo reportado en la literatura mundial del 30%, con dislipidemias y alteración del índice cintura-cadera como las principales manifestaciones del síndrome, con valores bajos de HDL como la principal manifestación de dislipidemia. La proporción de mujeres afectadas en relación a los varones es de 12 a 1; en contraste a lo reportado en la literatura de 3 a 1. Un 62% de los pacientes tuvieron índice de actividad alta de acuerdo a DAS28.

CONCLUSIONES: La alta prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con reciente diagnóstico de artritis reumatoide, sugiere realizar intervenciones tempranas en este grupo de pacientes, con uso de fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad, terapia biológica así como intervenciones específicas en cada uno de los rubros del síndrome metabólico, con especial énfasis en el control y tratamiento de dislipidemias así como en el control de peso.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic, inflammatory, autoimmune disease and is associated with an increase of up to 60% in the risk of cardiovascular death. The metabolic syndrome identifies patients at risk for developing coronary disease in the course of life.

MATERIAL AND METHODS: An observational, descriptive, cross-sectional, analytical study was performed at the General Hospital of Pachuca, which included patients who met the criteria for early rheumatoid arthritis. They were surveyed: Laboratory studies, somatometry, and the scale of disease activity was estimated. By the ATP III panel criteria, patients who met the criteria for metabolic syndrome were selected. The information was organized and analyzed in a Microsoft Excel database. The variables were studied with descriptive analyzes and the prevalence of metabolic syndrome was determined also the prevalence of each of the sections of metabolic syndrome was described.

FINDINGS: A total of 121 patients were surveyed, 102 met the inclusion criteria. The studied population corresponds to 96% female patients and 4% male patients. The mean age was 42.8 years. According to the determination of body mass index, patients were grouped by WHO standards, normal weight from 18.5 to 24.9, 32%; Overweight from 25 to 29.9, 48%; Obesity grade I from 30 to 34.4, 18%. Grade II obesity from 35 to 39.9, 1%; And grade III obesity greater than 40, 2%. With the results of the obtained lipid profile, the patients were organized by ranges of said values as follows; Cholesterol less than 200 mg/dl: 72%, from 200 to 249 mg/dl: 23% and greater than 250 mg/dl, 5%. Triglycerides less than 150 mg/dl: 68%, 150 to 200 mg/dl: 15%, from 201 to 499 mg/dl: 15% and greater than 500 mg/dl: 2%. According to the HDL cholesterol estimate, the population was grouped according to sex, and according to the ATP III criteria, in men an HDL value of less than 40 mg/dl was estimated as dyslipidemia and a value less than 50 mg/dl in women, obtaining a record of 67% in male patients and 61% in women. According to the values of LDL cholesterol, 51% corresponded to a value lower than 100 mg/dl, from 100

mg/dl to 129mg/dl, 26%; from 130 mg/dl to 159 mg/dl, 19%; From 160 mg/dl to 189 mg/dl, 2% and more than 190 mg/dl, 2%. According to fasting blood glucose values, patients were grouped according to the ADA criteria, in groups of normoglycemia, prediabetes and type 2 diabetes, with 64%, 24% and 12%, respectively. According to the JNC7 criteria, it was classified into three groups, normotensive, prehypertension and defined hypertension, with the following results: 58%, 22%, and 20% respectively. According to the DAS28 activity index, patients were classified into 3 categories, where 20% were identified in mild activity; 18% in moderate activity and 62% in high activity. The prevalence of metabolic syndrome according to ATP III criteria was calculated as 34%.

DISCUSSION AND ANALYSIS: The results show that in patients with early RA in the General Hospital of Pachuca, the prevalence of metabolic syndrome is 34% higher than that reported in the world literature of 30%, with dyslipidemias and alteration of waist-hip ratio as the main manifestations of the syndrome, with low HDL as the main manifestation of dyslipidemia. The proportion of women affected in relation to men is 12 to 1; In contrast to that reported in the literature from 3 to 1. 62% of the patients had high activity index according to DAS28.

CONCLUSIONS: The high prevalence of metabolic syndrome in patients with a recent diagnosis of rheumatoid arthritis suggests early interventions in this group of patients, with the use of disease-modifying antirheumatic drugs, biological therapy as well as specific interventions in each of the items of the metabolic syndrome, with special emphasis on the control and treatment of dyslipidemias as well as on weight control.

INTRODUCCIÓN

Artritis reumatoide es una enfermedad, crónica, inflamatoria y autoinmune, de etiología aún desconocida. La membrana sinovial, que se encarga de producir el líquido sinovial en las manos y los pies, es la primera estructura afectada. Los cambios inflamatorios subsecuentes llevan a la destrucción del cartílago y del hueso. En adición, la inflamación sistémica puede resultar en enfermedades en múltiples sistemas y órganos. La calidad de vida de los pacientes con artritis reumatoide es reducida significativamente por el dolor, cansancio, pérdida de la función y el costo económico asociado con la progresión de la enfermedad. Artritis reumatoide está asociada con un incremento de hasta un 60% en el riesgo de muerte de tipo cardiovascular, tomando como factor de riesgo independiente la inflamación como factor de desarrollo de aterosclerosis. La evidencia de inflamación crónica y disregulación autoinmune, contribuyen a aterogénesis de forma acelerada. El síndrome metabólico identifica pacientes en riesgo de desarrollar enfermedad coronaria en el transcurso de la vida. El síndrome metabólico se refiere a un conjunto de factores clásicos y específicos de riesgo cardiovascular, más allá de la suma de sus componentes individuales. Tanto los factores tradicionales como diabetes tipo dos, dislipidemia, obesidad, hipertensión arterial y tabaquismo, junto con los factores no tradicionales, como artritis reumatoide, su tiempo de duración, seropositividad y actividad de la enfermedad, juegan un rol en incrementar el riesgo de enfermedad cardiovascular en estos pacientes. Hay similitudes entre la inflamación que ocurre en la sinovia y la inflamación que ocurre en la placa aterosclerosa. Las citocinas proinflamatorias que están presentes en la sinovia y que clínicamente causan edema de articulaciones, dolor, rubor, y rigidez en pacientes con artritis reumatoide, median efectos similares en el sistema cardiovascular y en otros órganos distantes. La inflamación crónica puede afectar la formación de la placa y su estabilidad, rigidez de la pared de los vasos y el potencial trombogénico. Las intervenciones actuales, refieren la importancia de controlar el proceso de inflamación, y la teoría de uso de medicamentos antirreumáticos modificadores de la enfermedad, en dicho tratamiento, para reducir dichas complicaciones. Por lo tanto se decide practicar un estudio para describir la prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con artritis reumatoide temprana en el Hospital General de Pachuca.

ANTECEDENTES

Artritis reumatoide está asociada con un incremento de hasta un 60% en el riesgo de muerte de tipo cardiovascular, tomando como factor independiente la inflamación como factor de desarrollo de aterosclerosis. La evidencia de inflamación crónica y disregulación inmune, contribuyen a aterogenesis de forma acelerada. (14)

En diversos estudios se ha objetivado alteraciones en el grosor intima-media medido a nivel de carótida, así como presencia de placas a este nivel, en pacientes con artritis reumatoide, así como en controles, con diferencias que se estiman en un aumento de riesgo cardiovascular aumentado hasta en un 15%. Del mismo modo se asoció con presencia de biomarcadores de inflamación, sugiriendo que la inflamación crónica juega un rol de importancia en el desarrollo de aterosclerosis. (17)

La calcificación de la arteria coronaria, que es medida mediante la realización de tomografía computada, se encuentra cercanamente asociada con el grado de la placa aterosclerosa. En el estudio de Giles et al, el incremento en la severidad de la artritis reumatoide, se asocia con alta prevalencia y extensión de la calcificación coronaria. Wang y colaboradores, demuestra que pacientes con artritis reumatoide tienen presentación más temprana mayor calcificación difusa arterial en múltiples vasos, con predilección de la aorta torácica. (14)

La enfermedad cardiovascular, es la primera causa de muerte en pacientes que sufren de artritis reumatoide, los factores que contribuyen a incrementar el riesgo cardiovascular, son factores genéticos, inflamación crónica, factores de riesgo cardiovascular tradicionales, así como los factores relacionados con el tratamiento. Más recientemente, ha sido propuesto que el síndrome metabólico debería ser adicionado a la lista, en la población general. El síndrome metabólico se refiere a un conjunto de factores clásicos y específicos de riesgo cardiovascular, la combinación de los cuales está fuertemente asociados con un incremento del riesgo cardiovascular, más allá de la suma de sus componentes individuales. La literatura existente sugiere que el proceso inflamatorio está involucrado en la patogénesis del síndrome metabólico. A pesar de la prevalencia de síndrome metabólico en AR, hay resultados confusos, pero el más reciente metaanálisis,

de doce estudios cruzados, observacionales, involucrando 2283 paciente caucásicos y asiáticos con AR, demostraron un incremento significativo de prevalencia, comparado con 4403 controles. Chung y colaboradores, encontraron que la frecuencia de síndrome metabólico fue mayor en pacientes con enfermedad de larga evolución que en pacientes, con AR temprana (42% vs 30% respectivamente). Dao et al. Confirmaron la asociación entre AR y Síndrome metabólico en 105 mujeres vietnamitas, con enfermedad de corta duración, y adicionalmente mostraron que los componentes individuales del síndrome metabólico, como hipertensión, niveles de HDL, y obesidad abdominal, fueron los más frecuentes, en pacientes con AR, que en los controles. Estudios adicionales han encontrado la asociación con algunos componentes del síndrome metabólico y la actividad de la enfermedad. (15)

En México, información del NHHNS 2006, ha mostrado una alta prevalencia de síndrome metabólico entre adultos, en rangos de 36.8 a 49.8%, dependiendo del criterio aplicado. Notablemente, el síndrome metabólico fue más prevalente en mujeres, individuos con poca escolaridad, e individuos con ingresos o recursos menores. Los estudios basados en población hispana, han además demostrado una susceptibilidad aumentada en mexicanos adultos y confirman la información local. (13)

Una meta del manejo médico en individuos con síndrome metabólico es reducir el riesgo de enfermedad aterosclerosa (y condiciones mórbidas asociadas), la cual es la causa mayor de muerte en pacientes con AR. De acuerdo a esto, es necesario identificar a los pacientes con AR y síndrome metabólico. Más allá de esto, la relación entre actividad de la enfermedad y síndrome metabólico necesita ser clarificada en orden de entender cómo mantener una remisión sostenida como meta principal puede tener impacto sobre la mortalidad de causa cardiovascular. En la literatura hay escasez de datos en países latinoamericanos donde ambas entidades, síndrome metabólico y AR, tienen distintas características epidemiológicas, serológicas y clínicas. (13)

Un meta análisis, por Avina-Zubieta y colegas, en el cual se incluyeron 14 estudios y que constaron de 41940 pacientes con artritis reumatoide, mostraron un 48% de riesgo incrementado de eventos cardiovasculares comparados con la población general.

En los pacientes con artritis reumatoide, en estos múltiples estudios fue demostrado de igual manera que tenían 68%, 41% y 87% de incremento del riesgo de infarto agudo al miocardio, eventos cerebrovasculares y falla cardiaca respectivamente,

Pacientes con AR fueron también predispuestos a eventos cardiacos de forma recurrente, y a una alta mortalidad después de eventos cardiovasculares agudos.

Tanto los factores tradicionales como diabetes tipo dos, dislipidemia, obesidad hipertensión arterial y tabaquismo, junto con los factores no tradicionales, como artritis reumatoide y su tiempo de duración, seropositividad y actividad de la enfermedad, juegan un rol en incrementar el riesgo de enfermedad cardiovascular en estos pacientes. Hay similitudes entre la inflamación que ocurre en la sinovia y la inflamación que ocurre en la placa aterosclerosa. Las citocinas proinflamatorias que están presentes en la sinovia y que clínicamente causan edema de articulaciones, dolor, rubor, y rigidez en pacientes con AR, median efectos similares en el sistema cardiovascular y en otros órganos distantes. La inflamación crónica puede afectar la formación de la placa y su estabilidad, rigidez de la pared de los vasos y el potencial trombogénico. (34)

En contraste con la población general, en quienes los niveles incrementados de lípidos, particularmente LDL (lipoproteínas de baja densidad) pueden incrementar el riesgo de eventos cardiovasculares, estos niveles disminuidos de lípidos están asociados con un incremento de riesgo cardiovascular en pacientes con AR. La inflamación sin tratamiento en AR, así como el tratamiento de AR puede afectar los niveles de lípidos. Myasodeva y colegas, realizaron un estudio longitudinal donde se compararon los niveles de lípidos en pacientes con AR con controles que no tenía AR, 5 años antes y 5 años después del desarrollo de AR. Estos investigadores encontraron de que había una disminución significativa en LDL y colesterol total en el grupo con AR de 5 años antes de que completaran los criterios del ACR mientras que no hubo cambios en el grupo control. Cinco años antes del diagnóstico, pacientes con AR tenían LDL y niveles de colesterol similares al grupo de control. Los investigadores también notaron un importante disminución en el valor total de colesterol/HDL ratio durante el periodo de 5 años después de la incidencia de AR.

Este decremento en los valores totales de colesterol, LDL y HDL niveles en pacientes con AR se cree que es causado por la presencia de inflamación subyacente. Los niveles de HDL están desproporcionadamente disminuidos comparados con los niveles de colesterol. Esta situación lleva a un incremento del ratio de colesterol/HDL, el cual es además conocido como índice aterogénico. Myasodeva y colaboradores observaron 651 pacientes con artritis reumatoide y los siguieron por un periodo de 8 años. Niveles de lípidos, marcadores de inflamación, factores de riesgo cardiovascular, y el desarrollo de eventos cardiovasculares fueron documentados en cada visita. Un elevado valor de VSG fue asociado con un incremento significativo de riesgo de enfermedad cardiovascular, particularmente falla cardíaca, y mortalidad. Ajustado para la edad, sexo y año de diagnóstico de AR. A mayores valores de PCR y VSG, mayor el riesgo de evento cardiovascular y mortalidad como se esperaba. La proteína C reactiva fue significativamente asociada con riesgo de falla cardíaca y mortalidad ($p=0.7$), niveles incrementado de triglicéridos fueron significativamente asociados con enfermedad cardiovascular. Valores bajos de colesterol y niveles bajos de HDL, fueron significativamente asociados con riesgo de falla cardíaca y persistieron después del ajuste de los factores de riesgo tradicionales. Valores bajos de LDL fueron asociados con alto riesgo de infarto al miocardio.

Hay evidencia que sugiere que las moléculas de HDL en pacientes con AR, no son solo cuantitativamente bajas, sino también cualitativamente anormales. Las moléculas de HDL pro inflamatorias que son vistas en AR, no previenen la oxidación de LDL. Las partículas oxidadas de LDL son altamente antigénicas y causan la formación de anticuerpos. Los anticuerpos contra las partículas de LDL oxidadas son también correlacionados con el espesor de la media de la carótida.

Otras anormalidades cualitativas incluyen moléculas pequeñas y densas de LDL, las cuales son consideradas más aterogénicas y son vistas en mayor proporción en pacientes con AR. La Lipoproteína A, que se conoce que incrementa el riesgo cardiovascular, fue también observada de forma incrementada en pacientes con AR.

El perfil de lípidos es también afectado por el tratamiento de AR. Colesterol, especialmente los valores de LDL, es visto que se incrementan en pacientes con AR, después del tratamiento. Este hallazgo es más pronunciado en pacientes que tiene buena respuesta al tratamiento. Hay también un cambio favorable en el ratio de colesterol/HDL en pacientes tratados. El uso de hidroxicloroquina es independientemente asociado con valores bajos de LDL, colesterol total, LDL/HDL, y ratio colesterol/HDL en pacientes con AR.

La terapia con inhibidores de TNF-1 incrementa el colesterol total y los niveles de HDL sin un efecto equivalente en los niveles de LDL. En un reciente meta análisis de 15 estudios con un total de 766 pacientes, la terapia anti-TNF resulto en 10% de incremento en el colesterol total y 7% de incremento en HDL con las primeras 2-6 semanas de tratamiento.

El inhibidor del receptor de IL-6 tocilizumab causa un incremento en el colesterol total, LDL y HDL así como en los niveles de triglicéridos. Cerca del 30% de los pacientes tratados con tocilizumab tienen un incremento en los valores de lípidos, este efecto es dosis dependiente. En un estudio, buscando resultados acumulativos de cinco ensayos en fase 3, el incremento en los niveles de LDL de menos de 130 mg/dl a la línea basal y de 130 mg/dl o mayores, con el tratamiento; fue visto en 25.1% de los pacientes tratados con tocilizumab 4 mg/kg, 33,2% en pacientes tratados con tocilizumab 8 mg/kg y en 14.2% de los controles. El incremento en los niveles de LDL ocurrió en las primeras 6 semanas de tratamiento. El estudio ACT-STAR fue un estudio diseñado para evaluar la seguridad de tocilizumab en un escenario similar a la práctica clínica, De los 886 pacientes con AR en este estudio, 11% tuvieron un incremento en los niveles de LDL, que requirieron inicio de terapia con estatinas. Información combinada de los ensayos clínicos sugiere que la dislipidemia causada por tocilizumab no está asociada con un incremento en el riesgo de eventos cardiovasculares. El inhibidor de JK tofacitinib incrementa ambos valores de HDL y LDL. Brumester y colaboradores reportaron que 10.9% de los pacientes tratados con tofacitinib 5 mg, 10% de los pacientes tratados con 10 mg, y 7% de los controles tenían incrementos en los niveles de LDL de su punto basal de menos de 100 mg/dl a mayores de 130 mg/dl a los tres meses de terapia.

Los diversos efectos de los diferentes agentes biológicos en lípidos, puede ser reflejo del rol individual de las citocinas en el metabolismo de los mismos.

Estudios sugieren que la terapia con estatinas en AR puede alterar el perfil de lípidos hacia un favorable ratio colesterol/LDL, con lo cual se disminuye el riesgo cardiovascular. Hay evidencia también de que la terapia con estatinas reduce los marcadores de inflamación como proteína C reactiva en pacientes con AR. La terapia con estatinas en AR tiene eficacia en la prevención primaria de enfermedad cardiovascular así como en disminuir todas las causas de mortalidad relacionadas. Por sus propiedades antiinflamatorias e inmunoduladoras algunos estudios han demostrado los efectos en inflamación en AR. Hay evidencia que demuestra que las estatinas tienen un modesto efecto antiinflamatorio en AR. McCarey y colaboradores reportaron reducción en los índices de actividad de la enfermedad así como en los marcadores de inflamación como VSG y PCR con el uso de atorvastatina en AR (34). Otro pequeño estudio de 100 pacientes con AR reportaron una mejora no significativa en la actividad de la enfermedad en pacientes recibiendo 20 mg de simvastatina. El estudio TRACE-AR ha vinculado la suspensión abrupta de estatinas en AR con un incremento del riesgo de infarto agudo al miocardio. (34)

Hipertensión arterial ha sido reportada desde 29 hasta 70% en pacientes con AR. La prevalencia global de hipertensión no parece determinar que sea mayor en pacientes con AR comparados con pacientes que no tienen AR. Sin embargo unos cuantos estudios han reportado una alta incidencia de hipertensión arterial en AR. Esta discrepancia puede ser porque hipertensión arterial especialmente en pacientes jóvenes con AR puede estar subdiagnosticada. Hipertensión está asociada con los medicamentos usados en AR como AINES, esteroides, y FARMES como ciclosporina. La hipertensión permanece como un factor de riesgo independiente para AR y Enfermedad cardiovascular (30)

La elevación de la velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva tienen una estrecha relación con la actividad inflamatoria de la enfermedad. (10)

La presencia de factor reumatoide en el contexto citado de inflamación articular, tiene una fuerte asociación con destrucción articular rápida, evidenciada por erosiones articulares visibles en radiografías. Un factor reumatoide negativo no excluye el diagnóstico. (16)

Los anticuerpos anti-CCP (anti péptido cíclico citrulinado) tienen un cociente de probabilidad para el diagnóstico de Artritis Reumatoide superior al de factor reumatoide. Su aparición puede preceder en años a la enfermedad y se relaciona con el pronóstico de la enfermedad. (10)

Los anticuerpos anti-CCP constituyen una herramienta útil en el diagnóstico del paciente con artritis reumatoide de reciente inicio. (11)

La presencia de anti-CCP y factor reumatoide en un mismo paciente alcanza un valor predictivo positivo para artritis reumatoide del 100% (IC95% 96.2-100). (9)

La presencia de anticuerpos antipéptido cíclico citrulinado (Anti CCP) en el contexto citado de inflamación articular corrobora el diagnóstico. Si a su vez se asocia con factor reumatoide, la enfermedad será de curso grave. Aún en ausencia de inflamación articular, la presencia de factor reumatoide y anti-CCP predice el desarrollo de artritis reumatoide en mediano plazo. El encontrar anti-CCP negativos no excluye el diagnóstico. (17)

En artritis reumatoide temprana, los siguientes son factores predictivos de una enfermedad persistente y erosiva:

- Artritis de 3 o más articulaciones
- Presencia de factor reumatoide
- Presencia de anticuerpos anti-CCP
- Erosiones en radiografías de manos y pies
- Rigidez matutina igual o mayor de 1 hora (10)

Se debe establecer un plan de manejo personalizado, en el que se definan metas y objetivos a corto, mediano y largo plazo, adecuadas a la capacidad funcional particular, considerando que la artritis reumatoide es una entidad con pronóstico variable, con el objetivo de lograr la plena inclusión o reintegración del paciente a su sociedad. (11)

Se recomienda la implementación de un programa de educación del paciente que contemple al menos los siguientes aspectos: 1) Proporcionar información concerniente a la enfermedad, tratamiento y desenlace 2) Monitorización y control de los efectos adversos de FARME, terapia biológica y AINE; 3) Plan terapéutico físico y ocupacional; 4) Control del dolor; y 5) Protección articular. (10)

El objetivo del tratamiento de la AR incluye control del dolor y la inflamación, la prevención del daño estructural e inducir la remisión completa de la enfermedad (10)

JUSTIFICACIÓN

Un estudio descriptivo, sobre la prevalencia de síndrome metabólico, con sus diversas manifestaciones y cada uno de sus apartados, así como su asociación con artritis reumatoide temprana, permitiría tanto a nivel de consulta externa, como de pacientes hospitalizados, optimizar diagnósticos, se sabe que los pacientes con artritis reumatoide fallecen de complicaciones de tipo cardiovascular en su gran mayoría, sin embargo las pautas de tratamiento y protección cardiovascular, se ejecutan solo en pacientes con largo tiempo de evolución de la enfermedad, no así en pacientes con enfermedad en su etapa temprana. La información sobre la asociación de dichas enfermedades es escasa en la literatura latinoamericana, y no existe únicamente en la población con artritis reumatoide temprana, de ahí la justificación de dicho estudio. Los estudios internacionales, describen una prevalencia aproximada de 30% entre estas dos patologías, sin embargo se sospecha que puede ser más elevada en la población latinoamericana. Del mismo modo, aún no están bien establecidas si el contar con patología de tipo artritis reumatoide desde sus etapas tempranas, pueda fungir como un factor de riesgo cardiovascular independiente, sabiendo de antemano, que la principal causa de decesos en este grupo poblacional, es secundario a patología de tipo cardiovascular. Es bien sabido que la dislipidemia es uno de los principales factores de riesgo para la cardiopatía isquémica, sin embargo se observa que los cambios en dicho perfil en los pacientes con Artritis reumatoide son diferentes a los observados en la población general, de tal manera que realizar detecciones tempranas y una intervención terapéutica precoz disminuye el riesgo de desarrollo de enfermedad cardiovascular. Por la magnitud de ambos problemas en nuestra población, se puede conocer el impacto que tenemos como profesionales de la salud en nuestra población.

OBJETIVOS

Determinar la prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con artritis reumatoide temprana en el Hospital General de Pachuca

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1.- Describir factores de riesgo cardiovascular que no entren dentro de la definición de síndrome metabólico en pacientes con artritis reumatoide temprana en el Hospital General de Pachuca.

2.- Describir a la población estudiada en función de las principales variables sociodemográficas.

3.- Asociar el diagnóstico de artritis reumatoide temprana con cada una de las variables clínicas del síndrome metabólico.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Es bien conocido durante las últimas tres décadas, un importante aumento de prevalencia de síndrome metabólico, con sus diversas manifestaciones, y las conocidas complicaciones secundarias a dicho problema. En los últimos diez años, se ha observado de igual manera que artritis reumatoide se asocia como factor independiente de riesgo cardiovascular, por lo que las intervenciones actuales, refieren la importancia de controlar el proceso de inflamación, y la teoría de uso de medicamentos antirreumáticos modificadores de la enfermedad, en dicho tratamiento, para reducir dichas complicaciones. Continua siendo desconocida la asociación entre síndrome metabólico y artritis reumatoide en sus etapas tempranas, con resultados aún contradictorios, adicional a esto es desconocido, en nuestra población y nuestro estado, las características y la asociación entre dichos problemas, así como no se ha estimado la modificación de dichas patologías en conjunto, con el uso de FARME por la disponibilidad en nuestro medio.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con artritis reumatoide temprana en el Hospital General de Pachuca?

HIPÓTESIS

La prevalencia de síndrome metabólico entre pacientes con artritis reumatoide temprana es mayor del 30%

HIPÓTESIS NULA

La prevalencia de síndrome metabólico entre pacientes con artritis reumatoide temprana es menor del 30%

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal analítico, en el Hospital General de Pachuca, durante el periodo de marzo a noviembre de 2016. Dicho protocolo fue aceptado por el comité de Ética e Investigación del Hospital General de Pachuca. Se incluyó a pacientes que cumplieran los criterios de inclusión (Mayores de 18 años, ambos sexos, con diagnóstico de artritis reumatoide temprana, definida como signos y síntomas de al menos 6 semanas de duración y 12 meses de evolución, que incluyera 3 o más articulaciones inflamadas, artritis en manos, rigidez articular matutina de 3 minutos o más, dolor a la compresión de articulaciones metacarpofalángicas y metatarsfalángicas, con afección simétrica). A dichos pacientes se les efectuó la encuesta señalada en los anexos, previa firma y lectura del consentimiento informado señalado de igual forma en los anexos; se revisaron los resultados de laboratorio solicitados: perfil de lípidos completo, química sanguínea de 6 elementos con ácido úrico, VSG, PCR, así como la determinación de factor reumatoide y anticuerpos contra péptido cíclico citrulinado, en caso de que ya contaran con una determinación de los mismos, se tomaron los datos del expediente clínico. En la valoración, se efectuaron mediciones de somatometría, con determinación de índice cintura-cadera, medición de tensión arterial, y posteriormente se estimó la escala de actividad de la enfermedad, mediante DAS-28. Se determinó las medias de cada una de las variables estimadas, y de acuerdo a los criterios del panel del ATP III, se seleccionó a los pacientes que cumplieron los criterios de síndrome metabólico y se calculó el porcentaje de dichos pacientes. De igual modo se determinaron las medias de cada una de las variables estimadas. La información se organizó en una base de datos del programa Excel de Microsoft, Se analizó la información usando el software SPSS 17, así como Excel. Los datos se exploraron de la siguiente manera:

Cada variable se estudió con análisis descriptivos a través de tablas que proporcionaron datos de n(%), en el caso de variables nominales, y en el caso de variables cuantitativas con datos de media aritmética. Se determinó la prevalencia de síndrome metabólico, la cual se estimó a través del número total de casos de Síndrome metabólico entre el total de la población de estudio por 100. Del mismo modo se determinó la prevalencia de cada uno de los apartados de síndrome metabólico, se estimó el total de número de casos en

cada uno de los apartados, entre el total de la población de estudio por 100. Los datos fueron presentados utilizando gráficas y tablas.

MARCO TEÓRICO

Artritis reumatoide (AR) es una enfermedad crónica, inflamatoria y autoinmune, de etiología aún desconocida. La membrana sinovial, que se encuentra en la zona de las articulaciones, y que se encarga de producir el líquido sinovial, en las manos y pies; es la primera estructura afectada. Los cambios inflamatorios subsecuentes llevan a la destrucción del cartílago y del hueso. En adición, la inflamación sistémica puede resultar en enfermedades en múltiples sistemas y órganos. La calidad de vida de los pacientes con AR se ve reducida significativamente por el dolor, cansancio, pérdida de la función, y el costo económico asociado con la progresión de la enfermedad. (1)

La prevalencia global de AR es aproximadamente de 0.5% a 1%, los datos existentes de 1995 a 2005, la prevalencia de AR en adultos americanos, fue estimado en 1.29 millones (0.6%), bajando del previo estimado de 2.1 millones. En nuestro país se estima una prevalencia total que varía entre 1 y 2% (1,14)

Afecta principalmente al grupo etario con mayor capacidad laboral o productiva dentro de la sociedad, la edad de inicio es a los 40 años \pm 10 años (25-50 años, aunque puede comenzar a cualquier edad (2)

Es más frecuente en mujeres que en hombres, con una relación de 3:1, esta diferencia entre sexos disminuye a edades más avanzadas. Si bien, aproximadamente del 5 al 20% de los pacientes con AR presentan un curso monocíclico o autolimitado, el resto de los pacientes presentan patrones de curso policíclico con exacerbaciones y remisiones parciales o completas o de curso rápidamente progresivo, que de no limitarse provocan daño articular irreversible, limitación funcional y discapacidad así como disminución en la calidad de vida de los pacientes (3).

La AR constituye un problema de salud pública en Estados Unidos de América y otros países desarrollados debido a su prevalencia, las consecuencias funcionales, el impacto socioeconómico e incremento en el uso de los servicios de salud tan solo en Estados Unidos de Norteamérica genera aproximadamente 9 millones de visitas médicas y 250,000 hospitalizaciones anuales, una pérdida de 17,6 billones en salarios y una invalidez permanente de 2.5% por año. La mortalidad reportada en pacientes con AR es mayor que en la población general con una tasa estandarizada de 2.26, demostrándose una reducción en su expectativa de vida (4, 5, 6, 7)

La causa exacta de AR es desconocida. La hipótesis líder para este y otros padecimientos autoinmunes, es que la AR es el resultado de una exposición ambiental o disparador en un paciente genéticamente susceptible. Algunos factores ambientales relacionados con el género han emergido. Mujeres que activamente toman anticonceptivos orales tiene una menor incidencia de AR (0.3/1000 mujeres año) comparadas con mujeres que nunca tomaron hormonales anticonceptivos (0.65/1000 mujeres año) o de aquellas que previamente los habían tomado (0.55/1000 mujeres año) (1)

La subfertilidad femenina y el periodo inmediato postparto después del primer embarazo (especialmente con lactancia materna) aparentemente incrementan el riesgo de AR. Otros potenciales disparadores ambientales incluyen infecciones virales, como la infección por virus de Epstein-Barr, parvovirus, e infecciones bacterianas con organismos como Proteus y Mycoplasma. Proteínas de choque y otros factores estresantes (cambios hipotálamo-hipófisis-adrenales durante eventos adversos o traumáticos) afectan la regulación inmune y la producción de citocinas. Las proteínas de choque crean complejos inmunes que pueden disparar la producción de factor reumatoide. La microbiota gastrointestinal ha sido también implicada en la génesis de la producción de autoanticuerpos, dependiendo de la presencia bacteriana. (1)

Varios factores del ambiente son capaces de crear modificaciones postranslacionaes de los tejidos de barreras a través de una deiminasa peptidil arginina tipo IV (PAD14) la enzima responsable de la citulinización de antígenos péptidos en residuos de arginina. PAD14 tiene la habilidad de alterar la citrulinización de la proteínas mucosas y está asociada con *Porphyromonas gingivalis* presente en enfermedades periodontales y en pacientes que fuman cigarrillos. El tabaquismo aparece estar asociado con un riesgo incrementado de AR, y en el desarrollo de factor reumatoide positivo. (1)

Estudios en gemelos muestran tasas de concordancia de 15% a 30% entre gemelos monocigóticos y en 5% entre gemelos dicigóticos sugiriendo de 50 a 60% de los casos de AR son debidos a factores genéticos. (1)

Diagnóstico

El diagnóstico de AR, es hecho clínicamente basado primariamente en los hallazgos físicos del examen. (8)

Los criterios de clasificación del Colegio Americano de Reumatología (ACR) elaborados en 1987, tienen una sensibilidad que varía entre 75% - 95% y una especificidad del 73% - 95%.(8)

Sin embargo, dichos criterios, han sido criticados por el hecho de enfocarse en identificar pacientes con enfermedad tardía (quienes ya ha desarrollado enfermedad crónica erosiva) consecuentemente los criterios de 1987 fallaron en identificar pacientes con enfermedad temprana, los cuales podrían ganar mayor beneficio de las terapias disponibles. Recientemente, la liga europea contra el reumatismo, y la ACR, crearon una junta de trabajo, con el objetivo primario de desarrollar criterios de clasificación para identificar pacientes con enfermedad temprana en el proceso de enfermedad. (1, 10)

Tabla 1. Criterios para Artritis reumatoide del 2010 de ACR.

Criterios para Artritis Reumatoide 2010 ACR	
Sinovitis clínica, edema en al menos una articulación, no explicado por otra enfermedad	
1 articulación de gran tamaño	0
2-10 articulaciones de gran tamaño	1
1-3 articulaciones de pequeño tamaño (con o sin afección de articulaciones de gran tamaño)	2
4-10 articulaciones de pequeño tamaño (con o sin afección de articulaciones de gran tamaño)	3
Más de 10 articulaciones (al menos una pequeña)	5
Serologías	
Factor reumatoide negativo y Anti-CCP negativo	0
Factor reumatoide negativo y Anti-CCP positivo leve	2
Factor reumatoide negativo y Anti-CCP positivo alto	3
Reactantes de fase aguda	
VSG y PCR normales	0
VSG y PCR anormales	1
Duración de los síntomas	
Menos de 6 semanas	0
Más de 6 semanas	1
Score requerido	6 o más puntos

Artritis reumatoide temprana

La AR de inicio reciente se debe sospechar en el paciente con signos y síntomas de al menos 6 semanas de duración y de menos de 12 meses de evolución, que incluya 3 o más articulaciones inflamadas, artritis en manos (IFP, MCF, carpos), rigidez articular matutina de 30 minutos o más, dolor a la compresión de articulaciones metacarpofalángicas y metatarsofalángicas, con afección simétrica. (11)

Clasificación

El instrumento DAS28 (índice compuesto de actividad), basado en el conteo de 28 articulaciones, ha demostrado ser una herramienta simple, válida, confiable y sensible al cambio de la actividad de AR. (9,10,11)

Para evaluar la actividad inflamatoria, se recomienda hacer recuento de articulaciones dolorosas y tumefactas, evaluación del dolor, evaluación global de la enfermedad (por el paciente y por el médico), determinación de reactantes de fase aguda y empleo de índices de actividad, como el DAS. (10)

Tabla 2. Puntos de corte para las categorías de actividad según DAS, DAS28 y SDAI

	Categoría	Definición original	Nueva definición propuesta
DAS	Remisión Actividad baja Actividad moderada Actividad alta	<1,6 <2,4 2,4 < DAS <3,7 >3,7	
DAS28	Remisión Actividad baja Actividad moderada Actividad alta	<2,6 <3,2 3,2 < DAS28 <5,1 >5,1	<2,4 <3,6 3,6 < DAS28 <5,5 >5,5
SDAI	Remisión Actividad baja Actividad moderada Actividad alta	<5 <20 20 < SDAI < 40 >40	<3,3 <11 11 < SDAI < 26 >26

Fuente: Grupo de estudio de Artritis Reumatoidea, Sociedad Argentina de Reumatología; Actualización de las guías de práctica clínica en el tratamiento de la artritis reumatoidea Revista Argentina de Reumatología 2008;9:1-88 MODIFICADA DE: PINCUS T, CALLAHAN LJ. J RHEUMATOL 1994;21:1385-1387

Síndrome metabólico.

El síndrome metabólico se presenta como un conjunto de desórdenes metabólicos y médicos. Cuatro de éstos (la obesidad, especialmente la obesidad central, la alteración del control de la glucosa en sangre, el alto nivel de lípidos en sangre y la hipertensión) se desarrollan a un mismo tiempo con mayor frecuencia de la que puede explicar la causalidad. También suele ir asociada a estos rasgos la apnea obstructiva del sueño, que es dificultad respiratoria durante el sueño, con ronquidos y suspensión momentánea de la respiración. Sin embargo, los índices de aparición y su interacción con el resto difieren entre sexos, grupos de edad y etnia. Estos factores sin duda alguna están relacionados, pero la patofisiología de dichas asociaciones aún no acaba de comprenderse plenamente.

Hace unos 250 años, mucho antes de que se describieran el síndrome metabólico o el síndrome de apnea obstructiva del sueño, el médico y anatomista italiano Morgagni identificó la asociación entre obesidad visceral, hipertensión, aterosclerosis, altos niveles de ácido úrico en sangre y episodios frecuentes de obstrucción respiratoria durante el sueño. A mediados del siglo XX, el médico francés Vague fue el primero en identificar la “obesidad androide” (adiposidad en la mitad superior del cuerpo) como la afección asociada con más frecuencia a la diabetes y la enfermedad cardiovascular.

La presencia frecuentemente simultánea de obesidad, hiperlipidemia, diabetes e hipertensión se definió en un principio con el nombre de “síndrome plurimetabólico” en los años 60, cuando se describió el alto riesgo de enfermedad arterial coronaria en personas con este conjunto de anormalidades metabólicas.

Una década después, Haller vinculó esta constelación de factores de riesgo con la aterosclerosis. Después, en 1980, se complicaron las cosas cuando Vague sugirió que la masa adiposa por sí misma tiene un efecto sobre el progreso desde la obesidad hacia la diabetes. Pero ahora sabemos que, de hecho, el exceso de grasa abdominal genera diabetes y aterosclerosis, y que esta obesidad central afecta a la secreción de insulina y la hormona del estrés, el cortisol.

Hacia finales de los 80, la conjunción de alteraciones de la glucosa y del metabolismo de la insulina, la obesidad, la dislipidemia y la hipertensión recibió un nombre misterioso: “síndrome X”. Reaven sugirió que la insensibilidad a la insulina, con su consecuente aumento dramático de los niveles de insulina en sangre, es la causa subyacente de esta conjunción y representa, por sí misma, un importante factor de riesgo cardiovascular. Ferranini y sus colegas siguieron esta idea, coincidieron en afirmar que dicha conjunción está causada por la insensibilidad a la insulina y, pocos años después, acuñaron el término “síndrome de resistencia a la insulina”.

En 2001, el Panel III de Tratamiento de Adultos (ATP III) del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol de los EEUU propuso un conjunto de criterios similar al propuesto por la OMS, con la diferencia de que, en lugar de que la insensibilidad a la insulina sea un componente necesario, es uno de entre cinco de los cuales debe de haber al menos tres presentes a un mismo tiempo. Uno de estos componentes clave es la obesidad visceral. El ATP III no recomendaba mediciones rutinarias de la sensibilidad a la insulina ni un análisis de glucemia a las 2 horas de una sobrecarga de glucosa, sino que incluía simplemente una evaluación de la glucosa en ayunas si no se había diagnosticado ya diabetes o intolerancia a la glucosa.

Los criterios del ATP III fueron revisados recientemente. La nueva definición exige que al menos se den tres de los cinco factores que se citan a continuación:

Perímetro de cintura excesivo (102 cm o más en varones, 88 cm o más en mujeres) alto nivel de triglicéridos (150 mg/dl o tratamiento farmacológico) bajo nivel de colesterol HDL (por debajo de los 40 mg/dl en varones; inferior a los 50 mg/dl en mujeres o tratamiento farmacológico) hipertensión (presión sistólica igual o por encima de 130 mmHg; presión diastólica igual o por encima de 85 mmHg o tratamiento farmacológico) glucosa en ayunas de 100 mg/dl o más o tratamiento farmacológico. (12)

La prevalencia de síndrome metabólico en nuestro país, se estima entre 47.5% a 52.1% en una población adulta mayor de 20 años, Dichos resultados se pueden extrapolar a la población de nuestro estado. (24)

Tabla 3. Criterios de definición de Síndrome Metabólico

Definición de la OMS de Síndrome Metabólico
Pacientes diabéticos y al menos dos de los siguientes criterios:
Proporción cintura/cadera mayor de 0.9 m en varones y mayor de 0.85 m en mujeres
Triglicéridos en suero mayor de 150 mg/dl o colesterol HDL menor de 35 mg/dl en varones y menor de 39 mg/dl en mujeres
Índice de excreción de albumina en la orina mayor de 20 ug/min
Tensión arterial mayor de 140/90 mmHG
Definición de ATP III del síndrome metabólico
Al menos dos de los siguientes criterios:
Perímetro de cintura mayor de 102 cm (94-101 cm) en varones y mayor de 88 cm (80-87 cm) en mujeres
Triglicéridos en suero mayor de 150 mg/dl o tratamiento farmacológico
Colesterol HDL menor de 40 mg/dl en varones y menor de 50 mg/dl en mujeres o tratamiento farmacológico
Glucosa en ayuno sérica mayor a 100 mg/dl o tratamiento farmacológico

ANÁLISIS.

Se encuestaron un total de 121 pacientes, en el Hospital General de Pachuca, de los cuales sólo 102 cumplieron con los criterios de inclusión y completaron todas las mediciones y estudios de laboratorio que se solicitaron. Acorde con estos datos, la población estudiada corresponde a 94 pacientes del sexo femenino (96%) y 6 pacientes del sexo masculino (4%) Gráfico 1. La distribución por rangos de edad, se agrupó de la siguiente forma, mayores de 18 años y hasta 30 años, 15 pacientes (15%); de 31 a 40 años, 23 pacientes (24%); de 41 a 50 años, 34 pacientes (32%); de 51 a 60 años, 24 pacientes (23%) y de 61 años o más, 6 pacientes (6%) Gráfico 2. El paciente más joven fue de 20 años, el mayor de 68 años, y la media de edad fue de 42.8 años. De acuerdo a las mediciones de somatometría, se determinó el índice de masa corporal, y se agrupó a los pacientes, de acuerdo a los estándares de la OMS, con bajo peso menor de 18.5, ningún paciente; peso normal de 18.5 a 24.9, 32 pacientes (32%); sobrepeso de 25 a 29.9, 49 pacientes (48%); obesidad grado I de 30 a 34.4, 18 pacientes (18%) obesidad grado II de 35 a 39.9, 1 paciente (1%) y obesidad grado III mayor de 40, 2 pacientes (2%) Gráfico 3. En relación con el tiempo de evolución de la enfermedad hasta el primer contacto con un médico especialista e inicio de terapia dirigida, se agruparon a los pacientes por meses, desde 2 meses (6 semanas mínimo de acuerdo a los criterios de ACR del 2010) hasta 12 meses para cumplir con el criterio de AR temprana. 6 pacientes fueron vistos a los 2 meses de inicio de la sintomatología, 6 pacientes a los 3 meses, 8 pacientes a los 4 meses, 6 pacientes a los 5 meses, 15 pacientes a los 6 meses, 4 pacientes a los 7 meses, 11 pacientes a los 8 meses, 2 pacientes a los 9 meses, 3 pacientes a los 10 meses, 2 pacientes a los 11 meses y 39 pacientes a los 12 meses, Gráfico 4. Con los resultados del perfil de lípidos obtenido, se organizaron a los pacientes por rangos de dichos valores de la siguiente forma; colesterol menor de 200 mg/dl: 73 pacientes (72%), de 200 a 249 mg/dl: 24 pacientes (23%) y mayor de 250 mg/dl, 5 pacientes (5%) Gráfico 5. Triglicéridos menor de 150 mg/dl: 70 pacientes (68%), de 150 a 200 mg/dl: 15 pacientes (15%), de 201 a 499 mg/dl: 15 pacientes (15%) y mayor de 500 mg/dl: 2 pacientes (2%) Gráfico 6. De acuerdo a la estimación de HDL colesterol, se agrupó la población de acuerdo a sexo, y según los criterios de ATP III, en

hombres se estimó un valor de HDL menor de 40 mg/dl como dislipidemia, y un valor menor de 50 mg/dl en mujeres, obteniendo registro de 4 pacientes varones (67%) y 59 mujeres (61%) Gráficos 7 y 8. De acuerdo a los valores de colesterol LDL, 52 pacientes (51%) correspondieron a un valor menor de 100 mg/dl, De 100 mg/dl a 129mg/dl, 27 pacientes (26%); de 130 mg/dl a 159 mg/dl, 19 pacientes (19%); de 160 mg/dl a 189 mg/dl, 2 pacientes (2%) y más de 190 mg/dl, 2 pacientes (2%) Gráfico 9. De acuerdo a las estimaciones de ácido úrico, se determinó un punto de corte de 7 mg/dl para varones y 6 mg/dl, para mujeres para considerar hiperuricemia, donde 3 hombres (50%) y 7 mujeres (7%) cumplieron con dicho requisito, Gráficos 10 y 11. De acuerdo a los valores de glucemia en ayuno de 8 horas, así como el antecedente de pacientes diabéticos ya conocidos, se agrupó a los pacientes de acuerdo a los criterios de la ADA, en grupos de normoglucemia, prediabetes y diabetes tipo 2, con 65 pacientes (64%), 25 pacientes (24%) y 12 pacientes (12%) respectivamente, gráfico 12. De acuerdo a las mediciones de tensión arterial, y de acuerdo a los criterios de JNC7, así como de pacientes ya conocidos como hipertensos y con tratamiento activo, se clasifico en tres grupos, normotensos, con prehipertensión e hipertensión arterial definida, con los siguientes resultados: 59 pacientes (58%), 23 pacientes (22%), y 20 pacientes (20%) respectivamente, gráfico 13.

De acuerdo al índice de actividad de DAS28, se clasificó a los pacientes en 3 categorías, donde se identificó a 21 pacientes en actividad leve, (20%); 18 pacientes en actividad moderada (18%) y 63 pacientes en actividad alta (62%) Gráfico 14.

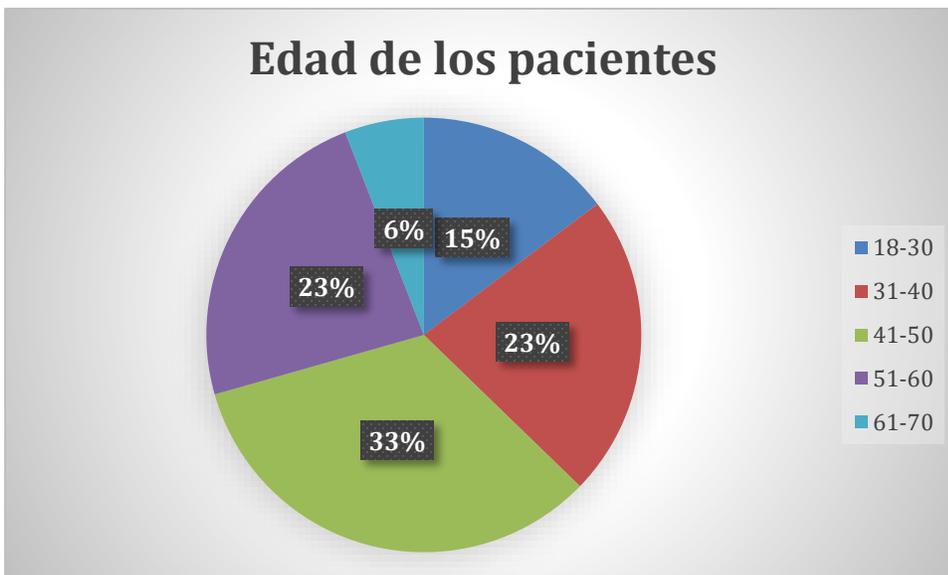
Se calculó la prevalencia de síndrome metabólico de acuerdo a los criterios del ATP III, de 34%, gráfico 15.

Gráfico 1. Distribución por sexo de pacientes con AR temprana en el Hospital General de Pachuca.



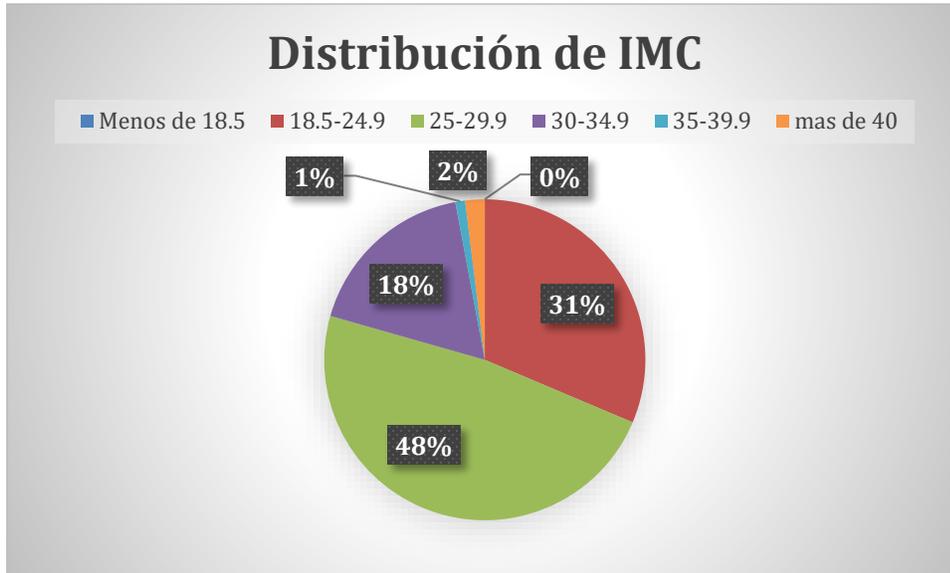
Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Gráfico 2. Distribución por edad de pacientes con AR temprana en el Hospital General de Pachuca.



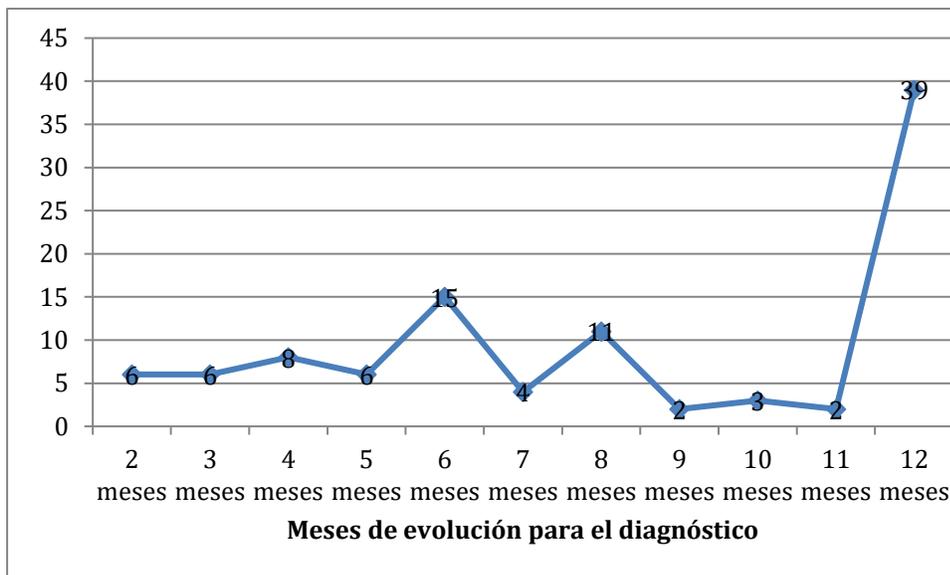
Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Gráfico 3. Distribución por Índice de masa corporal de pacientes con AR temprana en el Hospital General de Pachuca.



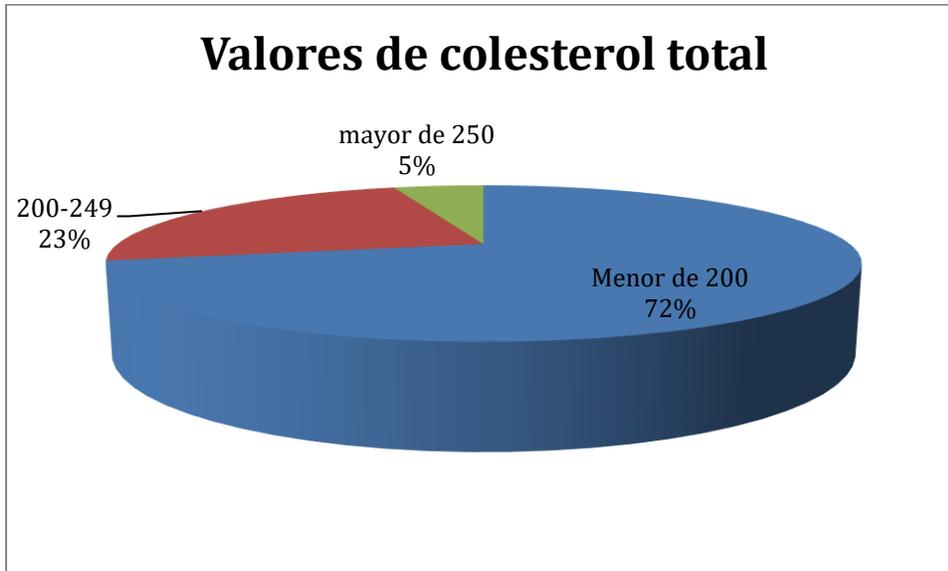
Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Gráfico 4. Distribución de pacientes con AR temprana de acuerdo a los meses desde el inicio de su sintomatología hasta su primera valoración por un médico especialista.



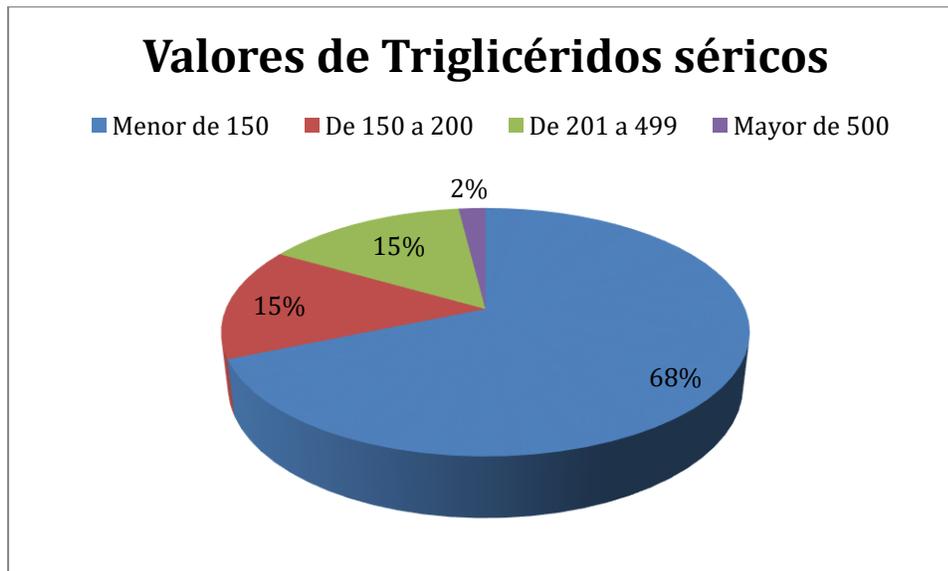
Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Gráfico 5. Distribución de valores de colesterol total sérico de pacientes con AR temprana en el Hospital General de Pachuca.



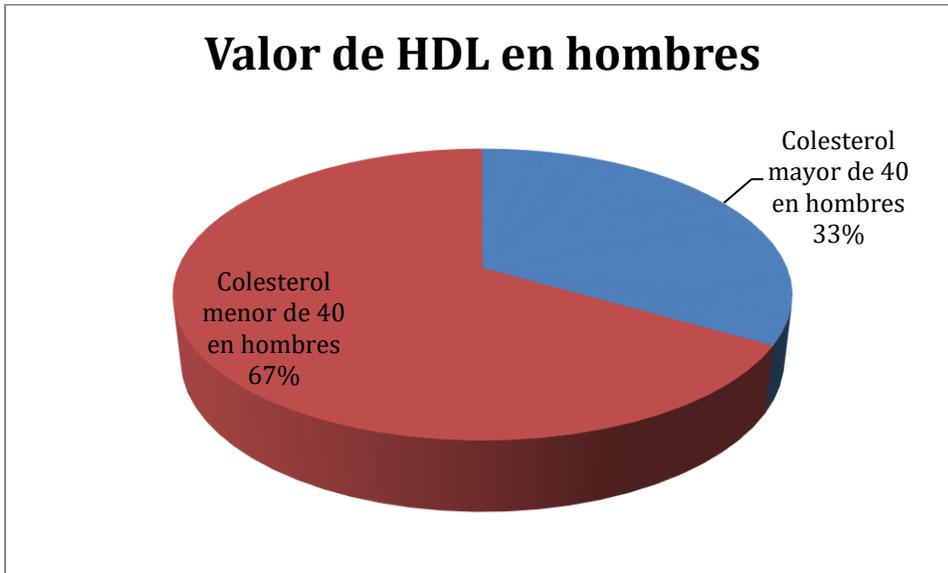
Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Gráfico 6. Distribución de valores de triglicéridos séricos de pacientes con AR temprana en el Hospital General de Pachuca.



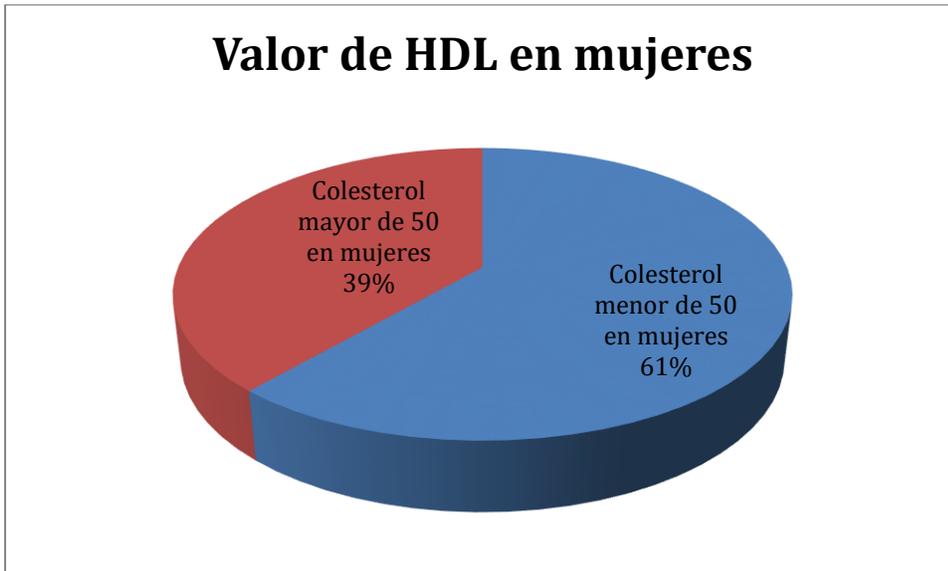
Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Gráfico 7. Distribución de valores de HDL sérico de pacientes con AR temprana en el Hospital General de Pachuca. Hombres.



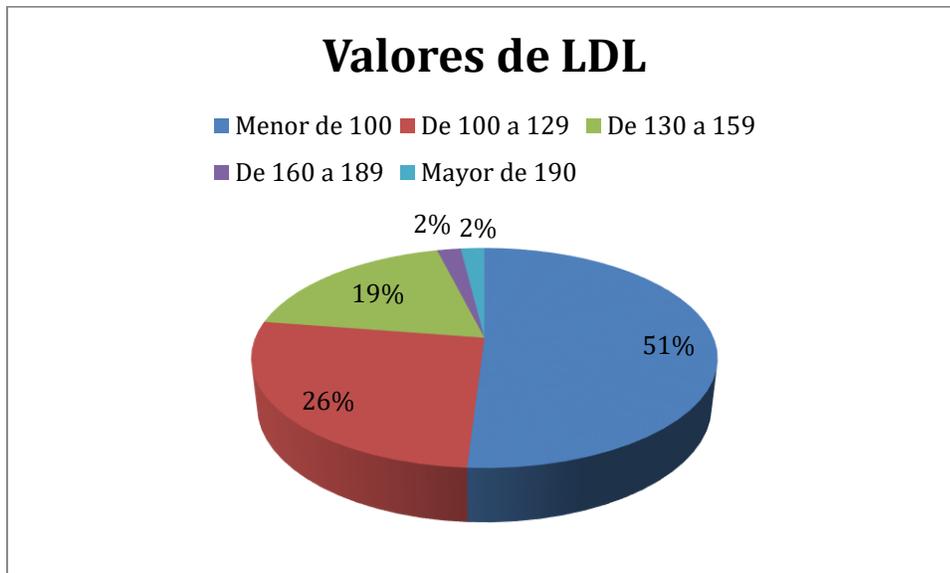
Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Gráfico 8. Distribución de valores de HDL sérico de pacientes con AR temprana en el Hospital General de Pachuca. Mujeres.



Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Gráfico 9. Distribución de valores de LDL sérico de pacientes con AR temprana en el Hospital General de Pachuca.



Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Gráfico 10. Distribución de valores de ácido úrico sérico de pacientes con AR temprana en el Hospital General de Pachuca. Mujeres.



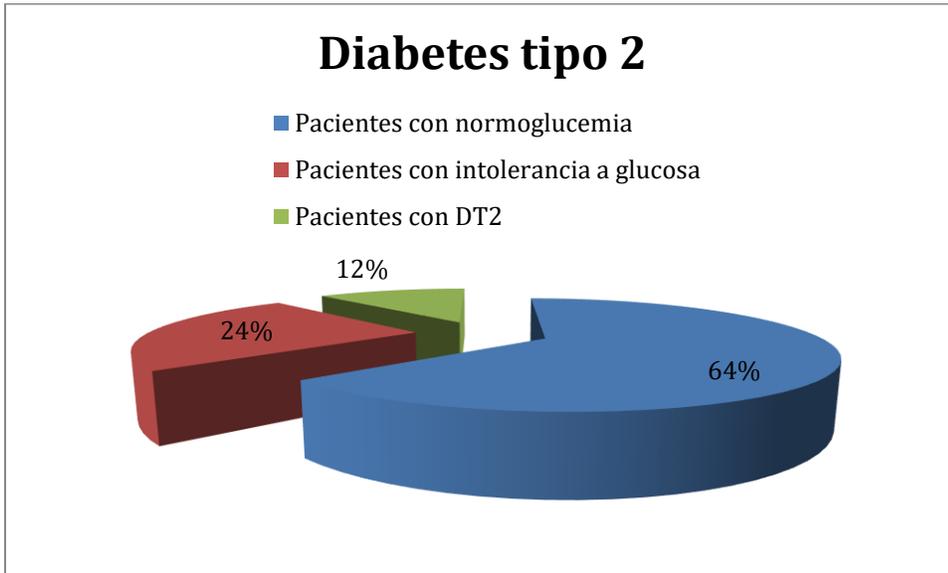
Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Gráfico 11. Distribución de valores de ácido úrico sérico de pacientes con AR temprana en el Hospital General de Pachuca. Hombres.



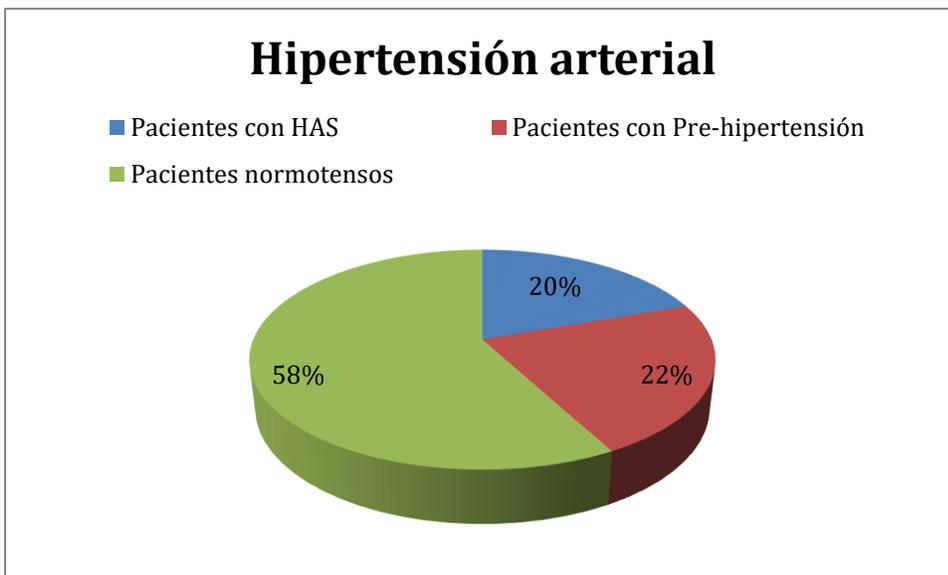
Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Gráfico 12. Distribución de pacientes con AR temprana en el Hospital General de Pachuca, en relación a diabetes tipo 2.



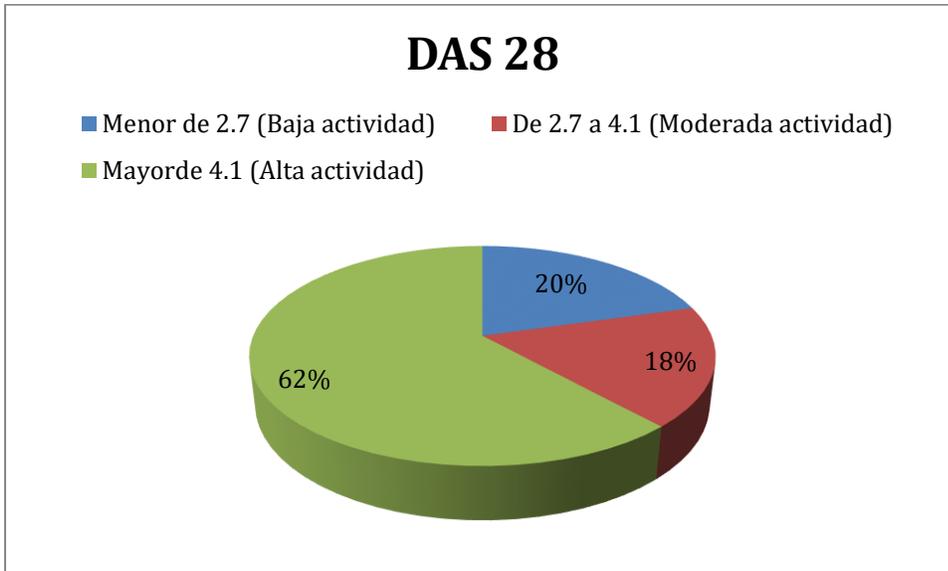
Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Gráfico 13. Distribución de pacientes con AR temprana en el Hospital General de Pachuca, en relación a hipertensión arterial.



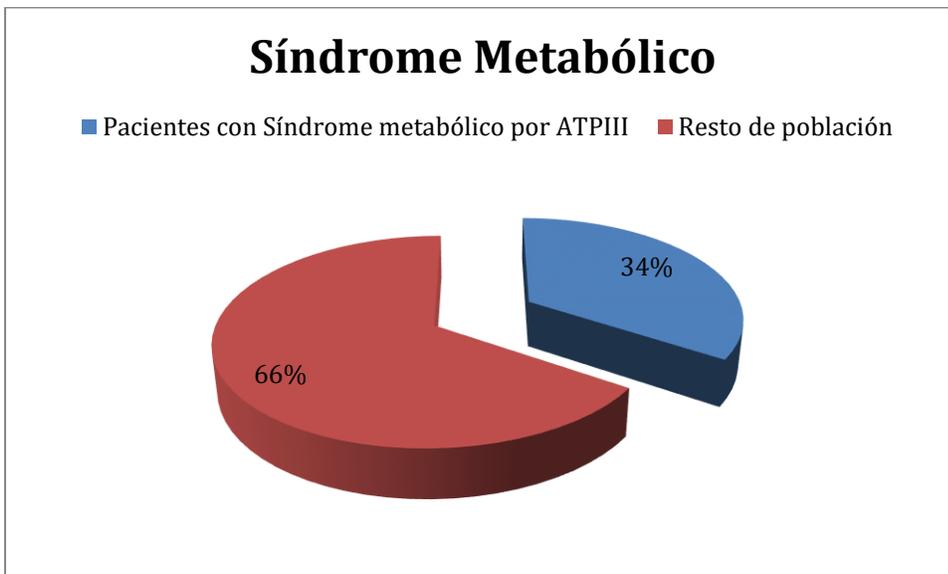
Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Gráfico 14. Distribución de índice de actividad DAS28 en pacientes con AR temprana en el Hospital General de Pachuca.



Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Gráfico 15. Prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con AR temprana en el Hospital General de Pachuca.



Fuente: Instrumento de recolección de datos.

DISCUSIÓN.

De acuerdo a lo reportado en estudios previos, donde la proporción por sexos, se reporta de 3 pacientes del sexo femenino por cada paciente varón, la proporción arrojada en este estudio, demuestra una proporción de hasta 12 pacientes femeninos por cada varón, contrastando con lo reportado en la literatura (1,3,14). El grupo de edad, corresponde a lo reportado en la literatura universal (41 a 50 años) (2), y la distribución de sobrepeso y los distintos grados de obesidad es mayor del 69% en la población con AR temprana. La dislipidemia más frecuentemente encontrada fue la determinación baja de HDL de hasta 67% en hombres y 61% en mujeres, 32% de pacientes con hipertrigliceridemia, 28% con hipercolesterolemia, 49% de los pacientes cuentan con un grado de alteración en los valores de LDL, y 4% de los mismos con francos valores elevados por ATPIII (12). 36% de los pacientes demostraron intolerancia a los carbohidratos, donde de este grupo, se desprendieron 12% de pacientes con diabetes tipo 2 manifiesta. 20% de los pacientes cursa con hipertensión arterial sistémica, lo que contrasta con la literatura no latinoamericana, (12, 13, 15, 24, 34) que reporta a esta comorbilidad como la tercera en importancia. La prevalencia de síndrome metabólico fue de 34%, mayor a lo reportado por Crowson y colaboradores (30%) (15) y que confirma la hipótesis planteada de que la prevalencia de síndrome metabólico es mayor en AR temprana en población latina.

CONCLUSIONES

Artritis reumatoide es una enfermedad, crónica, inflamatoria y autoinmune, de etiología aún desconocida. En adición, la inflamación sistémica puede resultar en enfermedades en múltiples sistemas y órganos. Artritis reumatoide está asociada con un incremento de hasta un 60% en el riesgo de muerte de tipo cardiovascular, tomando como factor de riesgo independiente la inflamación como factor de desarrollo de aterosclerosis. La evidencia de inflamación crónica y disregulación autoinmune, contribuyen a aterogénesis de forma acelerada. El síndrome metabólico identifica pacientes en riesgo de desarrollar enfermedad coronaria en el transcurso de la vida. Tanto los factores tradicionales como diabetes tipo dos, dislipidemia, obesidad, hipertensión arterial y tabaquismo, junto con los factores no tradicionales, como artritis reumatoide, su tiempo de duración, seropositividad y actividad de la enfermedad, juegan un rol en incrementar el riesgo de enfermedad cardiovascular en estos pacientes. Los resultados arrojan que en pacientes con AR temprana en el Hospital General de Pachuca, la prevalencia de síndrome metabólico es del 34%, con dislipidemias y alteración del índice cintura-cadera como las principales manifestaciones del síndrome metabólico, con valores bajos de HDL como la principal manifestación de dislipidemia. Un 62% de los pacientes tuvieron índice de actividad alta de acuerdo a DAS28. Esto sugiere realizar intervenciones más tempranas en este grupo de pacientes, con uso de fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad, terapia biológica así como intervenciones específicas en cada uno de los rubros del síndrome metabólico, con especial énfasis en el control y tratamiento de dislipidemias.

RECOMENDACIONES

Establecer programas de educación para pacientes y detección temprana entre personal de salud para artritis reumatoide desde sus fases tempranas.

Establecer pautas de diagnóstico de síndrome metabólico así como cada uno de sus apartados en los pacientes con artritis reumatoide temprana, para establecer tratamientos dirigidos a la pluripatología, haciendo especial énfasis en el perfil de lípidos.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Gibofsky, Allan. Overview of Epidemiology, pathophysiology, and diagnosis of rheumatoid arthritis. *Am J Manag Care*. 2012;18:S295-S302.
- 2.- Firestein G. Pathogenesis of rheumatoid arthritis: how early is early? *Arthritis Res Ther* 2005;7:157–159.
- 3.- Wolfe F. The natural history of rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1996, 44:13-22.
- 4.- Sangha O. Epidemiology of the rheumatic diseases. *Rheumatology* 2000;39:3-12.
- 5.- Jääntti J, Aho K, Kaarela K, et al. Work Disability in an inception cohort of patients with seropositive rheumatoid arthritis: a 20 year study. *Rheumatology* 1999;38: 1138-1141
- 6.- Young A, Dixey J, Cox N, et al. How does functional disability in early rheumatoid arthritis (RA) affect patients and their lives? Result of 5 years of follow up in 732 patients from de Early RA Study (ERAS). *Rheumatology* 2000;39: 603-611.
- 7.- Wolfe F, Mitchell DM, Sibley JT, Fries JF, Bloch DA, Williams CA, et al. The mortality of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*1994;37:481–94.
- 8.- Levin RW, Park J, Ostrov B, et al. Clinical assessment of the 1987 American College of Rheumatology criteria for rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* 1996;25:277-281.
- 9.- R. Luqmani. 2006. British Society for Rheumatology and British Health Professionals in Rheumatology Guideline for the Management of Rheumatoid Arthritis (the first two years) *Rheumatology* 2006;45:1167–1169
- 10.- Sociedad Española de Reumatología. *Actualización de la Guía de Práctica Clínica para el manejo de la artritis reumatoide en España*. Diciembre 2011. [http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_503_Guipcar_\(diciembre-2011\).pdf](http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_503_Guipcar_(diciembre-2011).pdf) (ultimo acceso septiembre 26 de 2016)
- 11.- Equipo de trabajo del Sistema de Salud de Escocia. *Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of early rheumatoid arthritis*. Edinburgh: SIGN; 2011. (SIGN publication no. 123). February 2011. <http://www.sign.ac.uk> (últmo acceso 26 de septiembre de 2016)
- 12.- Lizarzaburu J. Síndrome metabólico: concepto y aplicación práctica. *An Fac med*. 2013;74(4):315-20

- 13.- Parra F. Et al. Prevalence, incidence and characteristics of the metabolic syndrome in a cohort of Mexican Mestizo early rheumatoid arthritis patients treated with conventional disease modifying anti-rheumatic drugs: the complex relationship between MetS and disease activity. *Arthritis Res Ther.* 2015; 17(1): 34.
- 14.- Min Wu. Et al. Atherosclerosis in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Rheumatol Curr Res* 2013, S5
- 15.- Cynthia S Crowson, et al. Rheumatoid Arthritis and Cardiovascular Disease. *Am Heart J.* 2013 October ; 166(4): 622–628.
- 16.- H D Halldórsdóttir. Et al. A prospective study on the incidence of rheumatoid arthritis among people with persistent increase of rheumatoid factor. *Ann Rheum Dis* 2000;59:149–151
- 17.- van Venrooij WJ et al. Anti-CCP Antibody, a Marker for the Early Detection of Rheumatoid Arthritis. *Ann N Y Acad Sci.* 2008 Nov;1143:268-85.
- 18.- Gonzalez-Gay et al. Inflammation and lipid profile in rheumatoid arthritis: bridging an apparent paradox. *Ann Rheum Dis* July 2014 vol 73 no 7.
- 19.- Araiza Casillas et al. Efecto de la hidroxiclороquina sobre la sensibilidad a la insulina y el perfil de lípidos en pacientes con artritis reumatoide. *Rev. Med. Chile;* 2010. 141:1019-1025.
- 20.- Vilas U- Chavan et al. Evaluation of serum magnesium, lipid profile and various biochemical parameters as risk factors of cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis. *Journal of Clinical and Diagnostic Research.* 2015 apr. Vol 9(4): BC01-BC05.
- 21.- Curtis et al. Dyslipidemia and changes in lipid profiles associated with rheumatoid arthritis and initiation of anti-tumor necrosis factor therapy. *Arthritis Care and Research.* Vol.64 no. 9. September 2012. Pp 1282-1291.
- 22.- Crowson et al. Increased prevalence of metabolic syndrome associated with rheumatoid arthritis in patients without clinical cardiovascular disease. *J. Rheumatol.* 2011 January; 38(1):29-35

- 23.- Karvounaris et al. Metabolic syndrome is common among middle-to-older aged Mediterranean patients with rheumatoid arthritis and correlates with disease activity: a retrospective, cross sectional, controlled, study. *Ann Rheum Dis* 2007; 66:28-33.
- 24.- Gutiérrez JP et al., Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados nacionales. 2a. ed. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública (MX), 2013.
- 25.- Nilüfer et al. Prevalence of metabolic syndrome in women with rheumatoid arthritis and effective factors. *Int J Clin Exp Med* 2014; 7(8):2258-2265
- 26.- Nurmohamed et al. Cardiovascular comorbidity in rheumatic diseases. *Nat. Rev. Rheumatol.* 11, 693-704 (2015).
- 27.- Choy et al. Cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: Recent advances in the understanding of the pivotal role of inflammation, risk predictors and the impact of treatment. *Rheumatology* 2014;53:2143-2154.
- 28.- Robertson et al. Changes in lipid levels with inflammation and therapy in RA: a maturing paradigm. *Nat. Rev. Rheumatol.* 9, 513-523 (2013)
- 29.- Solomon et al. Disease activity in rheumatoid arthritis and the risk of cardiovascular events. *Arthritis and rheumatology* vol 67. No. 6 june 2015, pp 1449-1455.
- 30.- Toms et al. Dyslipidaemia in rheumatoid arthritis: The role of inflammation, drugs lifestyle and genetic factors. *Current Vascular Pharmacology*, 2010, 8, 301-326.
- 31.- Nurmohamed et al. Atherogenic lipid profiles and its management in patients with rheumatoid arthritis. *Vascular Health and Risk Management* 2007;3(6) 845-852.
- 32.- Batún et al. Dislipidemia y riesgo aterogénico en pacientes con artritis reumatoide. *Clin Investig Arterioscler.* 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2016.02.002>
- 33.- Hollan et al. Prevention of cardiovascular disease in rheumatoid arthritis. *Autoimmun Rev* (2015) [http://dx.doi.org/10.1016\(j.autrev.2015.06.004](http://dx.doi.org/10.1016(j.autrev.2015.06.004)
- 34.- Kerekes et al. Rheumatoid arthritis and metabolic syndrome. *Nat Rev Rheumatol.* 2014 Nov;10(11):691-6.
- 35.- Deepali et al. Cardiovascular disease in rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin N Am* 40 (2014) 27-49.

Anexo 1



Estudio: Prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con artritis reumatoide temprana en el Hospital General de Pachuca.

Tesista: Uriel Orlando Gama Gallegos
Hoja de recolección de datos.

Nombre del Paciente:	
Edad:	
Sexo:	
Tiempo de evolución desde el diagnóstico de AR:	
Peso del paciente:	
Talla del paciente:	
Medición de cintura del paciente:	
Medición de cadera del paciente:	
Índice cintura-cadera.	
Colesterol total:	
Triglicéridos:	
VLDL:	
HDL:	
LDL:	
Ácido úrico:	
Hemoglobina glucosilada:	
Glucosa en ayuno:	
VSG:	
DAS28:	
Factor reumatoide:	
Anti CCP:	
Medición de tensión arterial:	
Diagnóstico previo de Diabetes tipo 2	
Diagnóstico previo de Hipertensión Arterial	
Diagnóstico previo de dislipidemia	



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Se le ha preguntado si quiere participar en este estudio de investigación. Su decisión es libre y voluntaria. Si no desea ingresar al estudio, su negativa no le causará consecuencia alguna. La siguiente información le describe el estudio y la forma en que participará como voluntario. Tome el tiempo necesario para hacer preguntas como requiera acerca del estudio, el médico responsable del estudio o el personal encargado del estudio en la podrán contestar cualquier pregunta que tenga respecto a este consentimiento o del estudio mismo. Por favor lea cuidadosamente este documento.

Título: Prevalencia de Síndrome Metabólico en pacientes con artritis reumatoide temprana en el Hospital General de Pachuca.

Patrocinador del Estudio: Hospital General de Pachuca

Sitio de Investigación: Hospital General de Pachuca

Los Investigadores a cargo del estudio son:

Investigador Clínico Principal: Uriel Orlando Gama Gallegos

OBJETIVO DEL ESTUDIO:

El objetivo de este estudio es determinar la prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con artritis reumatoide temprana en el Hospital General de Pachuca

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO:

Un estudio descriptivo, sobre la prevalencia de síndrome metabólico, con sus diversas manifestaciones y cada uno de sus apartados, así como su asociación con artritis reumatoide temprana, permitiría tanto a nivel de consulta externa, como de pacientes hospitalizados, optimizar diagnósticos, se sabe que los pacientes con artritis reumatoide fallecen de complicaciones de tipo cardiovascular en su gran mayoría, sin embargo las pautas de tratamiento y protección cardiovascular, se ejecutan solo en pacientes con largo tiempo de evolución de la enfermedad, no así en pacientes con enfermedad en su etapa temprana. La información sobre la asociación de dichas enfermedades es escasa en la literatura latinoamericana, y no existe únicamente en la población con artritis reumatoide temprana, de ahí la justificación de dicho estudio. Del mismo modo, aún no están bien establecidas si el contar con patología de tipo artritis reumatoide desde sus etapas tempranas, pueda fungir como un factor de riesgo cardiovascular independiente, sabiendo de antemano, que la principal causa de decesos en este grupo poblacional, es secundario a patología de tipo cardiovascular. Es bien sabido que la dislipidemia es uno de los principales factores de riesgo para la cardiopatía isquémica, sin embargo se observa que los cambios en dicho perfil en los pacientes con Artritis reumatoide son diferentes a los observados en la población general, de tal manera que realizar detecciones tempranas y una intervención terapéutica precoz disminuye el riesgo de desarrollo de enfermedad cardiovascular. Por la magnitud de ambos problemas en nuestra población, se puede conocer el impacto que tenemos como profesionales de la salud en nuestra población.

PROPOSITO DEL ESTUDIO:

El propósito de este estudio es conocer la prevalencia de síndrome metabólico en sus diferentes apartados, así como factores de riesgo cardiovascular típicos en pacientes con artritis reumatoide temprana.

NÚMERO DE PARTICIPANTES:

En este estudio participarán 121 sujetos. Mayores de 18 años, ambos géneros, con diagnóstico de artritis reumatoide temprana, definida como signos y síntomas de al menos 6 semanas de duración y 12 meses de evolución, que incluya 3 o más articulaciones inflamadas, artritis en manos (IFP, MCF, carpos) rigidez articular matutina de 3 minutos o más, dolor a la compresión de articulaciones metacarpofalángicas y metatarsfalángicas, con afección simétrica. Que acepten participar en el estudio.

RESPONSABILIDADES DEL VOLUNTARIO:

Tener disponibilidad para participar en la totalidad del estudio.

Contestar con la verdad toda la información solicitada por el personal de investigación

PROCEDIMIENTOS:**Periodo de selección:**

Durante su revisión se le realizará una historia clínica que consiste en interrogatorio y exploración física (evaluación realizada por un médico).

También se le realizarán pruebas de laboratorio clínico (Biometría hemática, química sanguínea, ácido úrico, velocidad de sedimentación globular, perfil de lípidos, factor reumatoide, anticuerpos contra ACPP, HbA1c, examen general de orina)

Para los estudios de laboratorio, se le pedirá una muestra de orina y se le tomará una muestra de sangre de 30 mL (aproximadamente 3 cucharadas).

Los resultados se le darán a conocer.

DURACIÓN DEL ESTUDIO:

La duración del estudio tomara una hora, incluyendo la realización de la entrevista con el interrogatorio completo y la exploración física completa.

RIESGOS:

El procedimiento de toma de muestras de sangre por las venas puede ocasionar ligeros moretones en el sitio de la punción, que desaparecerán por si solos.

BENEFICIOS PARA EL VOLUNTARIO:

- 1) Tener la experiencia de colaborar en el desarrollo científico.
- 2) Diagnóstico de su estado de salud sin costo alguno.

COMPENSACIÓN POR LA PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO:

Diagnóstico de su estado de salud sin costo alguno.

ELIMINACIÓN DE SUJETOS PARTICIPANTES:

Como voluntario, usted iniciará el estudio sin ninguna clase de presión y podrá por su propia voluntad abandonar el mismo en el momento en que lo desee.

CONFIDENCIALIDAD DE LA INFORMACIÓN:

1. El Hospital General de Pachuca guardará con estricta confidencialidad la información médica obtenida en este estudio, incluyendo los datos personales y de identificación de los voluntarios participantes.
2. Sólo el personal de la Secretaría de Salud de México (SSA), y los miembros del Comité de Ética e Investigación del Hospital General de Pachuca, de la Secretaría de Salud de Hidalgo (SSH), cuando se requiera, podrán revisar su historia clínica y la información obtenida durante el estudio.
3. Si se decide publicar los resultados de este estudio, en todo momento se mantendrá la confidencialidad de sus datos de identificación.

PREGUNTAS Y ACLARACIONES:

Este documento le ha informado de qué se trata el estudio.

1. El personal médico y de enfermería podrán responder cualquier pregunta que tenga ahora; si tiene alguna duda acerca del estudio o de los posibles daños que pudieran surgir como resultado del mismo, el Investigador Clínico Principal del Estudio podrá ayudarle. Para hacerlo podrá llamar a los siguientes teléfonos: 7712061409, o venir al Hospital General de Pachuca con el Dr. Uriel Orlando Gama Gallegos
2. Si tiene alguna pregunta acerca de sus derechos como sujeto de estudio, puede llamar al Hospital General de Pachuca, de la Secretaría de Salud de Hidalgo (SSH) a los teléfonos 7-13-72-55 o 7-13-46-49.

Marque

si no hicieron preguntas:

Nombre y firma de la persona que explicó la forma de Consentimiento Informado

Fecha:

Hora en que se firmó el Consentimiento Informado

DECLARACIÓN DEL VOLUNTARIO

Estoy enterado de que éste es un estudio de prevalencia de factores de riesgo para enfermedad cardiovascular y he sido informado de los riesgos que esto implica, he realizado todas las preguntas que he querido, se me han aclarado satisfactoriamente y estoy de acuerdo en participar y cooperar con todo el personal del estudio titulado "*Prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con artritis reumatoide temprana en el Hospital General de Pachuca*"

En caso de que decidiera retirarme, me comprometo a seguir las indicaciones y procedimientos de salida que tiene el Hospital General de Pachuca

Manifiesto que lo que he expresado en mi historia clínica y demás interrogatorios sobre mi actual estado de salud es veraz, y exento al Hospital General de Pachuca y a su personal, de toda responsabilidad legal que surgiera o se ligara a una declaración falsa u omisión por mi parte. Mediante la firma de este consentimiento, estoy autorizando que se dé a conocer mi historia clínica a las autoridades de salud de México (SSA), al laboratorio que analizará las muestras y al comité de Ética e Investigación del Hospital General de Pachuca cuando se requiera.

Nombre e Iniciales del voluntario

Firma Fecha (dd/mm/aaaa)

Fecha de nacimiento (dd/mm/aaaa)

Edad

Dirección

Lengua materna del voluntario

1er. Testigo: Nombre e iniciales

Firma Fecha (dd/mm/aaaa)

Dirección

Relación con el voluntario

2º Testigo: Nombre e iniciales

Firma Fecha (dd/mm/aaaa)

Dirección

Relación con el voluntario

Certifico que he revisado estos datos y que el voluntario ha sido adecuadamente informado del estudio aceptando participar en él.

Nombre y firma del Investigador Clínico Principal