



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL
ESTADO
HOSPITAL REGIONAL "1° DE OCTUBRE"

TESIS
EFFECTO DE LA ATORVASTATINA EN LA CLINIMETRÍA DE PACIENTES CON
ARTRITIS REUMATOIDE Y DISLIPIDEMIA.

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALIDAD EN REUMATOLOGÍA

PRESENTA:
DR. EDGAR MIGUEL VEGA CHÁVEZ

ASESOR DE TESIS:
DRA. SANDRA MIRIAM CARRILLO VÁZQUEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE REUMATOLOGÍA/INVESTIGADOR
RESPONSABLE

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD.MX MARZO 2025.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Biblioteca Central

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM



UNAM – Dirección General de Bibliotecas

Tesis Digitales

Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL
ESTADO
HOSPITAL REGIONAL "1° DE OCTUBRE"

TESIS

**EFFECTO DE LA ATORVASTATINA EN LA CLINIMETRÍA DE PACIENTES CON
ARTRITIS REUMATOIDE Y DISLIPIDEMIA.**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALIDAD EN REUMATOLOGÍA

PRESENTA:
DR. EDGAR MIGUEL VEGA CHÁVEZ

ASESOR DE TESIS:
DRA. SANDRA MIRIAM CARRILLO VÁZQUEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE REUMATOLOGÍA/INVESTIGADOR
RESPONSABLE

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD.MX MARZO 2025.

Aprobación de tesis.

Instituto De Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado
Hospital Regional "1° De Octubre"

Reumatología.

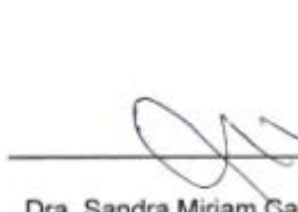
Título: Efecto de la atorvastatina en la clinimetría de pacientes con Artritis reumatoide y
dislipidemia.

RPI: 557.2024



Dr. Israel David Pérez Moreno

Encargado de la Coordinación de Enseñanza e Investigación.



Dra. Sandra Miriam Carrillo Vázquez.

Profesora Titular del Curso de Reumatología

Dra. Sandra Miriam Carrillo Vázquez.

Investigador responsable.



Dr. Daniel Xavier Xibillé Friedmann

Asesor de tesis.

INDICE

Abreviaturas	6
Resumen.....	7
Introducción.....	9
Antecedentes	11
Planteamiento del problema.....	12
Pregunta de investigación	12
Hipótesis.....	12
Objetivo General	12
Objetivos específicos.....	12
Material y métodos	13
Criterios de inclusión.....	13
Criterios de exclusión.....	13
Criterios de eliminación.....	14
Resultados	17
Discusión.....	19
Conclusión.....	20
Referencias bibliográficas	21
Figuras y tablas	23
Anexos	26

ÍNDICE DE TABLAS:

Tabla 1. Características demográficas	24
Tabla 2. Comparación basal y final por grupos.....	25
Tabla 3. Comparación final entre grupos	26

ABREVIATURAS

- **ANTI CCP:** anticuerpos anti-péptido citrulinado
- **AR:** Artritis reumatoide
- **CV:** cardiovascular
- **DAS-28:** por sus siglas en inglés, Disease Activity Score-28
- **DM:** Diabetes mellitus
- **EULAR:** Liga Europea Contra el Reumatismo, por sus siglas en inglés, European League Against Rheumatism
- **EVC:** Enfermedad cardiovascular
- **FARME:** Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad
- **HDL:** Lipoproteínas de alta densidad, por sus siglas en inglés.
- **HR:** Hazard ratio
- **IC:** Intervalo de confianza
- **IL-1:** Interleucina 1
- **IL-6:** Interleucina 6
- **IPAQ:** Cuestionario internacional de actividad física
- **IMC:** Índice de masa corporal
- **LDL:** lipoproteína de baja densidad, por sus siglas en inglés
- **OR:** Odds ratio
- **PCR:** Proteína C reactiva
- **RI:** Resistencia a la insulina
- **TNF:** factor de necrosis tumoral
- **VSG:** Velocidad de sedimentación globular
- **VO:** vía oral

RESUMEN

Introducción

La dislipidemia es una de las comorbilidades metabólicas más comunes de la artritis reumatoide debido al estado crónico de inflamación, que altera las concentraciones lipídicas y produce perfiles adversos. La atorvastatina, reduce la concentración de colesterol LDL, lo que implica en un mayor efecto antiinflamatorio, que también puede afectar la gravedad de la actividad de la AR. Sin embargo, la dosis óptima en pacientes con AR sigue sin estar clara.

Métodos

Este ensayo clínico aleatorizado incluyó a 54 pacientes con AR y dislipidemia, divididos en grupos que recibían 20 o 40 mg de atorvastatina al día durante tres meses. Se midieron biomarcadores clínicos antes y después del tratamiento para evaluar el control lipídico y la actividad de la AR.

Resultados

El 92,6% de la muestra fueron mujeres. Las comorbilidades más comunes incluyeron diabetes tipo 2, 24,1%, hipertensión, 16,7% e hipotiroidismo, 9,3%. No hubo diferencias entre los grupos en ninguna medida basal. Solo el grupo de 40 mg mostró una disminución significativa en el puntaje DAS28 – VSG después del tratamiento, mientras que los dos grupos disminuyeron los valores de VSG. No se produjeron eventos adversos graves ni interrupciones del tratamiento.

Discusión

Este estudio sugiere que la atorvastatina de 40 mg puede contribuir a una disminución de la inflamación en pacientes con AR y dislipidemia, lo que se vincula con su efecto antiinflamatorio. Sin embargo, la dosis de 20 mg no mostró cambio significativo, lo que puede indicar un umbral de dosis necesario para su eficacia.

Conclusiones

El uso de 40 mg de atorvastatina en pacientes con AR y dislipidemia puede favorecer la disminución de la inflamación sin efectos adversos graves.

Se necesitan más ensayos clínicos para determinar la dosis adecuada en estos pacientes.

Palabras clave: Dislipidemia, Artritis reumatoide, Atorvastatina, CDAI, DAS28.

ABSTRACT

Introduction

Dyslipidemia is one of the most common metabolic comorbidities of rheumatoid arthritis (RA) due to the chronic inflammatory state, which alters lipid concentrations and produces adverse profiles. Atorvastatin reduces LDL cholesterol levels, which implies a greater anti-inflammatory effect that may also influence the severity of RA activity. However, the optimal dose in RA patients remains unclear.

Methods

This randomized clinical trial included 54 patients with RA and dyslipidemia, divided into groups receiving either 20 or 40 mg of atorvastatin daily for three months. Clinical biomarkers were measured before and after treatment to assess lipid control and RA activity.

Results

92.6% of the sample were women. The most common comorbidities included type 2 diabetes (24.1%), hypertension (16.7%), and hypothyroidism (9.3%). There were no differences between groups in any baseline measure. Only the 40 mg group showed a significant decrease in the DAS28–ESR score after treatment, while both groups showed a reduction in ESR values. No serious adverse events or treatment discontinuations occurred.

Discussion

This study suggests that 40 mg of atorvastatin may contribute to a reduction in inflammation in patients with RA and dyslipidemia, linked to its anti-inflammatory effect. However, the 20 mg dose did not show a significant change, which may indicate a threshold dose necessary for efficacy.

Conclusions

The use of 40 mg atorvastatin in patients with RA and dyslipidemia may help reduce inflammation without serious adverse effects. Further clinical trials are needed to determine the appropriate dosage in these patients.

Keywords: Dyslipidemia, Rheumatoid arthritis, Atorvastatin, CDAI, DAS28.

INTRODUCCIÓN

La artritis reumatoide es una enfermedad autoinmune que se caracteriza por inflamación persistente de las articulaciones sinoviales, esto conduce ciertos cambios estructurales como lo es la destrucción del cartílago y hueso, así como a alteraciones funcionales, mismas que limitan el movimiento al no recibir tratamiento oportuno ¹. La AR (Artritis Reumatoide) no solo afecta el sistema musculoesquelético si no también se asocia con un proceso inflamatorio sistémico severo, que no solo afecta las articulaciones si no también tienen compromiso a distintos órganos y sistemas, que incluyen el sistema cardiovascular, sistema respiratorio y ser tan específico afectando inclusive al órgano oftalmológico ². Por lo tanto, existe una relación entre AR y dislipidemia, un trastorno metabólico que implica alteraciones lipídicas y directamente relacionado con en el desarrollo de ECV (enfermedad cardiovascular), la principal causa de muerte en México y en pacientes con AR en estos casos ³. En la dislipidemia se caracteriza por una alteración en la concentración de los lípidos séricos, HDL (colesterol de alta densidad) disminuido, LDL (colesterol de baja densidad) aumentado, e incremento de triglicéridos y concentraciones de colesterol total ^{4,5}. Se ha documentado que el perfil lipídico, combinado con un estado inflamatorio crónico y persistente, proporciona el medio ideal para el desarrollo apresurado de aterosclerosis, que consiste en la infiltración de estos en la pared vascular, aumentando el riesgo de eventos cardiovasculares agudos como lo son infartos agudos al miocardio y accidentes cerebrovasculares. La evidencia epidemiológica indica que los pacientes con AR tienen un riesgo aproximado de 1.5 a 2 veces mayor de ECV en comparación con la población general ⁶. Estos hallazgos han llevado a la conclusión de que la inflamación sistémica juega un papel importante en la patogénesis de ECV que probablemente este implicado directamente el descontrol lipídico en estos casos ⁷.

Actualmente existe evidencia de pacientes con AR que presentan una mayor prevalencia de dislipidemia y además en pacientes con mal control del estado inflamatorio el descontrol lipídico es mayor. Se ha descrito que la inflamación sistémica es mediada a través de citocinas proinflamatorias como el TNF- α (Factor de Necrosis Tumoral Alfa) , la IL-6 (interleucina 6) y la IL 1 (interleucina 1) tienen una función importante para la regulación del metabolismo de los lípidos por ejemplo, la activación de la lipasa sensible a hormonas lo que promueve la

formación de ácidos grasos libres, inhiben la actividad de la lipoproteína lipasa que reduce el aclaramiento de lípidos y contribuye a la hipertrigliceridemia y disminuyen la expresión del receptor LDL aumentando los niveles de este último. En los pacientes con AR, la expresión de estas citocinas proinflamatorias conlleva la reducción de los niveles y la disfuncionalidad del colesterol HDL, por consecuencia hay una disminución de su función antioxidante y antiinflamatoria, que se traduce en disfunción para el transporte reverso del colesterol^{8,9,10,11}. Además, se describió que esta inflamación crónica también conduce a estrés endotelial que provoca activación de los macrófagos que fagocita los lípidos y junto con ellos son depositados la íntima de las paredes, promoviendo la aterogénesis⁵. La inflamación sistémica no es el único factor etiológico responsable de la dislipidemia en la AR, se han documentado factores genéticos y epigenéticos que también intervienen, se ha vinculado la presencia de HLA-DRB1 con mayor riesgo de síndrome metabólico y dislipidemias. Estudios actuales indicaron ciertas variantes genéticas comunes entre la AR y la dislipidemia, como lo son cierto polimorfismos de los genes de la apolipoproteína E, la proteína transportadora de ésteres de colesterol y mutaciones en la proteína lipasa, que sugieren la relación entre la respuesta inmunitaria y el metabolismo de los lípidos. Expresiones genéticas como metilación del ADN o modificación en el plegamiento de histonas, desempeñan un papel relevante en la expresión de genes relacionados con el metabolismo de los lípidos en las personas con AR¹².

El tratamiento de la AR también afecta el perfil lipídico como los fármacos biológicos modificadores de la enfermedad en particular anti-TNF- α han demostrado mejorar el perfil de lípidos al reducir la inflamación sistémica. Algunos tratamientos, incluidos los glucocorticoides y los inhibidores de IL6 han demostrado tener efectos adversos al estimular la degradación del tejido adiposo y liberación de ácidos grasos libres, y la estimulación hepática de la producción de LDL^{13,14}. Otro FARMES comúnmente recetado, metotrexato, ha demostrado tener un efecto beneficioso al disminuir el riesgo CV (cardiovascular) por reducir la inflamación sistémica,¹⁵. Su impacto en el metabolismo de los lípidos no se define ampliamente.

Una serie de recomendaciones conductuales, junto con tratamiento farmacológico han sido propuestos para abordar la dislipidemia en AR. Entre estos, se destacan una dieta saludable baja en grasas saturadas y alta en ácidos grasos omega 3 y el ejercicio regular de al menos 150 minutos semanales, con un efecto positivo sobre el metabolismo de los lípidos y la inflamación sistémica^{16,17}. Como bien se sabe y se ha demostrado que el dejar de fumar y los controles estrictos de comorbilidades como la hipertensión y la diabetes son las medidas más importantes para el manejo ECV¹⁸. Este estudio pretende valorar la actividad de la AR y la dislipidemia para el desarrollo de nuevos mecanismos fisiopatológicos y la optimización de las estrategias de tratamiento para ayudar a reducir la carga de ECV.

ANTECEDENTES

Distintos estudios han evaluado la relación entre la dislipidemia y la artritis reumatoide. Sin embargo hay muy poca información y evidencia que demuestre la relación entre la actividad de la artritis reumatoide y el perfil lipídico de los pacientes. Se ha recabado información actual sugiere que los lípidos, en particular las lipoproteínas de alta densidad pueden influir en la actividad inflamatoria de la AR¹⁹. El estudio de Giacaglia et al. encontró que la estructura y función de las partículas de HDL están inversamente relacionadas con el riesgo de desarrollar AR activa²⁰. En particular, los niveles de colesterol HDL y apolipoproteína A-1 presentes en estas partículas tendrían una correlación negativa con la actividad de la AR. Esto sugiere un efecto antiinflamatorio del HDL en la AR. Por otro lado, el uso de estatinas, drogas hipolipemiantes, ha sido asociado con efectos favorables en la actividad de la AR. La Revisión sistemática y metaanálisis de Ren y Li reportó que las estatinas disminuyen la actividad de la enfermedad en términos de DAS28, y los niveles de proteína C-reactiva y velocidad de sedimentación globular en pacientes con AR²¹. La disminución de lípidos a través de tratamientos con estatinas podría desencadenar un efecto antiinflamatorio indirecto en la AR. El estudio de Wang et al. sobre la suplementación con Omega-3 mostró que los niveles de actividad de la enfermedad tendieron a disminuir con los ácidos grasos insaturados, aunque los cambios en DAS28 no fueron significativos²². En conclusión, la evidencia apunta a una relación entre el control de lípidos y disminución de la actividad de la AR, sin embargo, no se ha realizado ningún estudio en nuestra población comparando distintas dosis de atorvastatina y su eficacia sobre la clinimetría, teniendo en mente que la mejora de la dislipidemia se asocia con una disminución de la inflamación. Sin embargo, los mecanismos subyacentes siguen siendo inciertos y será necesario realizar más investigaciones para comprender mejor dichos eventos.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Existe discrepancia en la literatura médica sobre la asociación entre AR y la presencia de dislipidemia, así como los factores de riesgo que contribuyen a la misma. Hasta el momento no se ha determinado si existe alguna asociación entre el control lipídico y la actividad de la artritis reumatoide.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el impacto sobre la clinimetría en pacientes con Artritis reumatoide y dislipidemia que reciben atorvastatina a las 24 semanas?

HIPÓTESIS

Los pacientes que tiene un mejor control de colesterol tendrán un índice menor de actividad de la Artritis reumatoide.

OBJETIVO GENERAL

Evaluar el efecto del control del colesterol en la clinimetría de la artritis reumatoide en personas con dislipidemia y artritis reumatoide.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar la frecuencia de factores de riesgo convencionales asociados a un metabolismo de lípidos alterado como: antecedente heredofamiliar de diabetes, hipertensión arterial.
- Registrar el promedio de IMC, glucosa en ayuno, triglicéridos, colesterol total, HDL y LDL que presentan los pacientes
- Describir las características clínicas y bioquímicas (proteína C reactiva (PCR), velocidad de sedimentación globular (VSG), factor reumatoide, nivel de anticuerpos anti-péptido cíclico citrulinado (anti CCP)) asociadas a la artritis reumatoide que presentan los pacientes con dislipidemia.
- Comparar el efecto de 20 mg de atorvastatina vs 40 mg de atorvastatina en personas con artritis reumatoide y dislipidemia.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Experimental, prospectivo, longitudinal y aleatorizado.

Población de estudio

Pacientes con artritis reumatoide con tratamiento estable y dislipidemia de la Consulta Externa del Servicio de Reumatología del Hospital Regional “1° de Octubre”.

Criterios de inclusión:

- Hombres y mujeres
- Mayores de 18 años

-Pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide acorde a los criterios de clasificación de ACR (por sus siglas en inglés, American College of Rheumatology) / EULAR (por sus siglas en inglés, European League Against Rheumatism) 2010 que consiste en:

*Pacientes con sinovitis clínica en al menos 1 articulación que no pueda explicarse por otra enfermedad y obtenga ≥ 6 puntos acorde a lo siguiente:

A. Articulaciones afectadas

- 1 articulación grande (0 puntos)
- 2-10 articulaciones grandes (1 punto)
- 1-3 articulaciones pequeñas (con o sin afectación de articulaciones grandes) (2 puntos)
- 4-10 articulaciones pequeñas (con o sin afectación de articulaciones grandes) (3 puntos)
- >10 articulaciones pequeñas (al menos 1 articulación pequeña) (5 puntos)

B. Serología (al menos se requiere 1 prueba positiva)

- Factor reumatoide negativo y anticuerpos anti-péptido citrulinado negativo (0 puntos)
- Factor reumatoide positivo bajo o anticuerpos anti-péptidos citrulinado positivo bajo (2 puntos)
- Factor reumatoide positivo alto o anticuerpos anti-péptido citrulinado positivo alto (3 puntos)

C. Reactantes de fase aguda (al menos se requiere 1 prueba positiva)

Proteína C reactiva normal y Velocidad de sedimentación globular normal (0 puntos)

Proteína C reactiva anormal o Velocidad de sedimentación globular anormal (1 punto)

D. Duración de los síntomas

<6 semanas (0 puntos)

≥ 6 semanas (1 punto)

Criterios de exclusión

- Pacientes que recibieron estatinas (6 meses previos).
- Menor de 18 años.
- Contraindicación para uso de estatina.
- Antecedente de infarto agudo al miocardio, Evento vascular cerebral, Insuficiencia arterial periférica, insuficiencia cardíaca.
- Uso de antimaláricos maláricos
- Uso de Tocilizumab

Criterios de eliminación:

- No cuenten con información completa en el expediente clínico
- No tengan consentimiento informado firmado

Muestra

Para estimar el tamaño de muestra se obtuvo a partir de la prevalencia de mejoría con atorvastatina del 66% en estudios reportados previos, por la que se utilizó la siguiente formula de diferencia de proporciones:

$$n = \left[\frac{Z_{\alpha} \sqrt{2 \pi_1 (1 - \pi_1)} - Z_{\beta} \sqrt{\pi_1 (1 - \pi_1) + \pi_2 (1 - \pi_2)}}{\pi_1 - \pi_2} \right]^2$$

$Z_{\alpha} = (\alpha=0.05) 1.96$

$Z_{\beta} = 1.645$

$\pi_1 =$ Proporción 1

$\pi_2 =$ Proporción 2

TAMAÑO DE MUESTRA: 25+ 20% de las probables pérdidas = 30 pacientes en cada grupo

Mediciones e instrumentos de medición

Se invitó a los pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide que cuenten además con dislipidemia, de la consulta externa del servicio de reumatología del Hospital Regional 1º de Octubre que acudan durante el periodo de febrero de 2024 a junio de 2024 a participar en el protocolo de estudio. El investigador asociado entregó el consentimiento informado (ANEXO 1) a cada participante. Una vez que el participante otorgue su consentimiento por escrito, durante la consulta médica se procedió a aleatorizar los pacientes en dos grupos usando randomizer (www.randomizer.org).

El primer grupo recibió el tratamiento con atorvastatina 20 mg VO cada 24 horas durante 6 meses, y el segundo grupo recibió atorvastatina 40 mg VO cada 24 horas durante 6 meses, ambos grupos serán valorados cada 3 meses.

Evaluación Clínica

En la primera intervención se recolectó en una hoja de recolección de datos las características demográficas, los datos clínicos y bioquímicos de los pacientes en los que se incluyen: tiempo de evolución de la AR, empleo de FARME convencional, biológico o de moléculas pequeñas, tratamiento con glucocorticoide. Se registró peso, talla, medición de circunferencias abdominal y cadera, IMC, glucosa en ayuno, HbA1C, triglicéridos, colesterol total, lipoproteínas de alta densidad (HDL), lipoproteínas de baja densidad (LDL), péptido C, PCR, VSG. Además, para la variable de actividad física se realizó cuestionario IPAQ donde se categorizó el tipo de actividad que realiza el paciente y para la variable dieta se hizo registro de los alimentos consumidos un día previo, misma información se procesó en Nutrikcal VO que ayudó a determinar el tipo de dieta de cada paciente. La adherencia del tratamiento se valoró con el conteo de tabletas por mes.

Los datos recolectados de cada paciente fueron registrados en el programa Excel.

Se realizaron los cálculos para determinar el riesgo cardiovascular.

Finalmente se determinó si existen diferencias entre los grupos que reciban diferentes dosis de atorvastatina en cuestión de la actividad de la artritis reumatoide con escalas clínicas DAS reumatoide, 28 y CDAI.

*En los pacientes que se detectó dislipidemia de difícil control, fueron enviados al servicio de endocrinología de segundo nivel

Y se dieron recomendaciones de dieta y actividad física a todos los pacientes que ingresaron al estudio.

Análisis estadístico de los datos

Para la estadística descriptiva, se recolectaron los datos de edad, sexo, peso, talla, circunferencia abdominal y de cadera, IMC, comorbilidades, resultados de laboratorio. El análisis de datos estadístico se realizará en la base de datos SPSS versión 27.

Para determinar si la distribución de los datos es normal se realizó la prueba de Shapiro-Wilks a cada una de las variables estudiadas. Cuando la distribución de los datos fue normal se empleó la prueba “t” de Student para muestras independientes, cuando la distribución no presento normalidad se empleó la prueba no paramétrica U de Mann Whitney. El análisis estadístico de los datos categóricos se realizó con la prueba de Chi-cuadrada de Pearson y la prueba exacta de Fisher. Para la realización de las correlaciones de las variables bioquímicas de los pacientes en estudio se empleó el coeficiente de correlación de Pearson para las variables que muestran distribución normal y el coeficiente de correlación de Spearman cuando la distribución no presento normalidad. Para su análisis se empleó el programa IBM SPSS versión 27. La significancia estadística se considerará cuando el valor de p fue <0.05 .

Implicaciones éticas

Se obtuvo la aprobación por parte de los Comités de Investigación y de Ética locales del Hospital Regional “1° de Octubre”. El estudio se realizó de acuerdo con las Directrices para la Buena Práctica Clínica y según los principios éticos de la Declaración de Helsinki.

Este estudio es valorado con riesgo mayor que el mínimo: Pues las probabilidades de afectar al sujeto son significativas.

RESULTADOS

La mayoría de los participantes en el estudio son mujeres, 92.6% en total. Sin embargo, la proporción de mujeres en el grupo de ATV 20 mg es incluso mayor al alcanzar el 96.2%, mientras que en el grupo de ATV 40 mg solo es del 88%. Sin embargo, es importante destacar que la diferencia no es significativa ($p=0.661$). En cuanto a los hombres, componen solo el 7.4% de la población, siendo la presencia en el grupo ATV 40 mg de 11% y de 3.7% en el grupo ATV 20 mg. Respecto a la mediana de la edad, entre los grupos de ATV 40 mg es de 60 años, mientras que entre los individuos que recibieron 20 mg es de 59 años. La diferencia no alcanza la significancia ($p=0.18$). Finalmente, entre los presentes factores de riesgo cardiovascular y otras enfermedades crónicas de base, la diabetes tipo 2 está presente en el 24% de los participantes. Por otro lado, el 16.6% de los pacientes también sufren de hipertensión arterial. Ninguno de los mencionados factores difiere significativamente entre los grupos ATV 40 mg y 20 mg. En lo que se refiere a los malos hábitos, el 9.2% de los participantes fuman y un 3.7% beben alcohol. Los indicadores de status nutricional, como el índice de masa corporal (IMC) no difiere significativamente entre los estudios grupos.

Con respecto a la enfermedad reumatológica, no hay diferencia significativa en el tiempo del diagnóstico de artritis reumatoide con una mediana de 9 y 10 años en los grupos de 40 mg y 20 mg de ATV, respectivamente ($p=0.332$). Los marcadores inflamatorios no tienen variabilidad entre los grupos. No hay diferencias en los niveles de colesterol total 245 mg/dl vs 250 mg/dl en ATV 40 mg y 20 mg, respectivamente, $p=0.703$, LDL 145 mg/dl vs 154 mg/dl en ATV 40 mg y 20 mg, respectivamente, $p=0.653$ y HDL 39 mg/dl vs 40 mg/dl en ATV 40 mg y 20 mg, respectivamente, $p=0.55$. Hay cierta variabilidad en los niveles de proteína C reactiva (PCR), con una mediana de 0,30 mg/dl vs 0,40 mg/dl en ATV 40 mg y 20 mg, respectivamente, $p=0.099$. De la misma manera, no hay variabilidad en la velocidad de sedimentación globular (VSG) $p=0.795$. Cuando se mide la actividad de la enfermedad con el índice DAS28, la mediana es de 3,5 y 3,55 en ATV 40 mg y 20 mg, respectivamente $p=0.411$. El estado de la enfermedad es similar, con remisión poco frecuente en ambos grupos: 1,8% vs 3,7% en ATV 40 mg y 20 mg, $p=0.185$, seguido de actividad moderada: 31,48% vs 40,7%. El índice CDAI también es similar con una mediana de 5 y 7 en ATV 40 mg y 20 mg, respectivamente, $p=0.162$. La mayoría de los pacientes tienen una actividad baja de la enfermedad en 50% y 38,8% en ATV 40 mg y 20 mg, respectivamente.

Finalmente, respecto de la categoría Niega actividad física medida con el cuestionario IPAQ la mayoría de los pacientes tiene un bajo al nivel de actividad física 88.8% del total. Se evidencia en mayor proporción esta categoría en ATV 20 mg 46.29% que en ATV 40 mg 42.59%, no observándose diferencias significativas

P =0.39. Solo un pequeño porcentaje se encuentra en un rango de nivel moderado de actividad física. (Ver tabla 1)

En la tabla 2. Se realiza la comparación de diferentes parámetros metabólicos en los valores basal y final en los grupos de pacientes que recibieron ATV 40mg vs ATV 20 mg. En relación con colesterol total, se observa una disminución significativa en ambos grupos. En el grupo de ATV 40 mg, la disminución fue de 75 mg/dL (245 mg/dL-170 mg/dL), siendo significativa ($p=0.001$). Del mismo modo, para el grupo de ATV 20 mg, esta disminución fue de 57 mg/dL (250-193 mg/dL), significativa ($p=0.001$). El colesterol LDL también mostró una disminución significativa para todos los grupos, en el grupo de ATV 40 mg la disminución fue de 43 mg/dL (145-102 mg/dL) y en el grupo de ATV 20 mg fue de 44 mg/dL (154-110 mg/dL), $p= 0.001$. Por otro lado, el colesterol HDL no mostró cambio alguno siendo 1 mg/dL en el grupo de ATV 40 mg y 0.7 mg/dL ATV 20 mg. En relación con los marcadores inflamatorios, se observa el siguiente pronóstico para la prueba PCR. En el grupo de ATV 40 mg se observa un aumento de 0.1 g/L de concentración, mientras que, en el otro grupo, se observa de 0.01 mg/dL.

La VSG disminuyó significativamente en ambos grupos. En ATV 40 mg, pasó de 27 mg/dL a 25 mg/dL y con una diferencia de 2 mg/dL, $p = 0.001$. En ATV 20 mg, disminuyó de 31 mg/dL a 28 mg/dL, con una disminución de 3 mg/dL, $p = 0.005$. El índice DAS28 redujo significativamente en ATV 40 mg de 3.5 a 3.31, con una variación de 0.2, $p = 0.006$. Sin embargo, en ATV 20 mg, de 3.55 a 3.52, la variabilidad no fue significativa, $p = 0.131$. Respecto al estado de la enfermedad, la remisión en ATV 40 mg pasó del 1.8% al 7.4%, $p = 0.233$ y en ATV 20, de 3.7% a 11%, $p = 0.317$, pero no significó estadísticamente. La actividad baja de la enfermedad en 40 mg aumentó del 16.6% al 37%. En cambio, para ATV 20 mg la actividad baja se mantuvo 5.5 y 11%. La actividad moderada disminuyó en ambos. El índice CDAI disminuyó ligeramente en ambos. En el grupo de 40 mg, fue de 5 a 4, $p = 0.251$ y en 20 mg de 7 a 6, $p = 0.9$. Ningún paciente alcanzó remisión con el CDAI en ningún grupo, $p = 1$ y $p = 0.317$. La actividad baja de la enfermedad aumentó significativamente en ambos, de 50 a 96% en ATV 40 mg, $p = 0.870$ y de 38.8 a 85% en ATV 20 mg, $p = 0.001$, en el grupo ATV 20 mg, del 38,8% al 58%; la diferencia no fue significativa. El índice de masa corporal no mostró un cambio significativo después de la intervención en ambos grupos.

Por último, se evaluaron los valores finales de distintos parámetros clínicos y metabólicos en los grupos de tratamiento con ATV 40 mg y ATV 20 mg para identificar diferencias significativas entre ellos.

El colesterol total al final fue significativamente más bajo en el grupo de ATV 40 mg con una mediana de 170 mg/dL versus 193 mg/dL en el grupo ATV 20 mg. El colesterol LDL también fue significativamente más bajo en el grupo ATV 40 mg

versus 110 mg/dL en el grupo ATV 20 mg. No existieron diferencias significativas en los valores finales de colesterol HDL.

Los valores finales de PCR fueron similares en ambos grupos y en VSG que para ATV40mg fue de 25 mg/dl y para ATV20mg fue de 28 mg/dl sin diferencias significativas.

La actividad de la enfermedad DAS28 y CDAI: El índice DAS28 fue menor en el grupo ATV 40 mg, pero sin hacer estadísticamente significativas que fue del grupo ATV 20 mg. Con respecto a la clasificación por CDAI, ninguno de los pacientes alcanzó la remisión en ninguno de los grupos $P=0.163$. Sin embargo, un porcentaje ligeramente mayor de pacientes en el grupo dosificado con 40 mg presentaba actividad baja: 96% contra 85% dosificado con 20mg. La actividad moderada fue mucho más común en el grupo ATV dosificado con 20 mg 15% versus 4% dosificado con 40mg. El nivel de actividad física, evaluado por cuestionario IPAQ, muestra que la mayoría de los pacientes permanecen en la categoría de actividad baja. Los valores finales de IMC no presentaron diferencias significativas entre los grupos.

No se reportaron efectos adversos con el medicamento.

DISCUSIÓN

Lo primero, los hallazgos del presente estudio proporcionan mucha información valiosa sobre atorvastatina administrada a dosis de 20 mg o de 40 mg y los efectos de la medicación en el AR, así como sobre el impacto en el perfil lipídico, marcadores inflamatorios y actividad de la enfermedad. En términos las características basales, la muestra tuvo una predominancia de mujeres, lo cual resulta congruente con la prevalencia del AR en la población general. Ambos perfiles de lípidos mejoraron de forma significativa para los dos grupos de la intervención, y el resultado destacó la reducción del nivel de colesterol total y LDL. A pesar de ello, la diferencia de los cambios fue mucho más alta para el grupo de 40mg de tratamiento, la que sugiere un beneficio superior de la dosis en disminuir el riesgo cardiovascular. El panel fue apoyado por previos hallazgos de que el tratamiento por atorvastatina es útil para dislipidemia debido al mayor riesgo cardiovascular. Un panel alternativo mostró la reducción significativa del incremento de la VSG. Por ende, suponemos que atorvastatina puede tener un impacto antiinflamatorio en el AR. Sin embargo, el PCR no presentó a la reducción significativa en ninguno de los grupos. La explicación de este panel puede ser que la atorvastatina tiene un impacto antiinflamatorio insignificante en la AR o que la durabilidad del ensayo no era suficientemente larga para mostrar la reducción integral. El DAS28 estuvo solamente reducido en el grupo de la dosis de 40mg, la cual resalta la eficacia superior de esta dosis. El CDAI fue reducido en ambos grupos, pero la reducción fue mucho más alta para el grupo de 40mg. Este panel permite inferir que la dosis superior contribuye al mejorar el AR. La relación fue

confirmada por el nivel relativamente bajo de alivio de la remisión, se sugiere que la atorvastatina por sí sola no puede dejar a la remisión del AR. También reflejó que la mayoría de los pacientes no practican actividad física y presentó ninguna diferencia antes y después de la intervención para ambos grupos. Tal hallazgo parece ser relevante, ya que la inactividad física puede influir en la inflamación y el riesgo cardiovascular. Por eso, las futuras intervenciones pueden enfocar al promoviendo la actividad física entre estos participantes. Por demás el IMC no fue alterado por la intervención, se comprueba que atorvastatina no tuvo ningún impacto en el peso corporal de los pacientes.

LIMITACIONES

Las principales limitaciones de este estudio radican en el tamaño de la muestra ya que es posible que el número pequeño de participantes no haya sido lo suficiente para identificar diferencias más sutiles entre ambos grupos ni mucho menos para generalizar los resultados de la investigación a una población general. Otra limitación está representada por la falta de un grupo de control sin tratamiento, sin embargo, éticamente no es posible pues todo paciente con dislipidemia debe ser tratado por el riesgo cardiovascular aumentado.

CONCLUSIONES

Con base en los hallazgos, el tratamiento con atorvastatina con dosis de 40 mg fue más efectivo para reducir el colesterol total y LDL y tuvo un impacto significativo en la reducción de la actividad de la enfermedad medida a través de CDA. El efecto de la atorvastatina en los marcadores inflamatorios fue mínimo y se demostró que no cobro importancia en otros parámetros clínicos como IMC y nivel de actividad física. Por lo tanto, estos resultados apoyan a la atorvastatina como una estrategia terapéutica complementaria para pacientes con AR y necesaria en todos los pacientes con dislipemia, para disminuir el riesgo cardiovascular.

No obstante, se necesitan más estudios para abordar su efecto a largo plazo en la actividad de la enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. C. Méndez, J. Andreu, B. García, C. Sangüesa. Artritis reumatoide (ii). *Medicine.*, 11 (2013), pp. 1850-1855
2. Scott, D. L., Wolfe, F., & Huizinga, T. W. (2010). Rheumatoid arthritis. *Lancet* (London, England), 376(9746), 1094–1108.
3. Graham, I., Cooney, M. T., Bradley, D., Dudina, A., & Reiner, Z. (2012). Dyslipidemias in the prevention of cardiovascular disease: risks and causality. *Current cardiology reports*, 14(6), 709–720.
4. Kastelein, J. J., van der Steeg, W. A., Holme, I., Gaffney, M., Cater, N. B., Barter, P., Deedwania, P., Olsson, A. G., Boekholdt, S. M., Demicco, D. A., Szarek, M., LaRosa, J. C., Pedersen, T. R., Grundy, S. M., TNT Study Group, & IDEAL Study Group (2008). Lipids, apolipoproteins, and their ratios in relation to cardiovascular events with statin treatment. *Circulation*, 117(23), 3002–3009.
5. Hollan, I., Meroni, P. L., Ahearn, J. M., Cohen Tervaert, J. W., Curran, S., Goodyear, C. S., Hestad, K. A., Kahaleh, B., Riggio, M., Shields, K., & Wasko, M. C. (2013). Cardiovascular disease in autoimmune rheumatic diseases. *Autoimmunity reviews*, 12(10), 1004–1015.
6. Maradit-Kremers, H., Nicola, P. J., Crowson, C. S., Ballman, K. V., & Gabriel, S. E. (2005). Cardiovascular death in rheumatoid arthritis: a population-based study. *Arthritis and rheumatism*, 52(3), 722–732.
7. Nurmohamed, M. T., & Dijkmans, B. A. (2009). Dyslipidaemia, statins and rheumatoid arthritis. *Annals of the rheumatic diseases*, 68(4), 453–455.
8. Toms, T. E., Panoulas, V. F., & Kitas, G. D. (2011). Dyslipidaemia in rheumatological autoimmune diseases. *The open cardiovascular medicine journal*, 5, 64–75.
9. Peters, M. J., Voskuyl, A. E., Sattar, N., Dijkmans, B. A., Smulders, Y. M., & Nurmohamed, M. T. (2010). The interplay between inflammation, lipids and cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: why ratios may be better. *International journal of clinical practice*, 64(10), 1440–1443.
10. Skeoch, S., & Bruce, I. N. (2015). Atherosclerosis in rheumatoid arthritis: ¿is it all about inflammation? *Nature reviews. Rheumatology*, 11(7), 390–400.
11. Curtis JR, John A, Baser O. Dyslipidemia and changes in lipid profiles associated with rheumatoid arthritis and initiation of anti-tumor necrosis factor therapy. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012 Sep;64(9):1282-91.
12. Arida, A., Nezos, A., Papadaki, I. *et al.* Osteoprotegerin and MTHFR gene variations in rheumatoid arthritis: association with disease susceptibility and markers of subclinical atherosclerosis. *Sci Rep* **12**, 9534 (2022).

13. Panoulas, V. F., Douglas, K. M., Stavropoulos-Kalinoglou, A., Metsios, G. S., Nightingale, P., Kita, M. D., Elisaf, M. S., & Kitas, G. D. (2008). Long-term exposure to medium-dose glucocorticoid therapy associates with hypertension in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford, England)*, 47(1), 72–75.
14. R. Munro, E. Morrison, A. McDonald, J. Hunter, R. Madhok, H. Capell. Effect of disease modifying agents on the lipid profiles of patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.*, 56 (1997), pp. 374-377
15. T.E. Toms, V.F. Panoulas, H. John, K.M.J. Douglas, G.D. Kitas. 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.*, 11 (2009), pp. 110
16. Jafri K., Bartels C.M., Shin D., Gelfand J.M., Ogdie A. Incidence and Management of CV Risk Factors in Psoriatic Arthritis and Rheumatoid Arthritis: A Population-Based Study. *Arthritis Care Res.* 2017; 69:51–57.
17. Loganathan A., Kamalaraj N., El-Haddad C., Pile K. Systematic review and meta-analysis on prevalence of metabolic syndrome in psoriatic arthritis, rheumatoid arthritis and psoriasis. *Int. J. Rheum. Dis.* 2021; 24:1112–1120
18. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines [published correction appears in *Circulation*. 2019 Sep
19. M. McMahon, J. Grossman, J. FitzGerald, D. Wallace, H. Badsha, C. Charles, et al. Proinflammatory high-density lipoprotein as a biomarker for atherosclerosis in patients with systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*, 54 (2006), pp. 2541-2549
20. Giacaglia MB, Felix VP, Santana MFM, et al. The Composition of the HDL Particle and Its Capacity to Remove Cellular Cholesterol Are Associated with a Reduced Risk of Developing Active Inflammatory Rheumatoid Arthritis. *Int J Mol Sci.* 2024;25(20):10980.
21. Ren C, Li M. The efficacy of statins in the treatment of rheumatoid arthritis: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2023;102(37):e35088.
22. Wang W, Xu Y, Zhou J, Zang Y. Effects of omega-3 supplementation on lipid metabolism, inflammation, and disease activity in rheumatoid arthritis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Rheumatol.* 2024;43(8):2479-2488.

FIGURAS Y TABLAS

Tabla 1. Características demográficas.				
	Total	ATV40 mg	ATV 20mg	P
Mujeres no. (%)	50 (92,6)	24 (88)	26 (96,2)	0,661
Hombres no. (%)	4 (7,4)	3 (11)	1 (3,7)	
Edad. Mediana (Rango)	60 (46)	60 (46)	59 (41)	0,18
Diabetes tipo 2 no. (%)	13 (24)	7 (25)	6 (22)	0,344
Hipertensión no. (%)	9 (16,6)	5 (18)	4(14)	0,278
Tabaquismo no. (%)	5 (9,2)	3 (11)	2 (7,4)	0,556
Alcoholismo no. (%)	2 (3,7)	1 (3,7)	1 (3,7)	1
IMC Mediana (Rango)	27,1 (20,5)	27,1 (20)	27 (16)	0,8
Años de diagnóstico de AR. Mediana (Rango)	9 (33)	9 (33)	10 (33)	0,332
COL. T. (mg/dL)	245 (188)	245 (188)	250 (109)	0,703
LDL (mg/dL)	154 (171)	145 (171)	154 (98)	0,653
HDL (mg/dL)	40 (57)	39 (55)	40 (42)	0,55
PCR (mg/dL)	0,4 (1,10)	0.30 (0,7)	0,4 (1,10)	0,099
VSG (mg/dL)	29 (41)	27 (41)	31 (28)	0,795
Das 28	3,55 (1,9)	3.5(1,76)	3,55 (1,9)	0,411
Remisión	3 (5,5%)	1 (1,8%)	2 (3,7%)	0,185
Baja	12 (22,2%)	9 (16,6%)	3 (5,5%)	
Moderada	39 (72,2%)	17 (31,48%)	22 (40,7%)	
CDAI	5,5 (11)	5 (8)	7 (11)	0,162
Remisión	0	0	0	0,086
Baja	48 (88,8%)	27 (50%)	21 (38,8%)	
Moderada	6 (11,1%)	1 (1,8%)	5 (9,25%)	
IPAQ Bajo	48 (88,8%)	23 (42,59%)	25 (46,29)	0,391
IPAQ Moderado	6 (11,1%)	4 (7,4%)	2 (3,7%)	

ATV 40mg: Grupo con Atorvastina 40mg, ATV 20mg: Grupo con Atorvastina 20mg, IMC: Índice de Masa Corporal, Col.T: Colesterol Total, LDL: Low-Density Lipoprotein, HDL, High-Density Lipoprotein, PCR: Proteína C Reactiva, VSG: Velocidad de sedimentación Globular, DAS 28: Disease Activity Score 28, CDAI: Clinical Disease Activity Index, IPAQ: International Physical Activity Questionnaire.

Tabla 2. Comparación basal y final por grupos									
	Total	Basal ATV 40mg	Final ATV 40mg	Diferencia	p	Basal ATV 20mg	Final ATV 20mg	Diferencia	p
COL. T. (mg/dL)	245 (188)	245 (188)	170 (88)	-75	0,001	250 (109)	193 (113)	-57	0,001
LDL (mg/dL)	154 (171)	145 (171)	102 (66)	-43	0,001	154 (98)	110 (94)	-44	0,001
HDL (mg/dL)	40 (57)	39 (55)	40 (52)	1	0,112	40 (42)	40,7 (44)	0,7	0,624
PCR (mg/dL)	0,4 (1,10)	0.30 (0,7)	0,4 (0,7)	0,1	0,293	0,41 (1,10)	0,4 (0,9)	-0,01	0,78
VSG (mg/dL)	29 (41)	27 (41)	25 (39)	-2	0,001	31 (28)	28 (37)	-3	0,005
DAS 28	3,55 (1,9)	3.5(1,76)	3.31 (2,09)	-0,2	0,006	3,55 (1,9)	3.52 (2,56)	-0,03	0,131
Remisión	3 (5,5%)	1 (1,8%)	2 (7.4%)	1	0,233	2 (3,7%)	3 (11%)	1	0,317
Baja	12 (22,2%)	9 (16,6%)	10 (37%)	1		3 (5,5%)	3 (11%)	0	
Moderada	39 (72,2%)	17 (31,48%)	15 (56%)	2		22 (40,7%)	21 (77%)	1	
CDAI	5,5 (11)	5 (8)	4(11)	-1	0,251	7 (11)	6 (9)	-1	0,9
Remisión	0	0	0	0	1	0	0	0	0,317
Baja	48 (88,8%)	27 (50%)	27 (96%)	0		21 (38,8%)	23 (85%)	2	
Moderada	6 (11,1%)	1 (1,8%)	1 (4%)	0		5 (9,25%)	5 (15%)	-1	
IPAQ Bajo	48 (88,8%)	23 (42,59%)	24 (85%)	0	1	25 (46,29)	26 (92%)	1	0,88
IPAQ Moderado	6 (11,1%)	4 (7,4%)	4 (15%)	0		2 (3,7%)	2 (8%)	0	
IMC	27,1 (20,5)	27.34 (+/- 4.3)	27,01 (16,40)	-0,33	0,36	27 (16)	26.56 (14,13)	-0,4	0,184

ATV 40mg: Grupo con Atorvastina 40mg, ATV 20mg: Grupo con Atorvastina 20mg, IMC: Índice de Masa Corporal, Col.T: Colesterol Total, LDL: Low-Density Lipoprotein, HDL, High-Density Lipoprotein, PCR: Proteína C Reactiva, VSG: Velocidad de sedimentación Globular, DAS 28: Disease Activity Score 28, CDAI: Clinical Disease Activity Index, IPAQ: International Physical Activity Questionnaire.

Tabla 3. Comparación final entre grupos			
	Final ATV 40mg	Final ATV 20mg	P
COL. T. (mg/dL)	170 (88)	193 (113)	0,003
LDL (mg/dL)	102 (66)	110 (94)	0,01
HDL (mg/dL)	40 (52)	40,7 (44)	0,802
PCR (mg/dL)	0,4 (0,7)	0,4 (0,9)	0,425
VSG (mg/dL)	25 (39)	28 (37)	0,716
Das 28 VSG	3.31 (2,09)	3.52 (2,56)	0,132
Remisión	2 (7.4%)	3 (11%)	0,15
Baja	10 (37%)	3 (11%)	
Moderada	15 (56%)	21 (77%)	
CDAI	4(11)	6 (9)	0,048
Remisión	0	0	0,163
Baja	27 (96%)	23 (85%)	
Moderada	1 (4%)	5 (15%)	
IPAQ Bajo	24 (85%)	26 (92%)	0,391
IPAQ Moderado	4 (15%)	2 (8%)	
IMC (media)	27,01 (16,40)	26.56 (14,13)	0,809

ATV 40mg: Grupo con Atorvastina 40mg, ATV 20mg: Grupo con Atorvastina 20mg, IMC: Índice de Masa Corporal, Col.T: Colesterol Total, LDL: Low-Density Lipoprotein, HDL, High-Density Lipoprotein, PCR: Proteína C Reactiva, VSG: Velocidad de sedimentación Globular, DAS 28: Disease Activity Score 28, CDAI: Clinical Disease Activity Index, IPAQ: International Physical Activity Questionnaire.

ANEXOS

Consentimiento informado



GOBIERNO DE
MÉXICO



ISSSTE
INSTITUTO DE SEGURIDAD
Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO

HOSPITAL REGIONAL "1º DE OCTUBRE"

SERVICIO DE REUMATOLOGÍA

Consentimiento Informado para participar en
un estudio de Investigación en Salud

Título de Protocolo: Efecto de la atorvastatina en la clinimetría de pacientes con artritis reumatoide y dislipidemia

Investigador Principal: Dra. Sandra Miriam Carrillo Vázquez

Sede donde se realizará el estudio: Servicio de Reumatología del Hospital Regional 1ero de Octubre
Teléfono dónde localizarlo: 55866011

Investigador Asociado: Dr. Vega Chávez Edgar Miguel

Médico residente de segundo año de Reumatología del Hospital Regional 1ero de Octubre
Teléfono dónde localizarlo: 5584066587

A Usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como Consentimiento Informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido en qué consistirá su participación en el estudio y, si Usted desea participar, entonces se le pedirá que firme este formato de consentimiento, del cual se le entregará una copia firmada y fechada.

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO: En México, los pacientes con artritis reumatoide presentan una alta prevalencia de enfermedades metabólicas como dislipidemia entre el 27.1 a 49%. Por lo tanto, la dislipidemia pudiera ser un factor inflamatorio relacionados con la actividad de la artritis reumatoide y actualmente se desconoce si el control lipídico contribuye a la disminución de la actividad de la artritis reumatoide.

OBJETIVO DEL ESTUDIO: Evaluar el efecto del control del colesterol en la clinimetría de la artritis reumatoide en personas con dislipidemia y artritis reumatoide

PROCEDIMIENTO: Cuando acuda a su consulta de reumatología se les invitará a participar en el protocolo de estudio que consiste en selección aleatorizada de pacientes con diagnóstico de dislipidemia y Artritis Reumatoide con actividad leve a moderada, de forma aleatoria se decidirá recibir 20 mg o 40 mg de atorvastatina, se realizarán 2 valoraciones subsecuentes a la semana 12 y 24 para vigilancia y determinar la actividad de la Artritis reumatoide, todos los datos serán confidenciales y su empleo será únicamente con fines de investigación.

MOLESTIAS ASOCIADAS AL ESTUDIO: Se han vinculado el uso de estatinas con el dolor muscular y problemas digestivos.

BENEFICIOS DEL ESTUDIO: Al realizar este estudio obtendremos información sobre el efecto del control lipídico y la actividad de la Artritis reumatoide.

RIESGOS ASOCIADOS CON EL ESTUDIO: Miositis, rabdomiólisis, alergias.

GARANTÍAS:

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación en este o en algún otro estudio.
- No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.
- Se aclararán todas las dudas que le surjan durante el estudio.
- No recibirá pago por su participación.
- La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.
- Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la carta de consentimiento informado anexa a este documento.



**GOBIERNO DE
MÉXICO**



ISSSTE
INSTITUTO DE SEGURIDAD
Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO

ACEPTACIÓN:

Una vez que leído esta información y han sido aclaradas sus dudas

¿Acepta de manera voluntaria participar en esta investigación?

SI _____ NO _____

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos, con excepción de mis datos personales. Convengo en participar en este estudio de investigación.

Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento informado.

SI__ NO__ Autorizo mi participación en este estudio que consiste en la recopilación de datos acerca de mi enfermedad, así como la toma de muestra de sangre para investigar la presencia de anticuerpos GAD.

Nombre y Firma del participante

Fecha

1.- Nombre y Firma del Testigo

Domicilio _____

Parentesco _____

2.- Nombre y Firma del Testigo

Domicilio _____

Parentesco _____

Esta parte debe ser completada por el investigador (o su representante):

He explicado al Sr. (a). _____ la naturaleza y los propósitos de la investigación; los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

Nombre y Firma del investigador.

Fecha

Teléfono 55866011 Av. Instituto Politécnico Nacional 1669, Gustavo A. Madero, 07300, CDMX

Hoja de recolección de datos

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

NOMBRE: _____

EXPEDIENTE: _____ EDAD: _____ SEXO: F M

AÑOS DE DIAGNOSTICO DE ARTRITIS REUMATOIDE: _____ DOSIS ATORVASTATINA: _____

ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS	¿PRESENTA?	¿EN CONTROL?
DIABETES	SI ____ NO ____	SI ____ NO ____
HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA	SI ____ NO ____	SI ____ NO ____
HIPOTIROIDISMO	SI ____ NO ____	SI ____ NO ____
TABAQUISMO IT:	SI ____ NO ____	
ALCOHOLISMO	SI ____ NO ____	
TOXICOMANIAS	SI ____ NO ____	CUAL:
ANTECEDENTE HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR	SI ____ NO ____	

	Semana 0 F: _____	Semana 12 F: _____	Semana 24 F: _____
COLESTEROL TOTAL	mg/dl	mg/dl	mg/dl
LDL	mg/dl	mg/dl	mg/dl
HDL	mg/dl	mg/dl	mg/dl
TRIGLICÉRIDOS.	mg/dl	mg/dl	mg/dl
GLUCOSA EN AYUNO	mg/dl	mg/dl	mg/dl
HEMOGLOBINA GLUCOSILADA	%	%	%
PESO	kg	kg	kg
TALLA	m	m	m
IMC	kg/m ²	kg/m ²	kg/m ²
PRESION ARTERIAL	mm/Hg	mm/Hg	mm/Hg
CIRCUNFERENCIA CADERA	cm	cm	cm
CIRCUNFERENCIA CINTURA	cm	cm	cm
PGA			
NUMERO DE ARTICULACIONES DOLOROSAS			
NUMERO DE ARTICULACIONES INFLAMADAS			
RIGIDEZ MATUTINA	minutos	minutos	minutos
DAS 28	Puntos	Puntos	Puntos
CDAI	Puntos	Puntos	Puntos
SDAI	Puntos	Puntos	Puntos
CONTEO DE TABLETAS SOBRANTES:			

ACTIVIDAD FISICA (categoria según cuestionario IPAQ: baja, moderada, alta)	Baja () Moderada () Alta ()	Baja () Moderada () Alta ()	Baja () Moderada () Alta ()
DIETA (llenar cuestionario ¿qué comió ayer?) Calcular Kcal.	Kcal:	Kcal:	Kcal:
EFFECTOS ADVERSOS POSTERIOR AL INICIO DE LA ATORVASTATINA:			
TRATAMIENTO CON FARME (INCLUIR DOSIS)			
TRATAMIENTO CON FARME BIOLOGICO			
TRATAMIENTO CON GLUCOCORTICOIDE Y DOSIS DIARIA.			

Hoja de recolección de datos para paciente

CUESTIONARIO INTERNACIONAL DE ACTIVIDAD FÍSICA (IPAQ)

Piense en todas las actividades VIGOROSAS que usted realizó en los últimos 7 días. Las actividades físicas intensas se refieren a aquellas que implican un esfuerzo físico intenso y que lo hacen respirar mucha más intensamente que lo normal. Piense sólo en aquellas actividades físicas que realizó durante por lo menos 10 minutos seguidos.	
1. Durante los últimos 7 días ¿En cuántos realizó actividades físicas vigorosas tales como levantar pesos pesados, cavar, hacer ejercicios aeróbicos o andar rápido en bicicleta?	☐ Días por semana ☐ Ninguna actividad física intensa (vaya a la pregunta 3)
2. Habitualmente, ¿Cuánto tiempo en total dedicó a una actividad física intensa en uno de esos días? (ejemplo: si practicó 20 minutos marque 0 h y 20 min)	☐ Horas por día ☐ Minutos por día ☐ No sabe/no está seguro
Piense en todas las actividades MODERADAS que usted realizó en los últimos 7 días. Las actividades moderadas son aquellas que requieren un esfuerzo físico moderado que lo hace respirar algo más intensamente que lo normal. Piense solo en aquellas actividades que realizó durante por lo menos 10 minutos seguidos.	
3. Durante los últimos 7 días, ¿En cuántos días hizo actividades físicas moderadas como transportar pesos livianos, andar en bicicleta a velocidad regular o jugar a dobles en tenis? No incluya caminar.	☐ Días por semana ☐ Ninguna actividad física intensa (vaya a la pregunta 5)
4. Habitualmente, ¿Cuánto tiempo en total dedicó a una actividad física moderada en uno de esos días? (ejemplo: si practicó 20 minutos marque 0 h y 20 min)	☐ Horas por día ☐ Minutos por día ☐ No sabe/no está seguro
Piense en el tiempo que usted dedicó a CAMINAR en los últimos 7 días. Esto incluye caminar en el trabajo o en la casa, para trasladarse de un lugar a otro, o cualquier otra caminata que usted podría hacer solamente para la recreación, el deporte, el ejercicio o el ocio.	
5. Durante los últimos 7 días, ¿En cuántos caminó por lo menos 10 minutos seguidos?	☐ Días por semana ☐ Ninguna actividad física intensa (vaya a la pregunta 7)
6. Habitualmente, ¿Cuánto tiempo en total dedicó a caminar en uno de esos días?	☐ Horas por día ☐ Minutos por día ☐ No sabe/no está seguro

La última pregunta es acerca del tiempo que pasó usted SENTADO durante los días hábiles de los últimos 7 días. Esto incluye el tiempo dedicado al trabajo, en la casa, en una clase, y durante el tiempo libre. Puede incluir el tiempo que paso sentado ante un escritorio, leyendo, viajando en autobús, o sentado o recostado mirando tele.	
7. Habitualmente, ¿Cuánto tiempo pasó sentado durante un día hábil?	☐ Horas por día ☐ Minutos por día No ☐ sabe/no está seguro

Valor de la prueba:

1. Actividad física **vigorosa**: 8 MET x minutos x días por semana
2. Actividad física **moderada**: 4 MET x minutos x días por semana
3. **Caminata**: 3,3 x minutos x días por semana.

Ejemplo: 8 MET x 30 minutos x 5 días = 1200 MET (**ACTIVIDAD FÍSICA INTENSA**)

A continuación, sume los tres valores obtenidos:

TOTAL= Actividad física vigorosa + Actividad física Moderada + caminata

Clasificación de los niveles de actividad física

Nivel de actividad física alto	• Reporte de 7 días en la semana de cualquier combinación de caminata, y/o actividades de moderada y/o alta intensidad logrando un mínimo de 3.000 MET-min/semana; • O cuando se reporta actividad vigorosa al menos 3 días a la semana alcanzando al menos 1.500 MET-min/semana
Nivel de actividad física moderado	• Reporte de 3 o más días de actividad vigorosa por al menos 20 minutos diarios; • o cuando se reporta 5 o más días de actividad moderada y/o caminata al menos 30 minutos diarios; • o cuando se describe 5 o más días de cualquier combinación de caminata y actividades moderadas o vigorosas logrando al menos 600 MET-min/semana
Nivel de actividad física bajo	• Se define cuando el nivel de actividad física del sujeto no esté incluido en las categorías alta o moderada