

Dislipidemia en pacientes con artritis reumatoide atendidos en un hospital general.

Dyslipidemia in patients with rheumatoid arthritis attended at a general hospital.

Jose Galindo ¹, Jose Natividad¹, Carlos Orellano¹, Armando Calvo², Alfredo Berrocal².

RESUMEN

Objetivo: Determinar la frecuencia de dislipidemia en pacientes con artritis reumatoide (AR) atendidos en un hospital general. **Material y métodos:** Estudio observacional, descriptivo y transversal. Se incluyeron 44 pacientes a quienes se les determinó perfil lipídico sérico. Los resultados se clasificaron según el reporte modificado en el 2004 del tercer panel de tratamiento del adulto (ATP III). Además, se determinó el índice de masa corporal (IMC), la puntuación para la actividad de la enfermedad (DAS-28) y la limitación funcional medida con el cuestionario de evaluación de salud - versión peruana (HAQ-P). **Resultados:** La frecuencia de dislipidemia en pacientes con AR fue 75%. El 54,5% tuvo un IMC fuera de los límites normales. En el DAS-28, la mayoría de pacientes se encontraron con actividad severa de la enfermedad. Sin embargo, hubo más pacientes con dislipidemia en el grupo con moderada actividad. En la escala de HAQ-P, la mitad tuvo incapacidad funcional moderada a severa y mayor número de sujetos con dislipidemia. El 69,7% de los pacientes con alteraciones en el perfil lipídico presentó dislipidemia mixta. **Conclusiones:** La dislipidemia en los pacientes con AR del estudio se presentó con una alta frecuencia y con diversas formas de alteración en el perfil lipídico sin un patrón uniforme. Por lo tanto, el tratamiento de la dislipidemia sería individualizado en cada paciente para prevenir eventos cardiovasculares. (*Rev Med Hered* 2011;22:47-53).

PALABRAS CLAVE: Dislipidemias, artritis reumatoide.

SUMMARY

Objective: To determine the frequency of dyslipidemia in patients with rheumatoid arthritis (RA) attended at a general hospital. **Material and methods:** Observational, descriptive and cross-sectional study. 44 patients were included and lipid profiles were taken from them. The results were classified according to the third Adult Treatment Panel (ATP III) report modified in 2004. Also, we determined the body mass index (BMI), disease activity score (DAS-28) and the functional limitation with the Health Assessment Questionnaire - Peruvian version (HAQ-P).

¹ Egresado de la Facultad de Medicina Alberto Hurtado, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú.

² Médico Asistente Departamento de Medicina, Servicio de Inmunología y Reumatología, Hospital Nacional Cayetano Heredia. Profesor de la Facultad de Medicina Alberto Hurtado-Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

Results: The frequency of dyslipidemia in patients with rheumatoid arthritis was 75%. 54,7% had an BMI out of normal limits. In DAS-28, most patients were found with high disease activity. However, there were more patients with dyslipidemia in the group with moderate activity. In HAQ-P, half of sample had moderate to severe functional limitation and greater number of patients with dyslipidemia. **Conclusions:** There was a high frequency of dyslipidemia in patients with RA in this study and various forms of alteration in lipid profile without a uniform pattern. Therefore, the treatment for dyslipidemia should be individualized in each patient in order to prevent cardiovascular events. (*Rev Med Hered 2011;22:47-53*).

KEY WORDS: Dyslipidemias, rheumatoid arthritis.

INTRODUCCIÓN

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune, inflamatoria, crónica y sistémica que se caracteriza por un progresivo deterioro funcional (1). Está demostrado que la enfermedad cardiovascular asociada a eventos ateroscleróticos, es una de las causas más comunes de morbimortalidad en pacientes con AR (2).

Los factores de riesgo para la aterosclerosis en pacientes con enfermedades reumáticas autoinmunes son: severidad de la enfermedad reumática, uso prolongado de corticoesteroides, sexo masculino, hipertensión arterial, diabetes, síndrome metabólico, dislipidemia y valores elevados en reactantes de fase aguda. Entonces encontramos que hay relación entre la dislipidemia y la inflamación, factores importantes en la aterosclerosis, que a su vez provoca complicaciones tardías como eventos cardiovasculares que se han relacionado en la AR (1).

En un estudio de cohorte prospectivo con 114 000 mujeres, se evidenció que las pacientes con AR tenían riesgo dos veces mayor para los episodios de infarto de miocardio (IM) y tres veces mayor en los casos con más de 10 años de enfermedad reumática (3). Otra investigación en la que participaron 236 pacientes con AR y más de 4 600 sujetos control de una misma comunidad, se mostró que la AR aumentó 5 veces el riesgo de IM en comparación con el grupo control (4). Siendo el infarto de miocardio una complicación tardía de la aterosclerosis, los estudios mencionados nos muestran su relevancia en la AR (5).

Los mecanismos que subyacen al perfil lipídico en la AR incluyen a los efectos de las citocinas en el tejido

adiposo, liberando más ácidos grasos libres (AGL); en el hígado, incrementando la síntesis de AGL y triglicéridos; y en el endotelio vascular, reduciendo la actividad de la lipasa lipoproteínica, principal enzima catabólica de los lípidos ricos en triglicéridos (6). Los altos niveles de triglicéridos reducen el colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) por intercambio neutral de lípidos y promueven la síntesis de colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) pequeño y denso. Finalmente, altos niveles de lipoproteína(a) se hallan constantemente en la AR, también secundario a la actividad inflamatoria. Estos mecanismos son factores importantes de la aterosclerosis ocasionando complicaciones cardiovasculares tardías, es así que la dislipidemia y la inflamación en la AR se vinculan con manifestaciones cardiovasculares como pericarditis y anomalías inespecíficas de las válvulas mitral y tricúspide (1).

Conociendo el impacto de la dislipidemia como factor de riesgo para la aterosclerosis y éste a su vez en la mortalidad de los pacientes con AR, se realizó una búsqueda bibliográfica sobre la dislipidemia en pacientes con AR en el Perú, en bases bibliográficas como Pubmed, Lilacs, Scielo, Ebsco, Proquest y BVS durante el año 2009, sin encontrarse publicaciones científicas al respecto. Por esta razón, consideramos necesario realizar este estudio.

El objetivo principal del estudio fue determinar la frecuencia de dislipidemia en pacientes con AR atendidos en un hospital general. Los objetivos secundarios fueron: describir la frecuencia de dislipidemia según el sexo, la edad, el índice de masa corporal (IMC), la severidad de la actividad de la AR y la limitación funcional, y determinar el perfil lipídico de estos pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

El diseño del estudio fue de tipo observacional, descriptivo y trasversal. El universo estuvo conformado por los pacientes que se atendieron en forma regular en el servicio de Inmunorreumatología del Hospital Nacional Cayetano Heredia (HNCH). Se realizó un estudio piloto en diciembre del 2009 para conocer la frecuencia anticipada que se requiere para el cálculo del tamaño muestral. Para ello, de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión, 20 pacientes fueron evaluados y se encontró que el 80% presentaba dislipidemia. Además se determinó que el total de pacientes que acudieron al consultorio por mes fue aproximadamente 50. Con un nivel de precisión de 95% y un poder del 80%, se estableció que el tamaño muestral era de 42 pacientes; siendo el muestreo a conveniencia.

Los criterios de inclusión fueron: edad mayor de 18 años y tener diagnóstico de AR según los criterios de la American Collage of Rheumatology (ACR) (rigidez matutina, artritis de tres o más zonas articulares, artritis de las articulaciones de las manos, artritis simétrica, nódulos reumatoides, factor reumatoide sérico, alteraciones radiológicas).

Los criterios de exclusión fueron: tener dislipidemia primaria; secundaria a drogas, desórdenes metabólicos u otras enfermedades que alteren los perfiles lipídicos; pacientes con otras enfermedades reumatológicas diferentes a la AR; dislipidemia diagnosticada antes que la AR, o pacientes con enfermedad mixta del tejido conectivo.

De los 50 pacientes que acudieron al consultorio en el periodo de estudio, no fue incluido un paciente con diabetes mellitus tipo 2, y 5 pacientes se negaron a participar en el estudio. En total 44 pacientes accedieron a formar parte del estudio, firmando un consentimiento informado que autorizaba su participación en el mismo.

Los datos fueron ingresados en hojas de registro que incluían la edad del paciente y sexo. La edad fue dividida en intervalos: 18 a 30, 31 a 45, 45 a 60 y mayores de 60 años. Luego, se registro el peso, la talla e IMC. Se utilizó la clasificación de la OMS: bajo peso (<18,50), normal (18,50 a 24,99), sobrepeso (25 a 29,99), obesidad grado I (30 a 34,99), obesidad grado II (35 a 39,99) y obesidad grado III ($\geq 40,00$) (7).

La actividad de la enfermedad y la limitación funcional se determinaron por el resultado de los

índices DAS-28 (Puntuación para la actividad de enfermedad) y HAQ-P (Cuestionario de Evaluación de Salud versión peruana) respectivamente. El DAS-28 (8) se calcula en base a 28 articulaciones a través de la siguiente fórmula: $DAS28 = 0,56 \sqrt{(NAD)} + 0,28 \sqrt{(NAI)} + 0,70 \text{Ln}(VSG) + 0,014 (EGP)$, donde NAD es el número de articulaciones dolorosas, NAI es el número de articulaciones inflamadas, VSG es la velocidad de sedimentación y EGP es la evaluación global del paciente. El DAS-28 provee una escala del 0 al 10. Un resultado menor o igual a 3,2 indica leve actividad de la enfermedad. Valores mayores de 3,2 hasta 5,1 equivalen a moderada actividad y valores mayores de 5,1 manifiestan alta actividad.

El HAQ-P (9) consta de preguntas relacionadas a 8 áreas de actividades. La puntuación tiene la siguiente escala: “sin dificultad” = 0; “alguna dificultad” = 1; “gran dificultad” = 2; “imposible” = 3. El puntaje de cada área está dado por el obtenido de la pregunta con la más alta anotación. Se suman los resultados de las áreas y se divide entre 8 para obtener el índice. Puntajes entre 0 a 1 indican leve o moderada dificultad, de 1 a 2 moderada a severa discapacidad y de 2 a 3 severa a muy severa discapacidad.

Las muestras de sangre para el perfil lipídico fueron tomadas luego de un ayuno de 9 a 12 horas. Se extrajeron 5 ml de sangre en la flexura de uno de los codos. El perfil lipídico incluyó el dosaje de los niveles de C-HDL, C-LDL, colesterol total y triglicéridos. Los valores de los tres primeros componentes mencionados se determinaron mediante la metodología de colorimetría enzimática. Para hallar el C-LDL se utilizó la fórmula de Friedwald (10). Se consideraron niveles anormales niveles de C-HDL < 40 mg/dL para varones y <50 mg/dL para mujeres, C-LDL ≥ 100 mg/dL, colesterol total ≥ 200 mg/dL o triglicéridos ≥ 150 mg/dL como se establece en el reporte modificado en el 2004 del tercer panel del tratamiento del adulto ATP III (11). Se consideró dislipidemia si había por lo menos un valor fuera del rango fijado.

El estudio fue aprobado por los Comités de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y del HNCH. La información recolectada fue utilizada de forma anónima garantizando la confidencialidad de los datos. Los resultados de los exámenes de laboratorios fueron anexados en la historia clínica del paciente o dados personalmente mediante una copia.

Se evaluó si la distribución de las variables continuas era normal con la prueba de Kolmogórov – Smirnov. Para las variables continuas con distribución normal se usó la media como medida de tendencia central y la distribución estándar como medida de dispersión. Para las variables continuas sin distribución normal se utilizó la mediana. En tanto, para las variables categóricas se utilizaron frecuencias y porcentajes. Además para evaluar la asociación entre las variables cuantitativas se usó la prueba T de Student y entre las variables cualitativas, la prueba de Chi cuadrado.

RESULTADOS

Las características generales se muestran en la tabla 1. El 75% de varones y mujeres tuvieron dislipidemia. La media para la edad de los pacientes fue $52,4 \pm 11,2$ (rango: 29 – 77) años, siendo en los varones 56 ± 13 (rango: 40 – 71) años y en las mujeres 52 ± 12 (rango: 29 – 77) años. En los grupos de edades entre 31 a 45 años y 46 a 60 años hubo más pacientes con dislipidemia que en los de con edad mayor de 60 años (Tabla 1).

Respeto al IMC de los pacientes en estudio, se encontró que el 54,5% estaba fuera de los límites adecuados. Los pacientes con sobrepeso y obesidad

exhibieron mayor frecuencia de dislipidemia que tenían IMC adecuado. No hubo pacientes con obesidad tipo III.

Según el DAS-28, la mayoría de pacientes se encontraba con severa actividad. Sin embargo, más pacientes con dislipidemia hubo en el grupo con moderada actividad. En la escala de HAQ-P, la mitad de la muestra tuvo incapacidad funcional moderada a severa y con mayor número de pacientes con dislipidemia.

En el estudio, 33 pacientes (75%) presentaron dislipidemia. De estos, se encontraron cifras elevadas en el colesterol total en 14 sujetos (42,4%). El mismo porcentaje de alteraciones hubo en los triglicéridos. El nivel de C-LDL estuvo incrementado en 20 pacientes (60,6%) y de C-HDL disminuido en 18 (54,5%) (Tabla 2). El 69,7% de los pacientes con alteraciones en el perfil lipídico presentó dislipidemia mixta. Los pacientes con dos alteraciones representaron el 45,5% y con tres alteraciones el 18,2%. El 6,1% mostró todos los niveles alterados. No hubo sujetos con alteraciones solo en colesterol total. Los componentes del perfil lipídico tuvieron distribución normal.

Tabla 1: Características generales de los pacientes.

		Número de pacientes (%)	Con dislipidemia (%)
Sexo	Masculino	4 (9,1)	3 (75)
	Femenino	40 (90,9)	30 (75)
Edad	18 a 30 años	2 (4,5)	1 (50)
	31 a 45 años	11 (25)	9 (81,8)
	46 a 60 años	21 (47,7)	16 (76,2)
	Mayor de 60 años	10 (22,7)	7 (70)
IMC	Bajo peso	1 (2,3)	1 (100)
	Adecuado	20 (45,5)	13 (65)
	Sobrepeso	15 (34,1)	12 (80)
	Obesidad tipo I	7 (15,9)	6 (85,7)
	Obesidad tipo II	1 (2,3)	1 (100)
	Obesidad tipo III	0	0
DAS-28	Leve actividad	0	0
	Moderada actividad	9 (20,5)	7 (77,8)
	Severa actividad	35 (79,5)	26 (74,3)
HAQ-P	Leve a moderado	19 (43,2)	14 (73,7)
	Moderado a severo	22 (50)	17 (77,3)
	Severo a muy severo	3 (6,8)	2 (66,7)
Total de pacientes		44 (100)	33 (75)

Tabla 2: Número de alteraciones del perfil lipídico de los pacientes con AR en el HNCH.

		Total (%)
Una	Triglicéridos elevados	3 (9,1)
	C-HDL disminuido	5 (15,2)
	C-LDL elevado	2 (6,1)
Dos	Elevación de Colesterol total + C-LDL	6 (18,2)
	C-HDL disminuido + C-LDL elevado	4 (12,1)
	Elevación de Colesterol total + Triglicéridos	1 (3,0)
	Triglicéridos elevados + C-HDL disminuido	4 (12,1)
Tres	Elevación de Colesterol total + Triglicéridos + C-LDL	3 (9,1)
	Elevación de Colesterol total + C-LDL + C-HDL disminuido	2 (6,1)
	Elevación de Triglicéridos + C-LDL + C-HDL disminuido	1 (3,0)
Cuatro	Elevación de Colesterol total, C-LDL y triglicéridos + C-HDL disminuido	2 (6,1)
Total de pacientes con dislipidemia		33
Total de pacientes sin dislipidemia		11

DISCUSIÓN

El porcentaje de alteraciones de colesterol total en los pacientes de nuestro estudio fue mayor que los reportados por el Instituto Nacional de Salud (INS) en Lima metropolitana (20,2%) (12), por García y col. en el distrito de Breña (19,2%) (13), y por Seclén y col. en el distrito de Independencia (22,7%) (14). Sin embargo, en este último estudio se consideró como hipercolesterolemia a un valor ≥ 240 mg/dL. Rosa y col. señalaron en un estudio realizado en Lima en trabajadores de una institución estatal que la presencia de colesterol elevado era de 34,7% (15). Soto y col. reportaron en un estudio efectuado en el departamento de Lambayeque que las alteraciones de este componente estaban en el 43,4% de la muestra estudiada (16).

La frecuencia de hipertrigliceridemia fue mayor en nuestra muestra comparada con la reportada en Breña (27,7%). Sin embargo, en el estudio de Lambayeque se encontraron triglicéridos altos en 43,4%, muy cercano al encontrado en el estudio PREVENCIÓN que fue ejecutado en la ciudad de Arequipa (43,5%) (17). En el distrito de Tacna, el INS encontró 54,1% de anormalidades (18).

El 40,9% de los pacientes con AR de nuestro estudio presentó niveles bajos de C-HDL. Este porcentaje fue menor comparado con el mencionado estudio realizado

en Lambayeque y en Arequipa (56,3% y 46,5% respectivamente). No se encontraron estudios que evaluaran alteraciones en C-HDL en Lima según los criterios del ATP III. Tampoco hubo investigaciones que mostraran la frecuencia de dislipidemia mixta.

En nuestro estudio, hubo más pacientes mujeres. Esto se explicaría por la mayor prevalencia de AR en este grupo (2). A pesar de ello, la frecuencia de dislipidemia fue igual en ambos géneros. El porcentaje de mujeres y hombres es aproximadamente igual al reportado en el estudio de Cisternas y col. en pacientes chilenos donde las pacientes mujeres ocupaban el 87% de la muestra. Oliver y col. postulan que la mayoría de enfermedades autoinmunes predominan en las mujeres por cambios hormonales, factores genéticos y estilo de vida (19). Dada la limitación de la baja cantidad de varones en nuestro estudio, se sugiere que el número de pacientes varones y mujeres sea equitativo en las próximas investigaciones.

La dislipidemia en la AR parece ser dependiente de la actividad de la enfermedad, según la revisión de artículos realizada por Nurmohamed (20). El valor del colesterol total disminuye y más aún el de C-HDL si existe mayor actividad conduciendo hacia un índice aterogénico mayor. En nuestro estudio, también ocurrió este comportamiento tal como se muestra en la tabla 3. La disminución de las medias en estos niveles fue mayor que las de C-LDL y triglicéridos. Sin embargo, no se

Tabla 3: Perfil lipídico de los pacientes con AR en el HNCH.

		Colesterol total	Triglicéridos	C-HDL	C-LDL
Sexo	Masculino	176 ± 6	148 ± 41	42,9 ± 10,4	103,2 ± 11,2
	Femenino	182 ± 39	133 ± 58	56,6 ± 19,3	98,7 ± 30,6
Edad	18 a 30 años	127 ± 31	60 ± 5	57,0 ± 17,0	58,0 ± 15,6
	31 a 45 años	175 ± 40	126 ± 36	51,1 ± 19,8	98,2 ± 28,9
	46 a 60 años	190 ± 37	143 ± 64	56,0 ± 19,1	104,7 ± 31,3
	Mayor de 60 años	183 ± 30	140 ± 56	58,3 ± 20,2	96,7 ± 22,8
IMC	Bajo peso	179	65	62,3	103,7
	Adecuado	178 ± 34	120 ± 53	53,8 ± 15,2	100,3 ± 27,3
	Sobrepeso	195 ± 35	150 ± 56	62,2 ± 21,8	102,8 ± 34,3
	Obesidad tipo I	169 ± 48	157 ± 60	45,6 ± 22,0	91,9 ± 27,9
	Obesidad tipo II	131	97	44,0	68,0
DAS-28	Moderada actividad	187 ± 37	144 ± 47	56,6 ± 20,0	100,9 ± 31,0
	Severa actividad	180 ± 37	132 ± 59	55,0 ± 19,0	98,7 ± 29,3
HAQ-P	Leve a moderado	181 ± 46	145 ± 68	52,4 ± 18,1	98,9 ± 38,7
	Moderado a severo	182 ± 30	126 ± 45	57,6 ± 19,7	99,4 ± 20,5
	Severo a muy severo	172 ± 6	122 ± 75	59,4 ± 23,1	88,2 ± 17,7

pudo evaluar si existe significancia estadística entre la actividad de la enfermedad y la presencia de dislipidemia porque ningún paciente tuvo actividad leve. Esto se debería posiblemente a que el HNCH es un establecimiento de salud de referencia de tercer nivel donde acuden pacientes con patología compleja.

Los pacientes con AR se caracterizan por tener limitación funcional conduciéndolos a tener mayor morbilidad para enfermedades cardiovasculares (21). Metsios y col. encontraron relaciones significativas entre los valores de colesterol total y C-LDL con el deterioro funcional (21). El número de pacientes de nuestro estudio con dislipidemia fue mayor en aquellos que tuvieron puntuaciones de HAQ-P mayorwa de 1 aunque no se halló significancia estadística.

Encontramos en nuestro estudio que los pacientes con dislipidemia presentaron diversas formas de alteración en el perfil lipídico sin guardar un patrón uniforme por lo que el enfoque del tratamiento para la dislipidemia sería diferente en cada paciente y se podría prevenir algún tipo de suceso cardiovascular. Es así que 12,1% de los pacientes con dislipidemia presentó triglicéridos elevados y C-HDL disminuido. Las alteraciones de estos dos componentes del perfil lipídico son características de la dislipidemia del síndrome

metabólico. Este último es un factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares aterogénicas (10). La presencia del síndrome metabólico en pacientes con AR podría ser materia de investigación para futuros estudios.

En conclusión, nuestra investigación destaca a la dislipidemia como patología de alta frecuencia en los pacientes con AR en un hospital general. A pesar que está bien establecido que la mortalidad cardiovascular en los pacientes con AR va en aumento, las causas aún no se han definido. Cualquier esfuerzo por conocer la prevalencia de los posibles factores de riesgo será de base para la generación de nuevas estrategias y programas eficaces de prevención, detección y control de la dislipidemia. Medidas como la implementación del perfil lipídico como parte del plan de trabajo médico, así como el tratamiento adecuado de la dislipidemia en los pacientes con AR del servicio de Inmunoreumatología del HNCH evitarán el desarrollo de eventos cardiovasculares.

Correspondencia

José Higinio Galindo Morales
Calle Cerro Bello Mz F Lt 18, Surco
Lima, Perú
Correo electrónico: josegalindom@hotmail.com

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rindfleisch JA, Muller D. Diagnosis and management of rheumatoid arthritis. *Am Fam Physician* 2005; 72(6):1037-1047.
2. Cisternas M, Gutiérrez MA, Klaassen J, Acosta AM, Jacobelli S. Cardiovascular risk factors in Chilean patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2002; 29(8):1619-1622.
3. Solomon DH, Karlson EW, Rimm EB, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in women diagnosed with rheumatoid arthritis. *Circulation* 2003; 107(9):1303-1307.
4. Del Rincón ID, Williams K, Stern MP, Freeman GL, Escalante A. High incidence of cardiovascular events in a rheumatoid arthritis cohort not explained by traditional cardiac risk factors. *Arthritis Rheum* 2001; 44(12):2737-2745.
5. Chung CP, Avalos I, Raggi P, Stein CM. Atherosclerosis and inflammation: insights from rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 2007; 26(8):1228-1233.
6. Sattar N, McCarey DW, Capell H, McInnes IB. Explaining how "high-grade" systemic inflammation accelerates vascular risk in rheumatoid arthritis. *Circulation* 2003; 108(24):2957-63.
7. Nishida C, Mucavele P. Monitoring the rapidly emerging public health problem of overweight and obesity: the WHO Global Database on Body Mass Index. *SCN News* 2004; 29:5-12.
8. Prevoo MLL, van't Hof MA, Kuper HH, et al. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. *Arthritis Rheum* 1995; 38:44-48.
9. Calvo F, Vega E, Visaga M, Romero F, Berrocal A, Calvo A. Validación de una versión peruana de la dimensión física del Cuestionario de Evaluación de Salud (HAQ). *Rev Perú Reum* 1996; 2(3): 93-101
10. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18:499-502
11. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program ATP III guidelines. *Circulation* 2004; 110(2):227-239.
12. Instituto Nacional de Salud. Encuesta Nacional de Indicadores Nutricionales, Bioquímicos, Socioeconómicos y Culturales relacionados con las enfermedades crónicas degenerativas. Lima: INSCENAN; 2006.
13. García F, Solís J, Calderón J, et al. Prevalencia de diabetes mellitus y factores de riesgo relacionados en una población urbana. *Rev Soc Peru Med Interna* 2007; 20(3):90-94.
14. Seclén S, Leey J, Villena A, et al. Prevalencia de obesidad, diabetes mellitus, hipertensión arterial e hipercolesterolemia como factores de riesgo coronario y cerebro vascular en población adulta de la costa, sierra y selva del Perú. *Acta Med Peruana* 1999; 17:8-13.
15. Rosas A, Lama G, Llanos-Zavalaga F, et al. Prevalencia de obesidad e hipercolesterolemia en trabajadores de una institución estatal de Lima - Perú. *Rev Perú Med Exp Salud Publica* 2002; 19(2):87-92.
16. Soto V, Vergara E, Neciosup E. Prevalencia y factores de riesgo de síndrome metabólico en población adulta del departamento de Lambayeque, Perú - 2004. *Rev Perú Med Exp Salud Publica* 2005; 22(4):254-261.
17. Medina-Lezama J, Zea-Diaz H, Morey-Vargas OL, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in Peruvian Andean hispanics: the PREVENCIÓN study. *Diabetes Res Clin Pract* 2007; 78:270-81.
18. Instituto Nacional de Salud Prevalencia de factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares en mayores de 18 años de los distritos de Tacna, Gregorio Alabarracín, Ciudad Nueva, Tarata y Candarave. Serie informes técnicos N°78. Tacna: INS; 2007.
19. Oliver JE, Silman AJ. Why are women predisposed to autoimmune rheumatic diseases? *Arthritis Res Ther* 2009; 11(5):252.
20. Nurmohamed MT. Atherogenic lipid profiles and its management in patients with rheumatoid arthritis. *Vasc Health Risk Manag* 2007; 3(6):845-852.
21. Metsios GS, Stavropoulos-Kalinoglou A, Panoulas VF, et al. Association of physical inactivity with increased cardiovascular risk in patients with rheumatoid arthritis. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2009; 16(2):188-94.

Recibido: 09/03/10

Aceptado para publicación: 14/04/11