



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

**FACULTAD DE MEDICINA  
HOSPITAL GENERAL  
“DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ”**



*“Prevalencia de Síndrome metabólico en pacientes con Artritis Reumatoide de la consulta externa de medicina Interna del Hospital General Dr. Manuel Gea González”*

## **TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**PRESENTA**

**DR. JESUS ARTURO RIVERO MARTINEZ**

**DIRECTOR DE TESIS**

**DR. PEDRO JOSÉ A. RODRÍGUEZ HENRÍQUEZ**

**México, D.F.**

**Febrero 2015**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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).

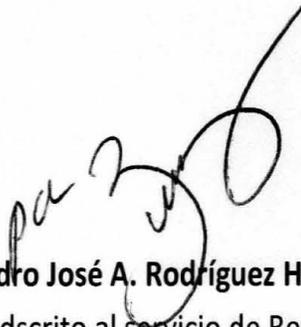
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

**Este trabajo fue realizado en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González” en la División de Medicina Interna, Subdirección de Medicina bajo la dirección del Dr. Pedro José A. Rodríguez Henríquez Médico Adscrito al servicio de Reumatología.**

Este trabajo de Tesis con No. 14-76-2014, presentado por el alumno Jesús Arturo Rivero Martínez se presenta en forma con visto bueno por el investigador responsable de la tesis Dr. Pedro José A. Rodríguez Henríquez Médico Adscrito al servicio de Reumatología y la División de Medicina Interna a cargo del Dr. Rogelio Zacarías Castillo con fecha 31 de Julio de 2014 para su impresión final.



**Dr. Rogelio Zacarías Castillo**  
Jefe de División de Medicina Interna  
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

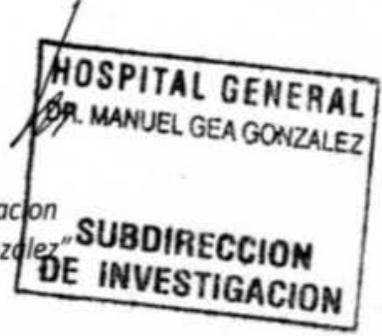


**Dr. Pedro José A. Rodríguez Henríquez**  
Médico Adscrito al servicio de Reumatología.  
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

**AUTORIZACIONES**  
*Dr. Octavio Sierra Martínez*  
Director de Enseñanza e Investigación  
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"



*Maria Elisa Vega Memije*  
**Dra. María Elisa Vega Memije**  
Subdirectora de Enseñanza e Investigación  
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"



*Rogelio Zacarias Castillo*  
**Rogelio Zacarias Castillo**  
Jefe de la División de Medicina Interna  
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

*Pedro José A. Rodríguez Henríquez*  
**Dr. Pedro José A. Rodríguez Henríquez**  
Médico Adscrito al servicio de Reumatología.  
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

***"Prevalencia de Síndrome metabólico en pacientes con Artritis Reumatoide de la consulta externa de medicina Interna del Hospital General Dr. Manuel Gea González"***

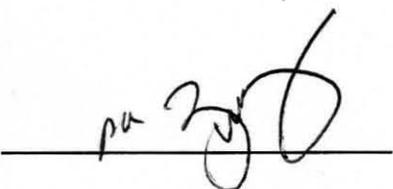
**COOLABORADORES:**

***Dr. Jesús Arturo Rivero Martínez***



A handwritten signature in black ink, appearing to be 'JRM', written over a horizontal line.

***Dr. Pedro José A. Rodríguez Henríquez***



A handwritten signature in black ink, appearing to be 'PJRH', written over a horizontal line.

***Dr. Carlos Jimenez Gutierrez***



A handwritten signature in black ink, appearing to be 'CJG', written over a horizontal line.

## **AGRADECIMIENTOS**

“Vive como si fueras a morir mañana y aprende como si fueras a vivir para siempre”.

**M. Gandhi.**

Agradezco sinceramente a la vida, por todos los regalos que me ha dado y a dios por darme en cada paso que doy la fortaleza de enfrentar todos los retos propuestos.

Gracias a mi madre Tere por ser el principal motor de mi vida y por el amor incondicional, por siempre apoyarme en todos mis sueños.

Gracias a mi hermana Ana Laura, por brindarme siempre su apoyo y darme la dicha de convivir con mis sobrinos a quienes amo profundamente.

Gracias al resto de mi familia, por su apoyo, por sus buenos deseos durante estos años de arduo trabajo.

Gracias a todos mis amigos, médicos y no médicos por su cariño, sus consejos y por todas las experiencias inolvidables que compartimos juntos, vivirán siempre en mi corazón.

Gracias a mis maestros por todas sus enseñanzas, sobre todo por compartir conmigo su gran experiencia.

Finalmente y no menos importante es dar gracias a mis pacientes porque al poner sus vidas en mis manos me permitieron aprender y aplicar mis conocimientos en favor suyo y de esta manera ser día con día un mejor médico.

## **INDICE**

• Resumen.....	2
• Abstract .....	3
• Antecedentes .....	4
• Objetivo .....	5
• Material y Métodos .....	6
• Resultados .....	7
• Discusión.....	10
• Conclusiones.....	19
• Referencias Bibliográficas.....	20
• Relación de figuras, tablas y gráficas .....	25

## RESUMEN

**Introducción:** Los datos epidemiológicos entonces sugieren que la artritis Reumatoide (RA) es un factor de riesgo independiente para las enfermedades cardiovasculares y el desarrollo de aterosclerosis acelerada. Esto puede ser influenciado por la ocurrencia de Síndrome Metabólico (MetS). Una asociación entre la inflamación la actividad de la RA y MetS también se ha sugerido. La prevalencia de esta asociación en la literatura internacional es diversa dependiendo de la población estudiada y la definición utilizada, que puede ir aproximadamente desde un 18% hasta un 60%. En Latinoamérica y particularmente en México existe poca evidencia al respecto.

**Objetivo:** Identificar la prevalencia que existe entre la Artritis Reumatoide y Síndrome Metabólico de acuerdo a la definición propuesta por la Federación Internacional de Diabetes (IDF) en 2005, así como describir los elementos clínicos y bioquímicos que presentan este grupo de pacientes.

**Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo, transversal, observacional, retrospectivo. El número de sujetos en estudio fueron 212 expedientes de pacientes con diagnóstico confirmado de Artritis Reumatoide atendidos en consulta externa del Hospital General "Dr. Manuel Gea González" en el período de Junio de 2011 a Marzo de 2014. El análisis estadístico consistió en la descripción de las medidas de tendencia central y dispersión, utilizando el gráfico de cajas y bigotes. Se llevó a cabo medición de variables clínicas (perímetro abdominal, Presión Arterial) y de laboratorio como Glucosa sérica, Colesterol HDL, Triglicéridos, así como el consumo de fármacos hipolipémiantes, hipoglucemiantes y/o antihipertensivos. No se realizó análisis multivariado.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 212 expedientes pacientes con diagnóstico confirmado de Artritis Reumatoide donde hubo un predominio marcado del género femenino con un 94.3%. Se encontró una prevalencia de síndrome metabólico de 51.7% la cual al compararse con los criterios armonizados fue de 57.3%. La edad, las cifras tensionales, el IMC, la dislipidemia se encontraron más altas en pacientes con síndrome metabólico en comparación con aquellos que no lo presentaron. Al analizar el comportamiento de los marcadores de inflamación y la escala de actividad DAS-28 igualmente se identificó un incremento en el grupo con la asociación. El síndrome de Sjogren secundario fue la patología reumatológica más frecuentemente asociada.

**Conclusiones:** El conocimiento de este grupo de estudio permite observar la prevalencia de Síndrome Metabólico y Artritis Reumatoide en población mexicana, así como los diferentes elementos que distingue a este grupo de pacientes, con la finalidad de poder permitir al clínico identificar el o los factores de riesgo que pudieran contribuir al desarrollo de enfermedades cardiovasculares asociadas y por tanto crear estrategias de intervención tempranas, para de esta manera disminuir los índices de morbimortalidad asociados a este binomio. Además permite conocer la dimensión del problema, sin embargo se requiere de estudios de cohorte en donde podamos observar la evolución de los pacientes una vez que se introducen intervenciones clínicas para reducir los riesgos a la salud producidos por el SM y coadyuvar en la calidad de vida de los pacientes, igualmente vigilar su adherencia a los tratamientos farmacológicos y no farmacológicos y promover mejoría en su calidad de vida.

## **.ABSTRACT**

**Introduction:** Epidemiological data suggest that Rheumatoid arthritis (RA) is an independent risk factor for cardiovascular disease and the development of accelerated atherosclerosis. This may be influenced by the occurrence of metabolic syndrome (Mets). An association between inflammation activity of RA and MetS has also been suggested. The prevalence of this association in the international literature is diverse depending on the population studied and the definition used, which can range from about 18% to 60%. In Latin America and particularly in Mexico there is little evidence for this.

**Objective:** Identify the prevalence between Rheumatoid Arthritis and Metabolic Syndrome according to the definition proposed by the International Diabetes Federation (IDF) in 2005 and to describe the clinical and biochemical elements having this group of patients.

**Materials and Methods:** A descriptive, cross-sectional, observational, retrospective study was conducted. The numbers of subjects in the study were 212 cases of patients with confirmed diagnosis of rheumatoid arthritis treated in outpatient General Hospital "Dr. Manuel Gea Gonzalez" in the period from June 2011 to March 2014. The statistical analysis consisted of a description of the measures of central tendency and dispersion, using box and whisker plot. It was conducted measuring clinical variables (waist circumference, Hypertension) and laboratory as serum glucose, HDL cholesterol, triglycerides, and lipid-lowering consumption, hypoglycemic and / or antihypertensive drugs. No multivariate analysis.

**Results:** A total of 212 patients with confirmed cases of rheumatoid arthritis where there was a marked predominance of the female gender with 94.3% diagnosis were included. The prevalence of metabolic syndrome which 51.7% when compared to the harmonized criteria was 57.3% was found. Age, the blood pressure, BMI, dyslipidemia were found higher in patients with metabolic syndrome compared with those who did not submit. When analyzing the behavior of markers of inflammation and scale of activity DAS-28 also increased in the group with the association was identified. Secondary Sjogren's syndrome was the most frequently associated rheumatic disease.

**Conclusions:** Knowledge of this study group can monitor the prevalence of Metabolic Syndrome and Rheumatoid Arthritis in the Mexican population, as well as the different elements that distinguishes this group of patients, with the purpose to allow the clinician to identify or risk factors could contribute to the development of associated cardiovascular diseases and thus create early intervention strategies, to thereby reduce morbidity and mortality rates associated with this binomial. It reveals the extent of the problem, however it requires cohort studies where we can observe the evolution of patients once clinical interventions are introduced to reduce health risks caused by the SM and to contribute to quality of life of patients also monitor adherence to pharmacological and non-pharmacological treatments and promote improvement in their quality of life.

## ANTECEDENTES.

La Artritis Reumatoide (RA) es un desorden inflamatorio sistémico de etiología autoinmune caracterizado por una sinovitis crónica simétrica que al progresar puede conducir a la destrucción y deformidad de las articulaciones debido a la erosión de cartílago y hueso, teniendo predilección por articulaciones periféricas.<sup>1</sup> Afecta al 0.5-1% de países desarrollados, con una incidencia global de 5-50 casos por 100,000 adultos y la prevalencia se incrementa con la edad. En México los datos actuales revelan que afecta al 1.6% de adultos.<sup>2</sup> Además se estima que en nuestro país existen aproximadamente 2.2 millones personas de entre 20 y 50 años padecen esta enfermedad, representando un grave problema de salud pública, al alcanzar costos anuales por más de 5,944 dólares por paciente.<sup>3</sup> Es más frecuente en el género femenino con una relación 3:1 (en México 6:1), sin embargo esta diferencia entre sexos disminuye a edades más avanzadas.<sup>4</sup> Se ha identificado que pacientes con RA tienen una expectativa de vida más reducida, situación asociada con un aumento de riesgo de eventos cardiovasculares.<sup>5</sup> Por ejemplo, se ha documentado que estos pacientes tienen un incremento de hasta 4 veces más la frecuencia de Infarto Agudo de Miocardio<sup>6</sup>. Además es característico que los pacientes con RA tener aterosclerosis coronaria<sup>4</sup> y extracoronaria<sup>3</sup> aceleradas. La patogénesis de esta asociación no ha sido claramente definida<sup>7</sup> ya que el aumento en la morbimortalidad cardiovascular no es explicado únicamente por los factores de riesgo cardiovascular tradicionales.<sup>8,9</sup> Por este motivo se ha dado gran importancia a la disfunción endotelial profunda relacionada con la inflamación crónica subyacente y al acelerado daño endotelial debido a los corticosteroides.<sup>10,11</sup> El término "Síndrome Metabólico" (MetS) se refiere a una constelación de factores de riesgo específicos de enfermedades cardiovasculares (CVD), incluyendo obesidad central, hipertensión, niveles altos de triglicéridos y bajos niveles de HDL cuyos fisiopatología subyacente se piensa que estar relacionado con la resistencia a la insulina<sup>12</sup>. Algunos estudios clínicos<sup>13</sup> debaten si el MetS es una entidad fisiopatológica distinta o simplemente refleja una asociación de factores de riesgo para CVD, mientras que otros<sup>14</sup> argumentan que cada componente individual le confiere al MetS un mayor riesgo de muerte relacionada con CVD, pero este riesgo es

más pronunciado cuando el propio MetS está presente. Sin embargo, se cree que tantos más componentes del MetS sean evidentes, mayor es la tasa de mortalidad por CVD. Datos recientes estiman que alrededor de una cuarta parte de los adultos del mundo tiene MetS.<sup>15</sup> Además de que tienen el doble de probabilidades de morir, así como tres veces más probabilidades de tener un Infarto Agudo de Miocardio o un Evento Vascular Cerebral en comparación con las personas sin el síndrome.<sup>14</sup> Personas con MetS tienen cinco veces más de riesgo de desarrollar diabetes tipo 2.<sup>16</sup> El MetS también se ha asociado con varios trastornos relacionados con la obesidad, incluyendo la esteatosis hepática, fibrosis, cirrosis<sup>17</sup>, colangiocarcinoma intrahepático, enfermedad renal crónica<sup>18</sup>, el síndrome de ovario poliquístico<sup>19</sup>, trastornos respiratorios del sueño, incluyendo la apnea obstructiva del sueño<sup>20</sup>, la hiperuricemia y la gota<sup>21</sup>. Hay por lo menos cinco definiciones para el MetS<sup>22-25</sup>. Sin embargo, el valor relativo de las diferentes definiciones en cuanto al pronóstico y la gestión que tienen se ha establecido que es similar. Por ejemplo, cuando fueron examinados los datos desde la población de Framingham usando ATPIII, las definiciones de las Federación Internacional de Diabetes (IDF), y del grupo europeo (EGIR), las asociaciones con diabetes tipo 2 y CVD fueron consideradas equivalentes<sup>26</sup>. Sin embargo en diferentes grupos poblacionales puede haber discrepancias de acuerdo a la definición utilizada, es por ello que en 2009 para tratar de homogeneizar los datos se publicaron los criterios armonizados de MetS. Los datos epidemiológicos entonces sugieren que la RA es un factor de riesgo independiente para las enfermedades cardiovasculares y el desarrollo de aterosclerosis acelerada y aumento del riesgo de enfermedad CVD en pacientes con AR puede ser influenciada por la ocurrencia de MetS. Una asociación entre la inflamación la actividad de la RA y MetS también se ha sugerido. La prevalencia de esta asociación en la literatura internacional es diversa dependiendo de la población y definición utilizada, que puede ir desde un 18 hasta 60%. En la literatura latinoamericana y en particular en México existe poca evidencia al respecto.

El objetivo de este estudio es identificar la prevalencia, los componentes clínicos y bioquímicos que presentan los pacientes con Artritis Reumatoide y Síndrome Metabólico en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González”.

## MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio epidemiológico de tipo transversal, descriptivo, observacional en el cual se revisaron 212 expedientes de pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoide de la consulta externa de Medicina Interna del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” (HGGEA) en el período del 01 de Junio de 2011 al 31 de Marzo de 2014. Se consideraron a todos los pacientes que contaran con diagnóstico confirmado de la Artritis Reumatoide, basados en los criterios clínicos establecidos por el Colegio Americano de Reumatología; la información fue obtenida del expediente clínico, la cual incluyo datos sobre perímetro abdominal, Presión Arterial y de laboratorio como Glucosa sérica, Colesterol HDL, Triglicéridos y/o consumo de fármacos hipolipémiantes, hipoglucemiantes y/o antihipertensivos Arterial. Se excluyeron los expedientes de pacientes que presentaran algún otro tipo de artropatía (artritis reactiva, artritis psoriasica, artritis gotosa, osteoartritis y finalmente otras artropatías, artropatías indeterminadas o en estudio). Todas las variables de estudio fueron incluidas en un formato de recolección de información, el cual previamente fue piloteado para validar su consistencia. Toda la información fue obtenida por dos médicos adscritos al Servicio de Medicina Interna del HGGEA. Para la captura de la información, se construyó una base de datos; para su fácil gestión en el servicio, primero se utilizó en Excell y posteriormente fue trasladada al formato de SPSS. El análisis estadístico consistió en la obtención de medias de frecuencia simple y proporciones para describir a toda la población. Toda inconsistencia en las variables de estudio fue checada directamente por segunda ocasión en el expediente clínico. En el análisis bivalente, para las variables cuantitativas se obtuve la media, IC95%, desviación estándar y la mediana, así como el estadístico de T-Student Fisher para compara dos medias independiente y se represento mediante el gráfico de cajas y bigotes (Boxplot); para las variables cualitativas se obtuvieron las proporciones correspondientes, y para compara las proporciones se aplico el estadístico de  $X^2$ . Todo el análisis se realizó en el paquete estadístico SPSS versión 22.0, para Mac.

## RESULTADOS

Las características sociodemográficas basales del total de la población estudiada fueron que el 94.3% (n=199) eran mujeres y el 5.7% (n= 12) eran hombres. Los 5 estados de origen más frecuentes de los pacientes fueron con 56.4% (n=119) del DF, seguido de Guerrero con 8.1% (n=17), Puebla 6.6% (n=14), Estado de México 5.7% (n=12) y Michoacán 4.3% (n=9). Al analizar la residencia actual, se encontró que el 89.6% (n=189) residen en el DF, mientras que en Morelos el 3.8% (n=8) y el 2.8% (n=6) en Guerrero. El 2.4% (n=5) residen en el Estado de México, el 0.9% (n=2) vive en Michoacán y el 0.5% (n=1) reside en Puebla. En relación al nivel de escolaridad encontramos que el 28% (n=59) cuenta con la primaria completa, el 25.1% (n=53) con primaria incompleta, el 22.7% (n=48) con secundaria completa, el 8.5% bachillerato completo (n=18), el 5.2% (n= 11) licenciatura completa, el 4.3% (n=9) carrera técnica completa, el 2.4% (n=5) secundaria incompleta, licenciatura incompleta y bachillerato incompleto ambos con 1.4% respectivamente (n=3 y n=3) y un 0.9% (n=2) sabe leer.

Al analizar el comportamiento de las variables clínicas (**Cuadro 1**), se observó que el grupo etario de pacientes con Artritis Reumatoide presento una edad promedio de 51 años  $51.47 \pm 13.86$  (IC 49.58 a 53.36), la Presión Arterial Sistólica  $115.18 \pm 22$  (IC 112.19 a 118.17), la Presión Arterial Diastólica  $70.33 \pm 13.68$  (IC 68.47 a 72.18), el Índice de Masa Corporal  $28.06 \pm 6.06$  (IC 27.24 a 26.91), el Tiempo de Evolución  $11.00 \pm 8.77$  (IC 9.81 a 12.19). El valor de la HbA1c%  $6.78 \pm 1.66$  (IC 6.28 a 7.28), Colesterol Total  $190.71 \pm 49.41$  (IC 184.00 a 197.42), Triglicéridos  $159.89 \pm 80.26$  (IC 149.00 a 170.78), Colesterol HDL  $50.97 \pm 15.09$  (IC 48.92 a 53.02), Ácido Úrico  $4.78 \pm 1.24$  (IC 4.48 a 5.08), Factor Reumatoide  $640.85 \pm 850.55$  (IC 391.12 a 890.58), Velocidad de Sedimentación Globular  $33.10 \pm 32.64$  (IC 27.98 a 38.21), Escala DAS-28  $4.06 \pm 1.39$  (IC 3.73 a 4.39), Anticuerpos Anti Péptido Cítrico Citrulinado  $566.53 \pm 972.39$  (IC 263.51 a 869.55)

Dentro de las mediciones de Presión arterial llamo la atención que la mayoría de pacientes presentaron cifras tensionales sistólicas  $>130$ mmHg (n= 156) y la minoría  $<130$  mmHg (n=55). En contraste las cifras de presión diastólica la mayoría presentaron una cifras  $< 85$  mmHg (n=191). La enfermedad endocrinológica más frecuente fue la

diabetes mellitus, con un 82.5% (n=174), seguida de dislipidemia con un 5,7% (n=12) y finalmente Hipotiroidismo, el cual presentaron 4.7% (n=10). En relación al metabolismo mineral solo un 7.1% (n=15) presentaron osteoporosis y un 0.5% (n=1) osteopenia. En el espectro de enfermedad cardiovascular se evidencio que el 28.4% (n=60) tenía conocimiento de padecer Hipertensión Arterial Sistémica independientemente si estaba recibiendo tratamiento farmacológico. La Insuficiencia venosa se documentó en 10 pacientes con un 4.7%.

Cabe mencionar que el Síndrome de Sjogren fue la patología reumatológica más frecuentemente encontrada con un 9% (n=19) y solo un paciente presento enfermedad oncológica (cáncer de colon) representando el 0.5% (n=1).

En relación al consumo de diversos tratamientos se encontró que consumo de hipoglucemiantes orales fue que el 81.5% (n=172) no toma ningún fármaco, el 13.3% (n=28) toma uno y el restante 5.2% (n=11) toma dos medicamentos. Solamente el 5.2% (n=11) se aplica insulina subcutánea. El consumo de fibratos 4.3% (n=9), estatinas 15.2% (n=32). El consumo de antihipertensivos mostro que el 16.1% (n=34) toma un medicamento, el 10.4% (n=22) toma dos medicamentos el 1.9% (n=4) toma tres medicamentos y el 0.9% (n=2) toma cuatro medicamentos. El 12.8% (n=27) toma aspirina a dosis cardioprotectora. En contraparte se evidencio que poco menos de una cuarta parte de todos los pacientes consumió glucocorticoides en las últimas 4 semanas representando al 12.8% (n=27).

Dentro de los fármacos modificadores de la enfermedad el principal fue Metotrexate 89.1% (n=188), seguido por sulfasalazina 53.6% (n=113) y finalmente hidroxicloroquina 47.9% (n=101). Solo un paciente se encontró utilizando algún tipo de fármaco biológico. Para el control de síntomas todos los pacientes se encontraban consumiendo paracetamol, seguidos por antiinflamatorios no esteroideos un 79.1% (n=167). El habito tabáquico se hizo presente en 18.5% de os pacientes (n=39).

En relación a la prevalencia observamos que según los criterios de la IDF (2005) un 55.9% (n=118), presentaron Síndrome Metabólico y el restante 44.1% (n=93) no lo tuvieron. Al comparar estos resultados con los Criterios Armonizados propuestos en el

año 2009 la proporción de pacientes no mostro una diferencia importante presentando este binomio el 57.3% (n=121) y el restante 42.7% (n=90) no lo presentaron.

Al elaborar el análisis bivariante (**Cuadro 2**), considerando como variable de referencia a la presencia o ausencia de síndrome metabólico se observo que la edad de presentación fue mayor en los pacientes con el Síndrome, 55.48 años IC95%= 53.17 a 57.79 vs 46.39 IC 95% 43.57 a 49.92 (p= 0.000). Así mismo, de las cifras de presión sistólica (p= 0.000), diastólica (p= 0.002), el IMC (p= 0.000), el perímetro abdominal (p= 0.000) y el tiempo de evolución (p= 0.007) fueron factores de riesgo independientes para la presencia de Síndrome metabólico (**Figuras 1-5**).

Como parte de los resultados preliminares de este estudio, se presentaron los resultados descriptivos y bivariantes del mismo. Resta elaborar con detenimiento el análisis multivariado, para identificar el peso que tienen los factores de riesgo incluidos en este estudio.

## DISCUSIÓN

Debido a la controversia que hasta la actualidad existe sobre la asociación de Síndrome Metabólico y enfermedades reumatológicas, en particular con Artritis Reumatoide (RA) es que han surgido diversos estudios. Uno de los primeros en hacer referencia a este binomio fue aquel realizado en 2002 por Dessein y Cols.<sup>27</sup> donde se evidencio que los pacientes con RA presentaron mayor resistencia a la insulina (IR) y niveles bajos de lipoproteínas de alta densidad (HDL), hipertrigliceridemia e hipertensión en comparación con los pacientes con Osteoartritis (OA). Ambos se asociaron directamente con los niveles de proteína C reactiva.

Dada la necesidad de discernir la interrelación sobre este paradigma se han documentado diversas publicaciones a favor y en contra, es así como estudios recientes como el realizado por Jianming Zhang y cols.<sup>28</sup> en el cual realizaron un metanálisis de estudios observacionales con un total de 2283 casos y 4403 controles, donde lo relevante fue que identificaron una asociación significativa entre la AR y el riesgo de síndrome metabólico, con un OR general de 1,24 (IC 95%, 1,03-1,50).

En relación a la prevalencia encontrada en nuestro estudio de acuerdo a los criterios establecidos por la IDF en 2005 fue del 55.9% (n=118) y al hacer la comparación con los Criterios Armonizados en 2009 fue de 57.3% (n=121) lo que demostró únicamente incremento de poco más de 1% entre ambas definiciones en nuestra población estudiada.

La mayoría de estudios donde se describe la prevalencia de Síndrome Metabólico y Artritis Reumatoide son de tipo caso control, llamado la atención que tan solo en aproximadamente la mitad de ellos se reporta una asociación positiva. Dentro de aquellos textos en los que no se evidencio una relación clara de este binomio se encuentra el descrito por Karvounaris y cols.<sup>29</sup> en el año 2007 en población griega, quienes realizaron un estudio con 200 pacientes con RA y 400 controles sanos utilizando las definiciones de ATP III (2001) e IDF, sin encontrar relación y además reportando prevalencias más bajas en relación a nuestro estudio con un 44% vs 41% (p= 0.5) respectivamente. En el mismo año un grupo italiano encabezado por La

Montagna y cols.<sup>30</sup> llevaron a cabo un estudio con 45 pacientes con RA y 48 controles sanos y utilizando la definición de ATP III (2005) reportando una prevalencia de 55.5% y 45.8% ( $p=0.062$ ) respectivamente, sin encontrar relación de causalidad. En 2008 en EUA Chung<sup>31</sup> y cols. llevaron a cabo un estudio con 154 pacientes con AR y 85 controles utilizando las definiciones de ATP III (2001) y OMS, evidenciado una relación positiva y reportando una prevalencia con ambas definiciones a largo plazo de 42% y una prevalencia a corto plazo para ATP III de 30 vs 22%, mientras que para la OMS 31 vs 11% ( $p < 0.001$ ).

Mientras tanto en México en el año de 2008 Zonana y cols.<sup>32</sup> analizaron un grupo de 107 pacientes con RA y 85 con Lupus Eritematoso Sistémico (LES), utilizando la definición de ATP III (2005) reportando una prevalencia de 18.7% vs 16.7% ( $p = 0.01$ ) para cada grupo respectivamente.

Dao y Cols.<sup>33</sup> llevaron a cabo un estudio con 105 pacientes con RA y 105 controles utilizando las definiciones de ATP III, EGIR, OMS e IDF reportando prevalencias desde 16.2 hasta 40.9% ( $p < 0.001$ ). En 2010 Giles y cols.<sup>34</sup> realizaron un estudio en EUA con 131 pacientes con RA y 121 controles utilizando la definición de ATP III (2005) encontrando asociación y comentando una prevalencia de 36 vs 27% ( $p = 0.12$ ) respectivamente. Un año después Crowson y Cols.<sup>35</sup> en EUA llevaron a cabo un estudio con un tamaño muestral más numeroso, el cual incluyó a 232 pacientes con AR y 1241 controles utilizando la definición de ATP III (2005) reportando una prevalencia de 30 vs 20% ( $p = 0.002$ ) y por tanto una correlación positiva.

En china en 2011 Mok y Cols.<sup>36</sup> realizaron un estudio que incluyó a 699 pacientes con RA, 122 con espondilitis Anquilosante y 109 con Artritis psoriasica, utilizando Criterios asiáticos para definir al síndrome metabólico, reportando una prevalencia de 20%, 11% y 38% ( $p < 0.001$ ) respectivamente. Karimi y Cols.<sup>37</sup> en Irán realizaron un estudio con 92 pacientes con RA y 96 controles utilizando las definiciones de OMS y ATP III sin encontrar correlación entre el síndrome y la enfermedad reumatológica. Reportaron una prevalencia para ATP III de 27.2% / 35.4% ( $p = 0.22$ ) y para OMS 19.6% / 21.9% ( $p = 0.70$ ). En este mismo país igualmente se publicó un estudio encabezado por Sahebari y Cols.<sup>38</sup> donde incluyeron a 120 pacientes con RA y 431 controles, utilizando la definición de ATP III (2005) y nuevamente sin resultados positivos en este binomio con

reporte de prevalencia de 30.8% vs 45.2% respectivamente ( $p = 0.005$ ). En 2012 en Brasil Da Cunha y Cols.<sup>39</sup> realizaron un estudio con 283 pacientes con RA y 226 pacientes control utilizando la definición de ATP III, encontrando una correlación positiva al reportar una prevalencia de 39.2% vs 19.5% ( $p < 0.001$ ). Por último Bilecik y Cols.<sup>40</sup> realizaron en Turquía un estudio con 100 pacientes con RA y 100 controles utilizando dos definiciones, la de ATP III (2005) y la de IDF reportando una prevalencia para el ATP III de 27% vs 28% ( $p = 0.874$ ) y para IDF 33% vs 44% ( $p = 0.110$ ).

En 2013 en Argentina Salinas y Cols.<sup>41</sup> realizaron un estudio con 409 pacientes con RA y 624 controles sanos, para determinar la frecuencia de MetS, utilizando la definición del ATP III e IDF. Reportaron una prevalencia de Síndrome Metabólico para ATP III e IDF 30% ( $p = 0,002$ ) y 35% ( $p = 0,10$ ) respectivamente. En este mismo año Rostom y Cols.<sup>42</sup> realizaron un estudio longitudinal prospectivo de casos y controles con 120 pacientes con RA y 100 controles encontrando una frecuencia de síndrome metabólico entre 18 a 48.6% de acuerdo a las seis definiciones utilizadas para este último.

En cuanto a los estudios transversales (como es el caso nuestro estudio) se documentó en 2002 un estudio dirigido por Dessein<sup>27</sup> en Sudáfrica, donde se realizó un análisis de 74 pacientes con AR y utilizando las definiciones de ATP III (2005) y OMS reportando una prevalencia de 19% vs 14% ( $p = 0.02$ ) respectivamente. En Perú en 2008 Maldonado y Cols.<sup>43</sup> realizaron un estudio con 100 pacientes con RA y utilizando la definición de ATP III (2005) y encontrando una prevalencia de 48% ( $p < 0.001$ ) situación que aunque en menor medida concuerda con nuestros resultados, aunque con un tamaño de la muestra menor. En 2009 en Reino Unido Toms y Cols.<sup>44</sup> realizaron un estudio con el doble de pacientes que nuestro estudio, analizando a 400 pacientes con RA utilizando y comparando entre 5 diferentes definiciones de síndrome metabólico, reportando una gran diferencia de acuerdo a la definición utilizada. Para la IDF 45.3% ( $p = 0.095$ ), mientras que para ATP III (2001) 38.3% ( $p = 0.676$ ), ATP III (2004) 40.1% ( $p = 0.563$ ), OMS 19.4% ( $p = 0.075$ ) y finalmente para EGIR un 12.1% ( $p < 0.001$ ). Al analizar estos resultados identificamos que al utilizar la definición de la IDF la prevalencia fue menor a lo reportado en nuestros resultados, sin embargo resulta interesante que la prevalencia sea similar a la del grupo de estudio Peruano.

Finalmente en Suecia en 2009 Elkan y Cols.<sup>45</sup> Realizaron un análisis, aunque con un número menor de pacientes de nuestro estudio, analizando a 80 pacientes con RA, pero utilizando la definición que nosotros decidimos utilizar (IDF) reportando el primero una prevalencia por géneros de 20% para el femenino y 63% para el masculino sin especificar el grado de significancia estadística.

### **Género y Edad**

De los pacientes con síndrome metabólico la mayoría (94.9%) fueron mujeres y solo un número menor (5.1%) fueron hombres ( $p=0.67$ ). Al realizar el análisis por grupo etario se encontró que de forma global una media de 54 años, así mismo se observó que los pacientes con MetS y RA presentaban de edades mayores (55.48 años vs 46.39 años respectivamente) de forma estadísticamente significativa. En el estudio peruano<sup>43</sup> se encontró que del 48% de los pacientes con el síndrome el 55% fueron mujeres ( $p=0.001$ ), sin encontrarse en pacientes entre 18 y 30 años, con un predominio en mayores de 50 años ( $p=0.002$ ), siendo este último dato un elemento similar en nuestro estudio. En el estudio de Puente y Cols.<sup>46</sup> La edad media fue de  $47,6 \pm 13,3$  años, la evolución promedio de la enfermedad de  $10,18 \pm 9,02$  años.

### **Presión Arterial**

En relación a las cifras tensionales se observó una mayor tendencia hacia presentar hipertensión en el grupo de síndrome metabólico, tanto de la presión sistólica (121.35 vs 107.35)  $p=0.000$ , como diastólica (72.92 vs 67.03)  $p=0.002$ . En el estudio peruano<sup>43</sup> la presión arterial sistólica se encontró alterada en 54% ( $p=0.001$ ).

### **Perímetro Abdominal y Peso Corporal**

Los pacientes con el binomio positivo se encontraban mayormente con obesidad (IMC promedio 30.11) a diferencia de aquellos sin la combinación, que se encontraban en el rango propuesto como sobrepeso (IMC promedio 25.45) con  $p=0.000$ , lo cual habla del probable potencial patogénico que involucra a la inflamación mediada por interleucinas, adipocinas etc., en la génesis de la obesidad y su interrelación en la fisiopatología del síndrome metabólico. En el estudio latinoamericano<sup>43</sup> reportaron la circunferencia

abdominal aumentada en el 67% ( $p = <0.001$ ). En el estudio de Zonana y Cols<sup>32</sup> a diferencia del nuestro, la frecuencia de obesidad y la circunferencia abdominal anormal fueron similares entre el grupo con el síndrome y el que no lo presento (2% bajo peso, 35% normal, 37% sobrepeso y 25% obesidad). En el estudio de Puente y Cols.<sup>46</sup> El Índice de masa corporal promedio fue de  $26,8 \pm 4,4$  kg/m<sup>2</sup>. El 65% se encontró con sobrepeso u obesidad y solo el 2% como desnutrición.

### **Tiempo de evolución**

El tiempo de evolución de estos pacientes fue marcadamente mayor en el grupo con RA y MetS presentando una media de 12.4 años y 9.18 años, respectivamente, resultando estadísticamente significativos, lo que demuestra que conforme mayor es el progreso de la enfermedad mayormente se continua perpetuando la liberación de dichos mediadores de inflamación.

### **Glucosa**

Tanto las cifras de glucosa sérica en ayunas como los valores de hemoglobina glucosilada se mostraron más elevadas en los pacientes con la asociación que en aquellos sin la misma (Glucosa 111.48 mg/dl vs 88.89mg/dl y HbA1c 6.88% vs 6.43%),

### **Lípidos**

Los valores de Triglicéridos, colesterol total y Colesterol HDL resultaron encontrarse más alterados en el grupo con MetS y RA en comparación con el grupo que no desarrollo la asociación, esto pudiera interpretarse en que el proceso inflamatorio sistémico deriva en daño endotelial y dislipidemia asociada, sin embargo esto es cierto hasta cierto punto pues se ha descrito que en etapas más tardías esta exposición a diversas interleucinas, particularmente el TNF alfa pudieran influir en presentar la llamada “caquexia reumatoidea” donde después de un periodo prolongado de exposición a las mismas hay un descenso en los niveles de los mismos y la consecuente disminución del peso corporal y los niveles lipídicos entre otros.

## **Marcadores de Inflamación y DAS-.28**

En nuestro estudio todos los marcadores de inflamación se encuentran predominantemente más elevados en el grupo de pacientes con RA y MetS. En relación al el DAS-28 se encontró en un rango moderado de actividad de la enfermedad , sin embargo se mostró discretamente más elevado en el grupo de pacientes con síndrome metabólico, valor que se debe tomar con cautela debido a que en general el total de la población estudiada igualmente se encontraba con un rango de actividad moderado. En el estudio de Sahebari y Cols.<sup>38</sup> no se encontró ninguna diferencia en la prevalencia del MetS entre los pacientes con DAS < 3,2 y el DAS ≥ 3,2. Más aun no hubo asociación entre la puntuación DAS28 y la presencia de componentes del MetS por cualquiera de las definiciones. Sin embargo estudios como el diseñado por Da Cunha y Cols.<sup>39</sup> encontraron que el DAS28 fue significativamente mayor en los pacientes con AR con MetS que en aquellos sin MetS ( $3,59 \pm 1,27$  vs  $3,14 \pm 1,53$ ,  $p= 0,01$ ). En el estudio de Rostom y Cols.<sup>42</sup> En el análisis multivariado niveles elevados de VSG fueron factores independientes asociados con MetS. El uso de glucocorticoides pero no el uso de otros DMARDs fue predictor independiente de presencia de SM en pacientes con RA

## **Consumo de Fármacos**

### **a) Hipoglucemiantes orales**

En relación al consumo de hipoglucemiantes orales y antihipertensivos se evidencio con una correlación lineal que la mayoría de pacientes con y sin síndrome metabólico mostrando un descenso progresivo en el numero de consumo de medicamentos, teniendo en cuenta que aquellos con el síndrome presentaron cifras de consumo mayores que aquellos sin la asociación, lo cual pudiera reflejar el desequilibrio metabólico en este grupo.

### **b) Insulina e Hipolipemiantes**

El consumo de insulina y fibratos se vio presente en los pacientes con MetS (insulina 9.3%  $p= 0.002$  y fibratos 7.6%  $p= 0.006$ ) y ausente en aquellos que no lo desarrollaron,

además se observó que 31 pacientes con MetS tuvieron consumo de estatinas y solo uno del grupo sin MetS, ambos con significancia estadística.

En el contexto de riesgo cardiovascular se encontró que únicamente el 20.3% de los pacientes con MetS y el 3.2% sin el síndrome consumían aspirina a dosis cardioprotectora.

### c) Fármacos modificadores de la enfermedad (DMARD's) y Biológicos

Dentro de los fármacos modificadores de la enfermedad el único que mostró significancia estadística en nuestro estudio fue la hidroxicloroquina, mostrando un mayor consumo en los pacientes sin MetS 58.1% vs 39.8% respectivamente. En México Araiza y Cols.<sup>47</sup> Llevaron a cabo un estudio clínico para determinar el efecto de la Hidroxicloroquina sobre el perfil de lípidos y la sensibilidad a la insulina en pacientes con RA. Se siguió a 15 pacientes con RA por 3 meses recibiendo una dosis de 400 mg/día de hidroxicloroquina vía oral. Tanto la línea de base y los valores finales de la prueba de tolerancia a la insulina fueron  $4,3 \pm 1,2$  y  $4,80 \pm 1,1\%$  / min, respectivamente ( $p= 0,03$ ). Significativas reducciones en el Colesterol total en suero ( $p= 0,04$ ) y TG ( $p = 0,01$ ). No se observaron otras diferencias significativas Solamente un paciente se encontró bajo manejo con fármacos biológicos.

El consumo de Metotrexate no mostró diferencia en ambos grupos estudiados, 104 (88.1%) y 84 (90.3)  $p= 0.613$ , respectivamente. A diferencia del estudio de Toms y Cols.<sup>44</sup> donde se evidenció que el uso de Metotrexate, pero no otros DMARD's o glucocorticoides, fue asociado con una reducción significativa de tener MetS en pacientes con RA (OR = 0,517, IC 95% 0,33 a 0,81  $p = 0,004$ ), sugiriendo que esta droga específica es un buen tratamiento de primera línea en RA pacientes con alto riesgo de desarrollar los MetS, en particular los mayores de 60 años

En nuestro estudio el consumo de glucocorticoides fue similar en ambos grupos estudiados y no se observó significancia estadística, lo cual concuerda con estudios donde sus resultados revelaron que el uso de glucocorticoides no se asoció con la presencia de obesidad, dislipidemia o hipertensión.<sup>48</sup> En algunos estudios han evaluado

el consumo a largo plazo y a diferentes dosis de glucocorticoides sin mostrar cambios en la prevalencia del síndrome metabólico.<sup>44</sup>

En el estudio de Goshayeshi y Cols.<sup>49</sup> en 2012 el análisis indicó que la dosis de prednisolona [ $p=0.028$ ,  $\beta= 0,177$ , (OR)=1,194 (IC, 1,09-1,32)], edad [ $p=0.002$ ,  $\beta=0.146$ , OR=1.57, CI (1.05- 1,27)] y los niveles séricos de Vit D [ $p=0.049$ ,  $\beta= -3.766$ , OR= 0.023, CI (0,001-0,978)] son todos predictores significativos para la ocurrencia de MetS en los pacientes con RA.

### **Comorbilidades Reumatológicas**

La enfermedad reumatológica que más frecuentemente se asocio fue el síndrome de Sjogren secundario, el cual se mostró discretamente más frecuente en pacientes con MetS, si embargo no mostro significancia estadística. Dentro del grupo de pacientes con síndrome metabólico únicamente se identificaron a dos pacientes con patología reumatológica (uno de ellos con Síndrome de anticuerpos antifosfolipidos y uno más con fibromialgia) sin mostrar significancia estadística.

### **Tabaquismo**

En nuestro estudio el consumo de tabaco fue similar en ambos grupos y no hubo diferencia estadística significativa. En el estudio de Zonana y cols.<sup>32</sup> al realizar el análisis multivariado se determino que el único predictor estadísticamente significativo para MetS fue el tabaquismo.

### **Limitaciones del estudio**

Nuestro estudio cuenta con limitaciones o sesgos, que pueden influir en la interpretación de los resultados, razón por la cual sugerimos sean interpretados con cautela. No se contó con determinación de marcadores de inflamación del total de pacientes estudiados y por tanto la escala de DAS- 28 no hay posibilidad de realizar un análisis sobre la distribución de los mismos. La influencia de la ausencia de esta información puede reflejarse en un posible sesgo de información, el cual puede

subestimar la relación entre MetS Y RA. Ello quiere decir que nuestros estimadores (medias y proporciones) pueden tender hacia el valor nulo o de no efecto.

La ausencia de análisis multivariado no permite conocer si los factores de riesgo identificados como importantes clínica y estadísticamente, siguen conservando su estatus en el aumento de los niveles de los diferentes marcadores biológicos estudiados.

## **CONCLUSIONES.**

### **Implicaciones para la práctica clínica**

El conocimiento de este grupo de estudio permite observar la alta prevalencia de Síndrome Metabólico y Artritis Reumatoide en población mexicana, así como los diferentes elementos que distingue a este grupo de pacientes, con la finalidad de poder permitir al clínico identificar los factores de riesgo que pudieran contribuir al desarrollo de enfermedades cardiovasculares asociadas.

### **Implicaciones para las direcciones futuras de investigación**

Se hace necesario desarrollar investigación en la implementación de intervenciones tempranas para beneficiar a este tipo de pacientes, para disminuir los índices de morbimortalidad asociados a tanto a Síndrome Metabólico como a la Artritis Reumatoide.

Por otro lado, es necesario fundar cohortes de pacientes para darle seguimiento y vigilancia a la adherencias, beneficio, seguridad de los tratamientos (farmacológicos y no farmacológicos) y coadyuvar en el sostenimiento de una buena calidad de vida.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Kelley WN, Ruddy S, Sledge, C.B. Textbook of rheumatology. 5 ed. Philadelphia: WB Saunders, 1997.
2. Peláez-Ballestas I, Sanin LH, Moreno-Montoya J, Alvarez-Nemegyei J, Burgos-Vargas R, Garza-Elizondo M, et al., Grupo de Estudio Epidemiológico de Enfermedades Músculo Articulares (GEEMA). Epidemiology of the rheumatic diseases in Mexico. A study of 5 regions based on the COPCORD methodology. *J Rheumatol* 2011;86:3–8
3. Espinosa-Morales R, Arreola H, Peña A. Peso económico (PE) de la artritis reumatoide (AR) en la población mexicana. Estudio RACE. *Reumatol Clin.* 2006;2:15.
4. Scott D, Wolfe F, Rheumatoid Arthritis, *Lancet* 2010; 376: 1094–1108
5. Del Rincon 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):2737-45.
6. Dessein PH, Joffe BI, Stanwix AE, Christian BF, Veller M. Glucocorticoids and insulin sensitivity in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2004; 31(5):867-74.
7. La Montagna G, Cacciapuoti F, Buono R, Manzella D, Mennillo GA, Arciello A et al. Insulin resistance is an independent risk factor for atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *Diab Vasc Dis Res* 2007;4(2):130-5.
8. Avina-Zubieta JA, Choi HK, Sadatsafavi M, Etminan M, Esdaile JM, Lacaille D. et.al. Risk of cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. *Arthritis Rheum* 2008;59:1690–7.
9. Gabriel SE. Heart disease and rheumatoid arthritis: understanding the risk. *Ann Rheum Dis* 2010;69(Suppl):i61–4.
10. Ku IA, Imboden JB, Hsue PY, Ganz P. Rheumatoid arthritis: model of systemic inflammation driving atherosclerosis. *Circ J* 2009;73:977–85.
11. Bartoloni E, Alunno A, Bistoni O, Gerli R. How early is the atherosclerotic risk in rheumatoid arthritis? *Autoimm Rev* 2010;9:701–7.
12. R. Kahn, J. Buse, E. Ferrannini, and M. Stern, “The metabolic syndrome: time for a critical appraisal—joint statement from the American Diabetes Association and the

European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2005;28(9):2289–2304, 2005.

13. O. Bayturan, E. M. Tuzcu, A. Lavoie, “The metabolic syndrome, its component risk factors, and progression of coronary atherosclerosis,” *Archives of Internal Medicine* 2010;170(5), pp. 478–484, 2010.

14 B. Isomaa, P. Almgren, T. Tuomi, “Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome,” *Diabetes Care* 2001;24(4):683–689.

15. D. W. Dunstan, P. Z. Zimmet, T. A. Welborn, “The rising prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance: the Australian diabetes, obesity and lifestyle study,” *Diabetes Care* 2002;25(5):829–834.

16. M. P. Stern, K. Williams, C. Gonzalez-Villalpando, K. J. Hunt, M. Haffner, “Does the metabolic-syndrome improve identification of individuals at risk of type 2 diabetes and/or cardiovascular disease?” *Diabetes Care*. 2004;27(11):2676–2681.

17. M. Hamaguchi, T. Kojima, N. Takeda, “The metabolic syndrome as a predictor of nonalcoholic fatty liver disease,” *Annals of Internal Medicine* 2005;143(10):722–I70.

18. J. Chen, P. Muntner, L. L. Hamm, “The metabolic syndrome and chronic kidney disease in U.S. adults,” *Annals of Internal Medicine* 2004;140(3):167–I39.

19. R. Pasquali, A. Gambineri, B. Anconetani, “The natural history of the metabolic syndrome in young women with the polycystic ovary syndrome and the effect of long-term of estrogen-progestagen treatment. *Clinical Endocrinology* 1999;50(4):517–527.

20. M. S.M. Ip, B.Lam, M.M.T.Ng,W. K. Lam, K.W. T. Tsang, K. S. L. Lam, “Obstructive sleep apnea is independently associated with insulin resistance,” *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2002;165(5): 670–676.

21. H. K. Choi, E. S. Ford, C. Li, and G. Curhan, “Prevalence of the metabolic syndrome in patients with gout: the Third National Health and Nutrition Examination Survey,” *Arthritis Care and Research* 2007;57(1):109–115, 2007.

22. K. G. M. M. Alberti, P. Zimmet, J. Shaw, “The metabolic syndrome—a new worldwide definition,” *The Lancet* 2005;366(9491):1059–1062.

23. S.M.Grundy, J. I. Cleeman, S. R. Daniels, “Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/NationalHeart, Lung, and Blood Institute scientific statement,” *Circulation* 2005;112(17):2735–2752.

24. S. Genuth, K. G. Alberti, and P. Bennett, "Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus," *Diabetes Care* 2003;26(11):3160–3167.
25. J. I. Cleeman, "Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III)," *Journal of the American Medical Association* 2001;285(19):2486–2497.
26. J. B. Meigs, M. K. Rutter, L. M. Sullivan, C. S. Fox, R. B. D'Agostino, P.W. F.Wilson, "Impact of insulin resistance on risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease in people with metabolic syndrome. *Diabetes Care*,2007;30(5):1219–1225.
27. Dessein PH, Stanwix AE, Joffe BI. Cardiovascular risk in rheumatoid arthritis versus osteoarthritis: acute phase response related decreased insulin sensitivity and high-density lipoprotein cholesterol as well as clustering of metabolic syndrome features in rheumatoid arthritis. *Arthritis Res* 2002; 4(5):1-5.
28. Zhang J, Fu L, Shi J, Chen X, Li Y. The Risk of Metabolic Syndrome in Patients with Rheumatoid Arthritis: A Meta-Analysis of Observational Studies. *PLoS ONE* 2013;8:1-10.
29. Karvounaris SA, Sidiropoulos PI, Papadakis JA, Spanakis EK, Bertias GK, Kritikos HD. 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(1):28-33.
30. La Montagna G, Cacciapuoti F, Buono R, Manzella D, Mennillo GA, Arciello A. et.al. Insulin resistance is an independent risk factor for atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *Diab Vasc Dis Res* 2007; 4(2):130-5.
31. Chung CP, Oeser A, Solus JF, Avalos I, Gebretsadik T, Shintani A. Prevalence of the metabolic syndrome is increased in rheumatoid arthritis and is associated with coronary atherosclerosis. *Atherosclerosis* 2008;196(2):756-63.
32. Zonana-Nacach A, Santana-Sahagún E, Jiménez-Balderas FJ, Camargo-Coronel A. Prevalence and factors associated with metabolic syndrome in patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *J Clin Rheumatol.* 2008;14(2):74-77

33. Dao H, Do Q, Sakamoto J. Increased frequency of metabolic syndrome among Vietnamese women with early rheumatoid arthritis: a cross-sectional study. *Arthritis Research & Therapy* 2010;12:1-10
34. Giles JT, Allison M, Blumenthal RS, Post W, Gelber AC, Petri M et al. Abdominal adiposity in rheumatoid arthritis: association with cardiometabolic risk factors and disease characteristics. *Arthritis Rheum* 2010; 62(11):3173-82.
35. Crowson S, Myasoedova E, Davis J, Matteson E, Roger V, Therneau T. et.al. Increased Prevalence of Metabolic Syndrome Associated with Rheumatoid Arthritis in Patients Without Clinical Cardiovascular Disease. *J Rheumatol.* 2011;38(1):29–35.
36. Mok. et.al. Prevalence of Atherosclerotic Risk Factors and the Metabolic Syndrome in Patients With Chronic Inflammatory Arthritis. *Arthritis Care & Research* 2011;63(2):195-202.
37. Karimi M, et al. The frequency of metabolic syndrome in women with rheumatoid arthritis and in controls. *International Journal of Rheumatic Diseases* 2011; 14: 248–254
38. Maryam Sahebari, Ladan Goshayeshi, Zahra Mirfeizi, Zahra Rezaieyazdi, Mohammad R. Hatef, Majid Ghayour-Mobarhan. et.al. Investigation of the Association between Metabolic Syndrome and Disease Activity in Rheumatoid Arthritis. *Scientific World Journal* 2011;11:1195-1205.
39. Da Cunha VR, Brenol CV, Brenol JC, Fuchs SC, Arlindo EM, Melo IM. et.al. Metabolic syndrome prevalence is increased in rheumatoid arthritis patients and is associated with disease activity. *Scand J Rheumatol.* 2012;41(3):186-191.
40. Bilecik N, et.al. Prevalence of metabolic syndrome in women with rheumatoid arthritis and effective factors. *Int J Clin Exp Med* 2014;7(8):2258-2265
41. Salinas MJ, Bertoli AM, Lema L, Saucedo C, Rosa J, Quintana R, et al. Prevalence and correlates of metabolic syndrome in patients with rheumatoid arthritis in Argentina. *J Clin Rheumatol.* 2013;19(8):439-443
42. Rostom S, et.al. Metabolic syndrome in rheumatoid arthritis: case control study *BMC Musculoskeletal Disorders* 2013;14:147

43. Maldonado M, Cefferino C, Hidalgo A, Arbañil HC. Frecuencia del síndrome metabólico en pacientes con artritis reumatoide que acuden al servicio de reumatología de un hospital nacional. *Rev. Peru. Reumatol* 2008;14(1):16-22.
44. Toms TE, Panoulas VF, Douglas KM, Griffiths HR, Kitis GD. Lack of association between glucocorticoid use and presence of the metabolic syndrome in patients with rheumatoid arthritis: a cross-sectional study. *Arthritis Res Ther* 2008;10(6):1-8
45. Elkan AC, Hakansson N, Frostegard J, Cederholm T, Hafstrom I. Rheumatoid cachexia is associated with dyslipidemia and low levels of atheroprotective natural antibodies against phosphorylcholine but not with dietary fat in patients with rheumatoid arthritis: a cross-sectional study. *Arthritis Res Ther* 2009;11(2):37.
46. Puente Torres L, Hurtado Torres G. F, Abud Mendoza C, Bravo Ramírez A. Evaluación del estado nutricional en una población mexicana de pacientes adultos con artritis reumatoide. *Nutr Hosp.* 2009;24(2):233-238
47. Araiza R, Díaz R, González M, Robinson O. Efecto de la hidroxicloroquina sobre la sensibilidad a la insulina y el perfil de lípidos en pacientes con artritis reumatoide. *Rev Med Chile* 2013;141:1019-1025
48. Dessein PH, Joffe BI, Stanwix AE, Christian BF, Veller M. Glucocorticoids and insulin sensitivity in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2004; 31(5):867-74
49. Goshayeshi L, Saber H, Sahebari M, Rezaieyazdi Z, Rafatpanah H, Esmaily H. Association between metabolic syndrome, BMI, and serum vitamin D concentrations in rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol.* 2012;31(8):1197-1203

**Cuadro 1. Distribución promedio de las variables clínicas en pacientes con Artritis Reumatoide.**

<b>Variables de Estudio</b>	<b>Media DE IC95%</b>	<b>Mediana</b>
Edad (años)	51.47 13.86 49.58 a 53.36	52.00
Presión Arterial Sistólica (mmHg)	115.18 22.00 112.19 a 118.17	110.00
Presión Arterial Diastólica (mmHg)	70.33 13.68 68.47 a 72.18	70.00
Índice de Masa Corporal	28.06 6.06 27.24 a 26.91	26.91
Perímetro Abdominal (cm)	89.09 12.05 87.46 – 90.73	88.00
Tiempo de Evolución (años)	11.00 8.77 9.81 a 12.19	9.00
Leucocitos (x 10 <sup>8</sup> )	7.11 2.06 6.82 a 7.40	6.90
Glucosa (mg/dl)	101.52 30.05 97.44 a 105.60	95.00
HbA1c (%)	6.78 1.66 6.28 a 7.28	6.15
Nitrógeno Ureico (mg/dl)	18.08 17.29 13.11 a 23.05	13.00
Creatinina (mg/dl)	0.87 0.25 0.47 a 1.27	1.00

Colesterol Total (mg/dl)	190.71 49.41 184.00 a 197.42	190
Triglicéridos (mg/dl)	159.89 80.26 149.00 a 170.78	135
Colesterol HDL (mg/dl)	50.97 15.09 48.92 a 53.02	48
Ácido Úrico (mg/dl)	4.78 1.24 4.48 a 5.08	4.60
Alanin Aminotransferasa (mg/dl)	23.26 12.15 21.47 a 25.06	20.00
Aspartamo Aminotransferasa (mg/dl)	25.75 11.60 24.04 a 27.46	23.00
Factor Reumatoide	640.85 850.55 391.12 a 890.58	368.00
Velocidad de Sedimentación Globular	33.10 32.64 27.98 a 38.21	26.02
Escala DAS-28	4.06 1.39 3.73 a 4.39	4.18
Anticuerpos Anti Péptido Cítrico Citrulinado	566.53 972.39 263.51 a 869.55	335.50

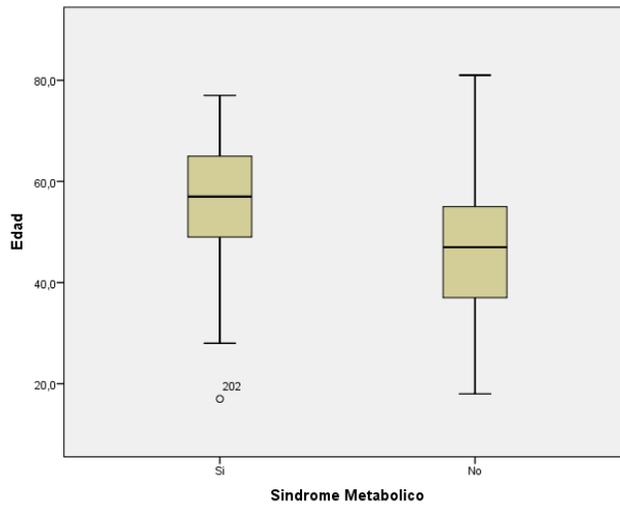
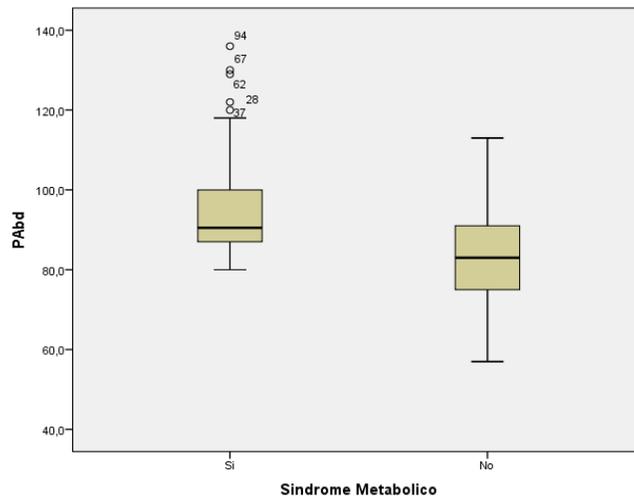
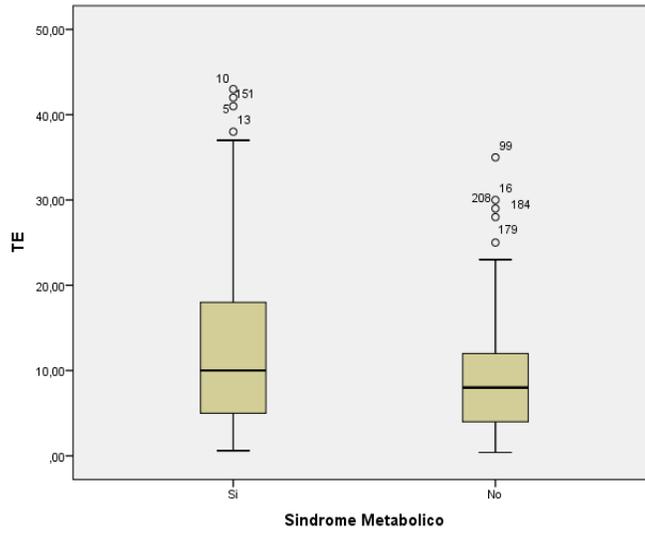
**Cuadro 2. Relación entre Síndrome Metabólico y características clínicas en pacientes con Artritis Reumatoide.**

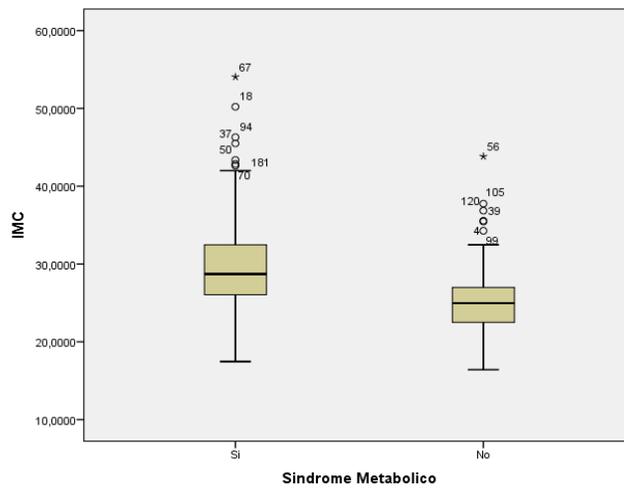
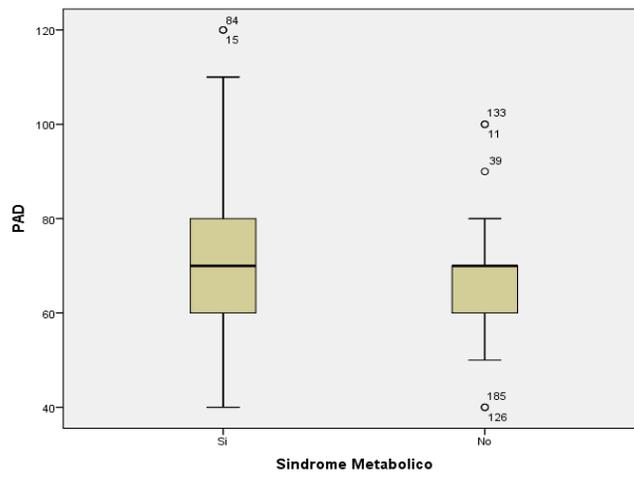
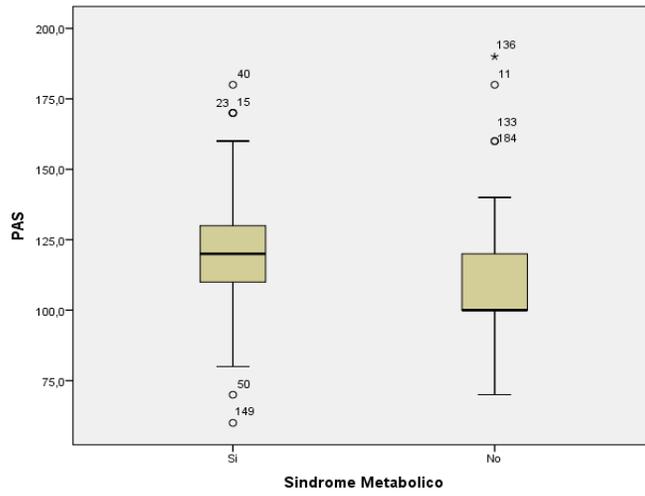
VARIABLE DE ESTUDIO	SÍNDROME METABÓLICO		PRUEBA ESTADÍSTICA NIVEL DE SIGNIFICANCIA
	Si Media Aritmética IC95%	No Media Aritmética IC95%	
Edad	55.48 53.17 a 57.79	46.39 43.57 a 49.92	T-test= 4.98 (p= 0.000)
Presión Arterial Sistólica	121.35 117.34 a 125.36	107.35 103.34 a 111.36	T-test= 4.82 (p= 0.000)
Presión Arterial Diastólica	72.92 70.18 a 75.67	67.03 64.78 a 69.28	T-test= 3.17 (p= 0.002)
Índice de Masa Corporal	30.11 28.97 a 31.26	25.45 24.50 a 26.41	T-test= 5.98 (p= 0.000)
Perímetro Abdominal	94.09 92.13 a 96.04	82.76 80.57 a 84.95	T-test= 7.64 (p= 0.000)
Tiempo de Evolución	12.44 10.68 a 14.19	9.18 7.70 a 10.67	T-test= 2.71 (p= 0.007)

**Cuadro 3. Relación entre Síndrome Metabólico y características clínicas en pacientes con Artritis Reumatoide.**

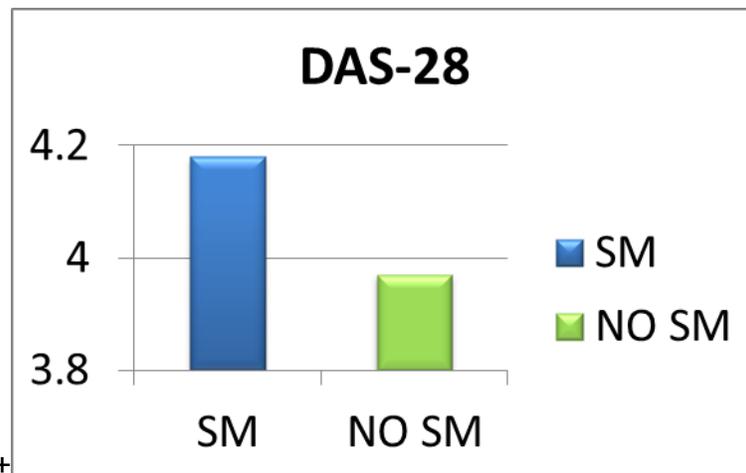
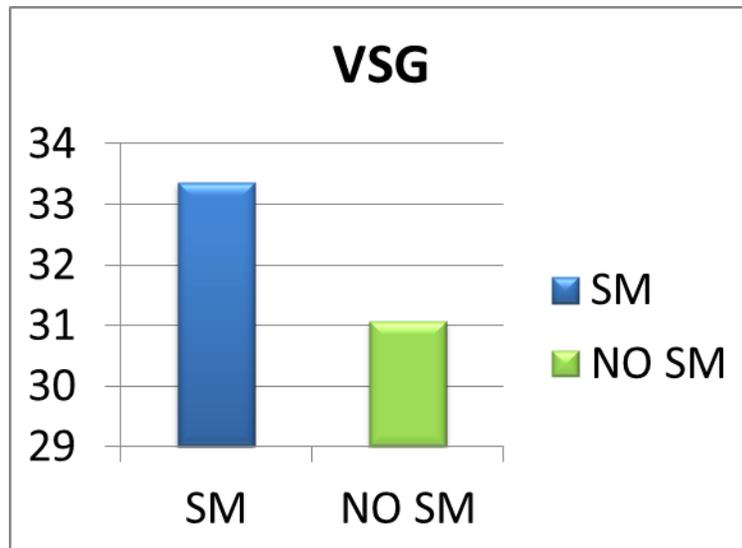
VARIABLE DE ESTUDIO	SÍNDROME METABÓLICO		PRUEBA ESTADÍSTICA NIVEL DE SIGNIFICANCIA
	Si N (%)	No N (%)	
<b>Genero</b>			
Masculino	6 (5.1)	6 (6.5)	$X^2= 0.181$ (p= 0.67)
Femenino	112 (94.9)	87 (93.5)	
<b>Hipoglucemiantes orales</b>			
No toma	83 (70.3)	89 (95.7)	$X^2_{TLM-H}= 21.84$ (p=0.000)
Un medicamento	24 (20.3)	4 (4.3)	
Dos medicamentos	11 (9.3)	0	
<b>Insulina</b>	11 (9.3)	0	$X^2= 9.146$ (p= 0.002)
<b>Estatina</b>	31 (26.3)	1 (1.1)	$X^2= 25.663$ (p= 0.000)
<b>Fibrato</b>	9 (7.6)	0	$X^2= 7.409$ (p= 0.006)
<b>Antihipertensivos</b>			
Ninguno	66 (55.9)	83 (89.2)	$X^2_{TLM-H}= 30.19$ (p=0.000)
Uno	30 (25.4)	4 (4.3)	
Dos medicamentos	18 (15.3)	4 (4.3)	
Tres medicamentos	2 (1.7)	2 (2.2)	
Cuatro Medicamentos	2 (1.7)	0	
<b>Fármacos</b>			
Aspirina	24 (20.3)	3 (3.2)	$X^2= 13.650$ (p= 0.000)
AINES	86 (72.9)	81 (87.1)	$X^2= 6.368$ (p= 0.012)
Metotrexate	104 (88.1)	84 (90.3)	$X^2= 0.256$ (p= 0.613)
Sulfasalazina	61 (51.7)	52 (55.9)	$X^2= 0.372$ (p= 0.542)
Leflunomide	3 (2.5)	3 (3.2)	$X^2= 0.088$ (p= 0.767)
Cloroquina	15 (12.7)	7 (7.5)	$X^2= 1.497$ (p= 0.221)
Hidroxicloroquina	47 (39.8)	54 (58.1)	$X^2= 6.929$ (p= 0.008)
Glucocorticoides	20 (16.9)	15 (16.1)	$X^2= 0.025$ (p= 0.874)
<b>Enfermedad Reumatológica</b>			
Síndrome de Sjogren	11 (9.3)	8 (8.6)	$X^2=0.033$ (p= 0.856)
Fibromialgia	1 (0.8)	0	$X^2=0.792$ (p= 0.374)
Síndrome Anti fosfolípidos	1 (0.8)	0	$X^2=0.792$ (p= 0.374)
<b>Tabaquismo</b>	21 (23.1)	18 (26.1)	$X^2= 0.193$ (p= 0.661)

**Figura 1-5. Relación entre Síndrome Metabólico y tiempo de evolución en pacientes con Artritis Reumatoide.**

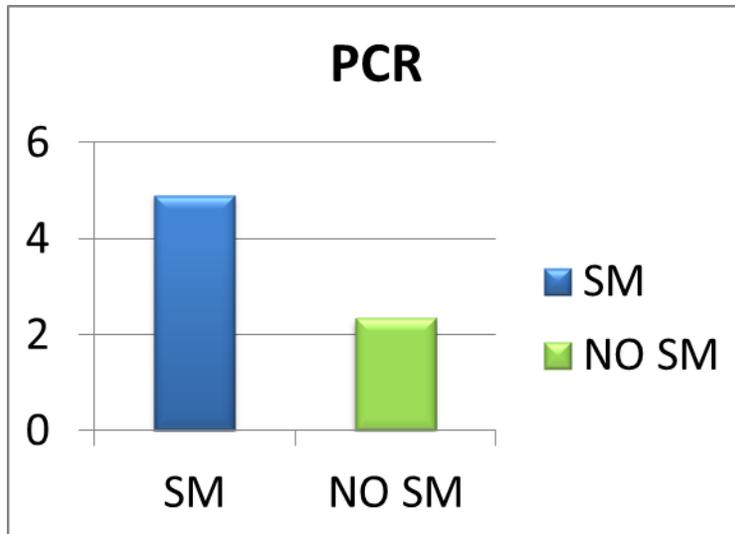




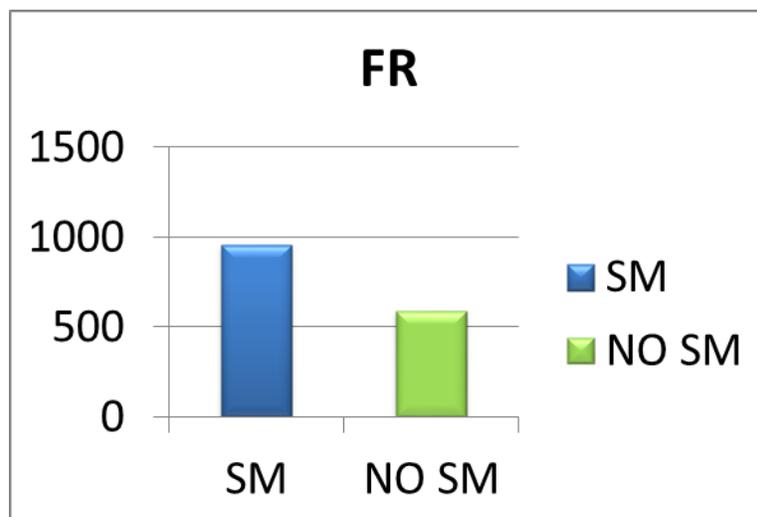
Gráfica 1. Promedio de Marcadores de inflamación de pacientes estudiados



(DAS-28. Escala de Das 28, SM. Síndrome Metabólico NO SM. No Síndrome Metabólico)



(PCR. Proteína C Reactiva, SM. Síndrome Metabólico NO SM. No Síndrome Metabólico)



(FR. Factor Reumatoide, SM. Síndrome Metabólico NO SM. No Síndrome Metabólico)