

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA
“IGNACIO CHÁVEZ”**

**CARACTERÍSTICAS METABÓLICAS EN UNA COHORTE DE
PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN
REUMATOLOGÍA**

P R E S E N T A :

DRA. GUADALUPE CECILIA AGUILAR DOMÍNGUEZ

ASESOR: DR. LUIS HUMBERTO SILVEIRA TORRE

MÉXICO, D.F.

2007



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.

Dr. Luis Humberto Silveira Torre
Asesor de Tesis
Médico Adjunto
Investigador en Ciencias Médicas
Departamento de Reumatología
Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”

Dr. Manuel Martínez-Lavín
Profesor titular del curso
Jefe del Departamento de Reumatología
Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”

Dr. Fernando Guadalajara Boo
Jefe de Enseñanza
Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”

II. AGRADECIMIENTOS

**Agradezco a Dios,
a mi familia,
mis maestros y
mis compañeros
por este logro.**

III. ÍNDICE

	Página
I. Firmas	
II. Agradecimientos	
III. Índice	
IV. Introducción	
V. Objetivo	
VI. Material y métodos	
VII. Análisis estadístico	
VIII. Resultados	
IX. Discusión	
X. Conclusión	
XI. Tablas y figuras	
XII. Bibliografía	

IV. RESUMEN

Introducción: En los pacientes con artritis reumatoide (AR) está incrementada la prevalencia de enfermedad cardiovascular, este riesgo incrementado para enfermedad cardiovascular es una consecuencia de la aterosclerosis. Las características del síndrome metabólico como resistencia a la insulina, elevación de los triglicéridos y disminución del colesterol HDL, hipotéticamente juegan un papel importante en la enfermedad cardiovascular en pacientes con AR; ésto es debido a que el alto grado de inflamación está asociado con ciertas características del síndrome metabólico.

Objetivo: Describir las características metabólicas en una cohorte de pacientes con AR; identificar que características del síndrome metabólico están asociadas principalmente a la AR.

Material y métodos: Cohorte de pacientes con diagnóstico de AR según los criterios de 1987 del Colegio Americano de Reumatología en la consulta externa de Reumatología del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”. Los pacientes fueron divididos en 4 grupos: (1) pacientes sólo con AR, (2) pacientes con AR y síndrome de Sjögren, (3) pacientes con AR y otra patología de riesgo cardiovascular, y (4) pacientes con AR, síndrome de Sjögren y otra patología de riesgo cardiovascular.

Resultados: Se analizaron las características metabólicas de una cohorte de 80 pacientes con diagnóstico de AR, 63 mujeres y 17 hombres, con una edad promedio de 54.9 años. La presión arterial $> 130/85$ mmHg fue la principal característica encontrada en esta cohorte de pacientes; la glucosa plasmática > 110 mg/dL y la hipertrigliceridemia se encontraron con mayor prevalencia en el grupo de pacientes con AR, síndrome de Sjögren y enfermedades cardiovasculares (13.3% y 40%, respectivamente). La hipoalfalipoproteinemia fue la característica más prevalente en el grupo de pacientes que sólo tenían AR (33.3%). El síndrome metabólico fue encontrado con mayor frecuencia en el grupo de pacientes con AR y síndrome de Sjögren asociado; un tercio de los pacientes cumplieron 3 o más características de este síndrome (30%).

Conclusión: Estos resultados revelan un perfil de lípidos alterado en pacientes con AR activa; como es la hipertrigliceridemia y la disminución en el colesterol HDL. La hipertensión arterial fue la principal característica encontrada en esta cohorte de pacientes. Es imperativo identificar el síndrome metabólico en los pacientes con AR, para evitar o postergar la aparición de diabetes y de la enfermedad cardiovascular.

V. INTRODUCCIÓN

La artritis reumatoide (AR) es la más frecuente de las artropatías inflamatorias y afecta aproximadamente al 1% de la población mundial. Es más frecuente en las mujeres que en los hombres, con una relación 2:1; la incidencia anual es de 30 por 100,000 habitantes; se puede presentar a cualquier edad, siendo su pico de presentación entre la cuarta y quinta décadas de la vida. La AR es un desorden crónico, sistémico e inflamatorio de causa desconocida, que afecta primariamente las articulaciones. Aunque la AR se considera una enfermedad propiamente articular, es importante tener en cuenta que puede producir numerosas manifestaciones extra-articulares; estas manifestaciones ponen de relieve que la AR se comporta como una enfermedad sistémica capaz de afectar a múltiples órganos internos. El número y la gravedad de las manifestaciones extra-articulares varían en función de la duración y la agresividad de la enfermedad¹. En los pacientes con AR está incrementada la prevalencia de enfermedad cardiovascular a consecuencia de la aterosclerosis. La enfermedad cardiovascular es la principal causa de mortalidad excesiva en pacientes con AR, ya que el riesgo de muerte súbita e infarto agudo al miocardio parecen estar incrementados en estos pacientes de acuerdo a varios estudios observacionales².

La enfermedad cardiovascular prematura ha sido reconocida como una comorbilidad principal en pacientes con AR, quienes en promedio fallecen 3 a 18 años antes que los miembros de la población general. En un estudio prospectivo de una cohorte de 114,342 mujeres, se encontró que las mujeres con AR, por lo menos de 10 años de duración, tuvieron 3 veces más riesgo de sufrir infarto agudo al miocardio; este riesgo persistió incrementado aún después de controlar los factores de riesgo coronarios conocidos que incluyeron hipertensión arterial, dislipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo y obesidad³. Estudios realizados en Japón y Corea han descrito un incremento en la íntima y media carotídeas en pacientes no seleccionados con AR comparados con controles ajustados étnicamente^{4,5}. Se ha encontrado una fuerte correlación entre el engrosamiento carotídeo y la elevación de la velocidad de sedimentación globular y de la proteína C reactiva,

realizadas al mismo tiempo del ultrasonido carotídeo, tanto en pacientes con AR como en sujetos controles^{6,7}.

El síndrome metabólico es un conjunto de anormalidades clínicas y bioquímicas que se asocian con una frecuencia mayor que la esperada sólo por el azar. La importancia clínica y epidemiológica del síndrome metabólico es la de ser el precursor, identificable y corregible, de la diabetes tipo 2 y de la enfermedad cardiovascular. En México, existen datos amplios y confiables sobre la prevalencia y otras características del síndrome metabólico; estos datos se obtuvieron de la Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas realizada en 1993 en población abierta, de 20 a 69 años de edad, en todo el país; la prevalencia del síndrome metabólico ajustada para la edad fue de 13.61% al utilizar los criterios de la OMS y de 26.6% al emplear los criterios del 3er Panel para el Tratamiento de Adultos del Programa Nacional de Educación en Colesterol (NCEP/ATP III)⁸. El síndrome metabólico se manifiesta principalmente por alteraciones en el metabolismo de los lípidos (particularmente concentraciones bajas de colesterol HDL y altas de triglicéridos y apolipoproteína B), hipertensión arterial, intolerancia a los carbohidratos/hiperglucemia de ayuno y obesidad central o visceral. Además, se han agregado otros componentes que incluyen hiperuricemia, microalbuminuria, hiperferritinemia, elevación de fibrinógeno, elevación del factor de von Willebrand, esteatosis hepática no alcohólica, esteato-hepatitis no alcohólica y más recientemente hiperhomocistinemia. El sobrepeso y la obesidad se caracterizan por estar asociados a hiperinsulinemia y comúnmente resistencia a la insulina, ésto, particularmente cuando la distribución de la obesidad es de tipo visceral o central. La hiperglucemia en ayuno y/o la intolerancia a los carbohidratos, generalmente se asocian a la resistencia a la insulina, misma que en gran medida es un factor condicionante de estas alteraciones. El 30 a 40% de los pacientes con hipertensión arterial esencial tienen resistencia a la insulina. El colesterol HDL protege de la oxidación de las LDL; sin embargo, las HDL pronflamatorias no tiene este mismo efecto. La iniciación de la placa aterosclerótica ocurre cuando las LDL son transportadas hacia la pared arterial y son oxidadas; la oxidación de las LDL conduce a inflamación de la pared arterial y progresión de la placa aterosclerótica por atracción y reforzamiento de la migración de células inflamatorias hacia la pared arterial. Durante la respuesta de fase aguda y en la presencia de

inflamación crónica, la capacidad ateroprotectora de las HDL puede estar comprometida; ya que se ha demostrado que en dichos eventos de respuesta de fase aguda pierden la capacidad para prevenir la quimiotaxis de monocitos inducida por las LDL y paradójicamente promueven la inflamación inducida por las LDL, debido a que durante estos episodios hay un cambio de la apolipoproteína A-I y otras proteínas asociadas con el colesterol HDL, lo que resulta en pérdida de la actividad enzimática antioxidante^{9,10}.

En México, con base en la encuesta de salud del año 2000 en que se correlacionó el índice de masa corporal (IMC) y el riesgo de desarrollar diabetes o hipertensión arterial, se encontró que los mejores puntos de corte para predecir diabetes fueron 26.3 a 27.4 kg/m² en hombres, y 27.7 a 28.9 kg/m² en mujeres, con valores similares para hipertensión arterial, 26.2 a 27.0 kg/m² y 27.7 a 28.5 kg/m², para hombres y mujeres, respectivamente¹¹. Los mejores puntos de corte para la circunferencia de la cintura y el riesgo de desarrollar diabetes mellitus fueron de 93 a 98 cm para hombres y de 94 a 99 cm para mujeres. Para hipertensión arterial fueron 92 a 96 cm para hombres y 93 a 96 cm para mujeres. Los puntos de corte de la circunferencia de cintura fueron más sensibles y específicos que los de IMC; observaciones semejantes en los puntos de corte se han obtenido en otras poblaciones¹¹.

Las características del síndrome metabólico como resistencia a la insulina, elevación de triglicéridos y disminución del colesterol HDL, hipotéticamente juegan un papel importante en la enfermedad cardiovascular en pacientes con AR; ésto es debido a que el alto grado de inflamación está asociado con ciertas características del síndrome metabólico. Dentro de las condiciones asociadas al síndrome metabólico se encuentran los marcadores de respuesta inflamatoria; los reactantes de fase aguda, las citocinas y otros marcadores se encuentran muy elevados en estos pacientes. La elevación de la proteína C reactiva como marcador de respuesta inflamatoria se asocia a un mayor riesgo cardiovascular³. En AR, la inflamación inducida por citocinas y la resistencia a la insulina han sido propuestos como factores pivote en la aterogénesis. La aterosclerosis y la AR comparten mecanismos inflamatorios similares que incluyen el involucro de citocinas, como el factor de necrosis tumoral y la interleucina-6. Los mecanismos implicados en el desarrollo de lesiones sinoviales en AR,

pueden también involucrar la pared de los vasos y promover el desarrollo de lesiones ateroscleróticas¹². Algunos autores han sugerido que en AR, las citocinas liberadas hacia la circulación sistémica podrían alterar los tejidos distantes, incluyendo el endotelio vascular, lo que conduciría a un amplio espectro de cambios proaterogénicos. Investigaciones recientes han revelado que la inflamación sistémica está asociada con enfermedad cardiovascular y que la resistencia a la insulina relacionada a la respuesta de fase aguda es común en AR¹³. Los glucocorticoides utilizados en esta enfermedad también están asociados con resistencia a la insulina, diabetes mellitus y eventos cardiovasculares; mientras que el metotrexato ha mostrado ser protector. Además de la inflamación sistémica, otros potenciales factores de riesgo no tradicionales como el hipotiroidismo subclínico, las concentraciones elevadas de homocisteína y el uso de inhibidores de la ciclooxigenasa-2, han sido implicados¹⁴. Estudios previos han demostrado que algunas características individuales del síndrome metabólico como hipertensión arterial sistémica, resistencia a la insulina e hipertrigliceridemia, son factores de riesgo para aterosclerosis subclínica independientes de los determinantes identificados previamente para enfermedad cardiovascular, en una cohorte con AR^{15,16}. Además, los criterios para el síndrome metabólico, según la Organización Mundial de la Salud, como resistencia a la insulina e hipertrigliceridemia, están asociados con aterosclerosis temprana más que avanzada en pacientes con AR¹⁷. Otros estudios en pacientes con AR han revelado que la edad y la hipertensión arterial están fuertemente asociados con aterosclerosis; y que la edad, la hipertensión arterial, los índices radiográficos y la cuenta de polimorfonucleares han sido fuertemente asociados con aterosclerosis avanzada o presencia de placa carotídea en estos pacientes¹⁴. Estas observaciones enfatizan la importancia de un tratamiento activo en pacientes con AR para reducir la gravedad de la respuesta inflamatoria sistémica, y subsecuentemente el riesgo de complicaciones cardiovasculares asociadas con aterosclerosis en esta enfermedad^{17,18}.

VI. OBJETIVO

Describir las características metabólicas en una cohorte de pacientes con AR; identificar que características del síndrome metabólico están asociadas principalmente a la AR.

VII. MATERIAL Y MÉTODOS

El presente es un estudio descriptivo con una cohorte de pacientes con diagnóstico de AR, que cumplían los criterios de la Asociación Americana de Reumatismo revisados en 1987 (ahora Colegio Americano de Reumatología), vistos en la consulta externa de Reumatología del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” (Tabla 1). Se obtuvieron características demográficas, duración de la enfermedad, factores de riesgo para síndrome metabólico y otros factores de riesgo cardiovascular tradicionales como obesidad, hipertensión arterial, dislipidemia, diabetes mellitus y cardiopatía isquémica. El diagnóstico de síndrome metabólico se estableció según el NCEP/ATP III. Fueron incluidos aquellos pacientes que tuvieron 3 o más de las siguientes características: circunferencia de cintura > 102 cm en hombres y > 88 cm en mujeres; IMC > 30 kg/m²; triglicéridos > 150 mg/dL y/o colesterol HDL < 40 mg/dL; presión arterial sistólica > 130 mmHg y/o presión arterial diastólica > 85 mmHg, o tratamiento farmacológico para hipertensión arterial sistémica; glucosa plasmática en ayuno > 110mg/dL (Tabla 2). Los pacientes fueron divididos en 4 grupos: (1) pacientes sólo con AR, (2) pacientes con AR y síndrome de Sjögren, (3) pacientes con AR y otra patología de riesgo cardiovascular, y (4) pacientes con AR, síndrome de Sjögren y otra patología de riesgo cardiovascular. Los pacientes del grupo con otra patología de riesgo cardiovascular como diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica o cardiopatía isquémica no fueron excluidos de esta cohorte a pesar de que se encontraban bajo tratamiento farmacológico, sólo se excluyeron los pacientes con dislipidemia tratada farmacológicamente.

Análisis estadístico. Se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis, con análisis post-hoc a través de la prueba de Mann-Whitney, para comparar las variables entre los grupos. Las diferencias entre proporciones se identificaron por prueba exacta de Fisher. Todos los

análisis se realizaron a dos colas; la significancia estadística se alcanzó con una $p < 0.05$. Se utilizó el programa estadístico Graph Pad Prism 4.0.

Tabla 1. Criterios de la “Asociación Americana de Reumatismo” revisados en 1987 para la clasificación de la artritis reumatoide

Criterios	Descripción
1. Rigidez matutina	Rigidez matutina en y alrededor de las articulaciones de más de una hora de duración previa a la mejoría máxima
2. Artritis de 3 o más articulaciones	Al menos tres articulaciones mostrando de forma simultánea inflamación de partes blandas o líquido observada por un médico (las 14 áreas articulares posibles son IFP, MCF, muñecas, codos, rodillas, tobillos y MTF)
3. Artritis de las manos	Al menos un área inflamada de las siguientes: muñecas, MCF o IFP
4. Artritis simétrica	Afectación simultánea de las mismas áreas del criterio 2 a ambos lados del cuerpo
5. Nódulos reumatoides	Nódulos subcutáneos sobre prominencias óseas o superficies extensoras, o en regiones yuxta-articulares, observadas por un médico
6. Factor reumatoide	Demostración de cantidades anormales de factor reumatoide en suero por cualquier método que sea positivo en menos del 5% de los controles sanos
7. Cambios radiográficos	Cambios típicos de la artritis reumatoide en radiografías posteroanterior de manos y muñecas, que incluyen erosiones o descalcificación inequívoca localizada o más marcada en la zona adyacente a las articulaciones inflamadas

Con fines clasificatorios, se dice que un paciente tiene artritis reumatoide cuando satisface al menos cuatro de los siete criterios. Los criterios 1 al 4 tienen que estar presentes por lo menos durante .6 semanas.

Abreviaturas: MCF, metacarpofalángicas; MTF, metatarsofalángicas; IFP, interfalángicas proximales.

Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988;31:315-24.

Tabla 2.

**3er Panel para el Tratamiento de adultos del Programa nacional de Educación en Colesterol
(ATPIII/NCEP)**

- A. Al menos 3 de los siguientes criterios:
- Circunferencia de cintura > 102 cm hombres > 88 cm en mujeres
 - Triglicéridos en plasma \geq 150 mg/dL
 - Lipoproteínas de alta densidad (HDL) < 40 mg/dL en hombres y < 50 mg/dL en mujeres
 - Glucosa plasmática en ayuno \geq 110 mg/dL
-

VIII. RESULTADOS

Ochenta pacientes con diagnóstico de AR conformaron la cohorte; 63 fueron mujeres y 17 fueron hombres, con una edad de 54.9 años \pm 13.5 (media \pm DE) (Tablas 3 y 4).

El sobrepeso fue más prevalente en el grupo de pacientes que sólo tenían AR. Sin embargo, llama la atención que la obesidad fue más frecuente en el grupo de pacientes con AR y otra patología de riesgo cardiovascular, y en pacientes con AR y síndrome de Sjögren asociado (Tablas 5 y 6). No hubo diferencia estadísticamente significativa al comparar estas variables entre los grupos ($p > 0.05$). El sobrepeso y la obesidad fueron más frecuentes en pacientes menores de 45 años y en el grupo de 45 a 54 años, respectivamente (Figuras 1 y 2).

La glucosa plasmática > 110 mg/dL se encontró con mayor prevalencia en el grupo de pacientes con AR, síndrome de Sjögren y enfermedades cardiovasculares, seguido por los pacientes con AR y enfermedad cardiovascular. Ninguno de los pacientes que tenían sólo AR tuvo esta alteración (Tablas 5 y 6). No hubo diferencia estadísticamente significativa cuando se compararon los grupos entre sí ($p > 0.05$). La glucosa plasmática > 110 mg/dL fue más frecuente encontrarla en el grupo etario menor de 45 años (Figura 3).

Tabla 3. Características de 80 pacientes con artritis reumatoide

Edad (años), media \pm DE	54.9 (13.5)
Mujeres: Hombres, n(%)	63(79):17(21)
Duración de enfermedad (años), media \pm DE	11.8(10.7)
Características del síndrome metabólico	
* IMC, Kg/m ² , media \pm DE	25.8 (4.7)
* Glucosa, mg/dL, media \pm DE	89.9 (18.6)
* Triglicéridos, mg/dL, media \pm DE	138.3(72.7)
* Colesterol HDL, mg/dL, media \pm DE	47.8 (13)
* Presión sistólica, mmHg, media \pm DE	122.3 (14.6)
* Presión diastólica, mmHg, media \pm DE	74.8 (8.1)
Otros factores de riesgo	
* Colesterol total, mg/dL, media \pm DE	171.4 (40.2)
* Colesterol LDL, mg/dL, media \pm DE	94.6 (29.9)
* Cardiopatía isquémica, n(%)	12 (15)
* Hiperuricemia, n(%)	3 (3.7)
* Hipotiroidismo, n(%)	2 (2.5)

Tabla 4. Prevalencia de las características metabólicas en 80 pacientes con artritis reumatoide

Edad (años)	54.9 (25-92)
Mujeres: Hombres, n(%)	63(79):17(21)
* Diabetes, n(%)	5 (6.2)
* Dislipidemia, n(%)	3 (3.7)
* Hipertensión, n(%)	32 (40)
Características del síndrome metabólico	
* Sobrepeso, n(%)	20 (25)
* Obesidad, n(%)	16 (20)
* Glucosa > 110 mg/dL, n(%)	6 (7.5)
* Triglicéridos > 150 mg/dL, n(%)	24 (30)
* Colesterol HDL < 40 mg/dL, n(%)	25 (31.2)
* Presión arterial \geq 130/85 mmHg, n(%)	32 (40)
Síndrome metabólico ATPIII, n(%)	12 (15)
Otros factores de riesgo	
* Colesterol total > 200 mg/dL, n(%)	21 (26.2)
* Colesterol LDL > 130 mg/dL, n(%)	8 (10)
* Cardiopatía isquémica, n(%)	12 (15)
* Hiperuricemia, n(%)	3 (3.7)
* Hipotiroidismo, n(%)	2 (2.5)

Tabla 5. Características en los 4 grupos de estudio con artritis reumatoide

VARIABLES	AR	AR y SS	AR y PREC	AR, SS y PREC	p*
Edad (años), media \pm DE	49.9	48.4	59.2	62.2	
Mujeres: Hombres, n(%)	20 (66.7):10 (33.3)	9 (90) : 1 (10)	19 (76) : 6 (24)	15 (100) : 0	
Duración de enfermedad (años), media \pm DE	7.6(6.7)	16.4(12.3)	11.3(9.7)	17.2(13.2)	0.018
Características del síndrome metabólico					
* IMC, Kg/m ² , media \pm DE	25.1(4.3)	25.8(5.5)	27.1(5.4)	24.8(3.9)	0.52
* Glucosa, mg/dL, media \pm DE	88.4(9.1)	87.6(10.7)	89.9 (27.5)	94.7(19.2)	0.23
* Triglicéridos, mg/dL, media \pm DE	138.2(70.2)	128(53.8)	132.5(71.5)	155.1(92.3)	0.93
* Colesterol HDL, mg/dL, media \pm DE	45.7(9.3)	43.6(10.6)	48.8(12.9)	53.4(18.8)	0.42
* Presión sistólica, mmHg, media \pm DE	118(10.9)	119(15.9)	126(15.6)	125(16.7)	0.08
* Presión diastólica, mmHg, media \pm DE	73(6.6)	72(7.8)	76(10.3)	76(5.9)	0.23
Otros factores de riesgo					
* Colesterol total, mg/dL, media \pm DE	167.7(35.3)	166.6(41.6)	177.2(49.7)	172.1(33)	0.71
* Colesterol LDL, mg/dL, media \pm DE	94.3(26.4)	97.1(28.9)	98(33.1)	87.8(33.6)	0.75

AR: artritis reumatoide, SS: síndrome de Sjögren, PREC: patología de riesgo para enfermedad cardiovascular, IMC: índice de masa corporal, HDL: lipoproteínas de alta densidad, LDL: lipoproteínas de baja densidad. *p < 0.05

Tabla 6. Prevalencia de las características del síndrome metabólico en los 4 grupos de estudio con artritis reumatoide

Características del síndrome metabólico	AR	AR y SS	AR Y PREC	AR, SS y PREC
* Sobrepeso, n(%)	10 (33.3)	1 (10)	5 (20)	4 (26.6)
* Obesidad, n(%)	3 (10)	3 (30)	8 (32)	2 (13.3)
* Glucosa > 110 mg/dL, n(%)	0	1 (10)	3 (12)	2 (13.3)
* Triglicéridos > 150 mg/dL, n(%)	9 (30)	2 (20)	7 (28)	6 (40)
* Colesterol HDL < 40 mg/dL, n(%)	10 (33.3)	4 (40)	7 (28)	4 (26.6)
* Presión arterial > 130/85 mmHg, n(%)	6 (20)	4 (40)	15 (60)	7 (46.6)
Síndrome metabólico ATPIII, n(%)	3 (10)	3 (30)	4 (16)	2 (13.3)
Otros factores de riesgo				
* Colesterol total > 200 mg/dL, n(%)	5 (16.6)	3 (30)	10 (40)	3 (20)
* Colesterol LDL > 130 mg/dL, n(%)	2 (6.6)	1 (10)	4 (16)	1 (6.6)

AR: artritis reumatoide, SS: síndrome de Sjögren, PREC: patología de riesgo para enfermedad cardiovascular, HDL: lipoproteínas de alta densidad, LDL: lipoproteínas de baja densidad

Figura 1. Prevalencia del sobrepeso según los grupos etarios

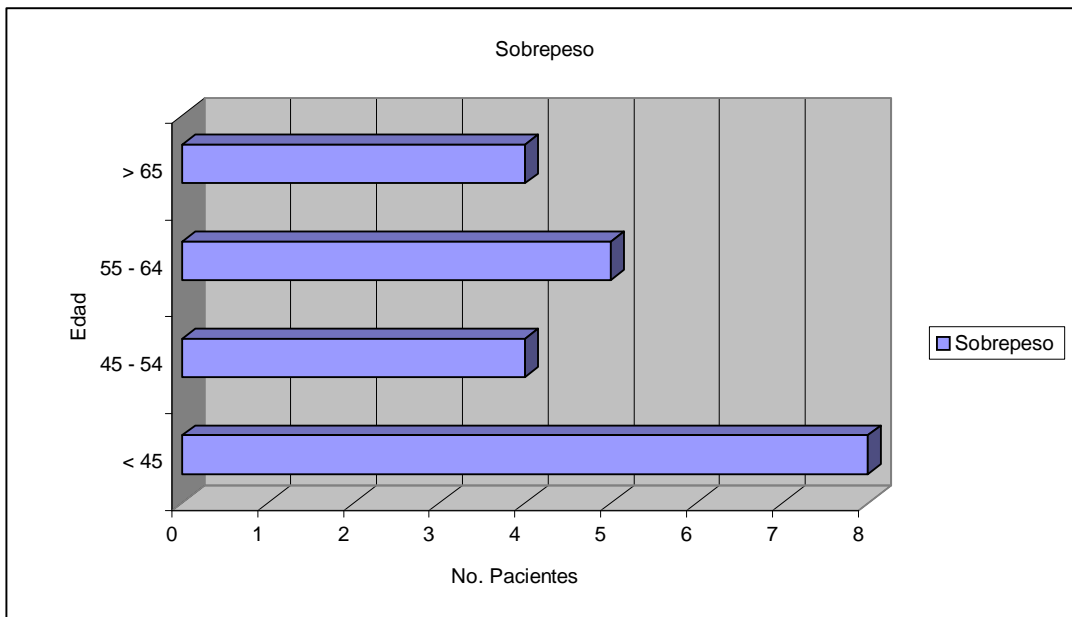
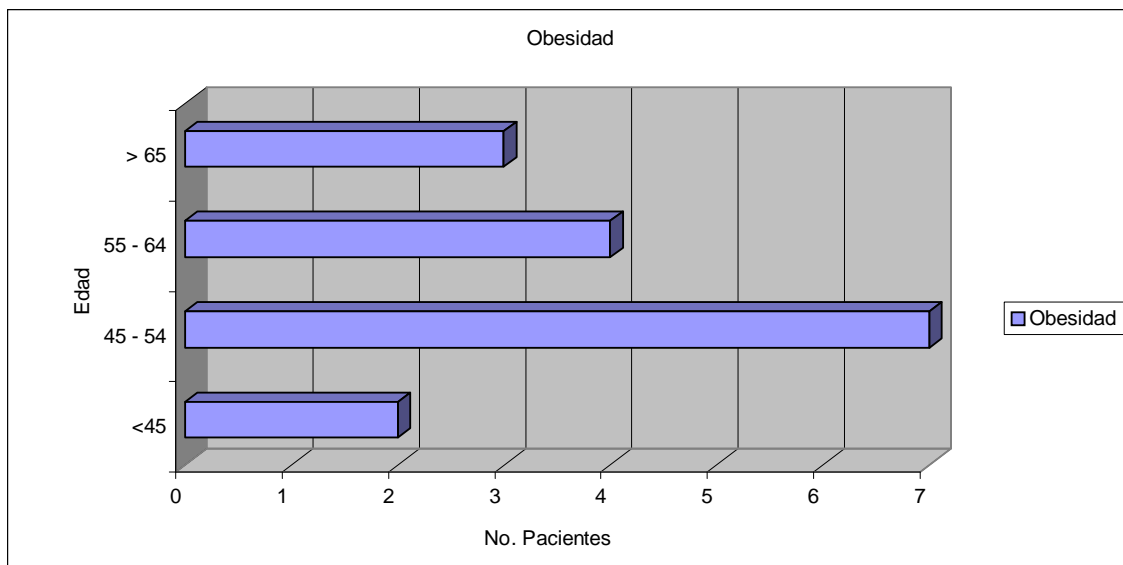


Figura 2. Prevalencia de obesidad según los grupos etarios



La hipertrigliceridemia fue más prevalente en el grupo de pacientes con AR, síndrome de Sjögren y otra patología de riesgo cardiovascular, seguido por los pacientes que sólo tuvieron AR (Tablas 5 y 6). Sin embargo, no hubo diferencia estadísticamente significativa al comparar los grupos entre sí ($p>0.05$). Los grupos etarios que mostraron mayor frecuencia de hipertrigliceridemia fueron de 45 a 54 años y mayores de 65 años (Figura 4).

Llama la atención la mayor frecuencia de colesterol HDL disminuido en el grupo de pacientes con AR y síndrome de Sjögren asociado. No hubo diferencia estadísticamente significativa cuando se compararon los grupos entre sí ($p>0.05$). Al analizar las características del síndrome metabólico en cada grupo de estudio, la disminución en el colesterol HDL fue la más prevalente en los pacientes que sólo tenían AR (Tablas 5 y 6). Esta alteración se presentó con mayor frecuencia en pacientes menores de 55 años (Figura 5).

La presión arterial $\geq 130/85$ mmHg fue la principal característica encontrada en esta cohorte de pacientes; fue más prevalente en el grupo de pacientes con AR y otra patología de riesgo cardiovascular. Cabe mencionar que 72% de los pacientes de este grupo ya tenían el diagnóstico previo de hipertensión arterial sistémica. Se encontró diferencia estadísticamente significativa ($p<0.05$) entre los pacientes con AR y aquellos con AR y patología de riesgo cardiovascular (Tablas 5 y 6). La hipertensión arterial sistémica se presentó con mayor frecuencia en pacientes mayores de 55 años (Figura 6).

El síndrome metabólico fue encontrado con mayor frecuencia en el grupo de pacientes con AR y síndrome de Sjögren asociado; un tercio de los pacientes cumplieron 3 o más características de este síndrome. No se encontró diferencia estadísticamente significativa al comparar los grupos entre sí ($p>0.05$). La elevación en el colesterol total y la disminución en el colesterol HDL fueron más prevalentes en el grupo de AR y otra patología de riesgo cardiovascular (Tablas 5 y 6).

Figura 3. Prevalencia de hiperglucemia según los grupos etarios

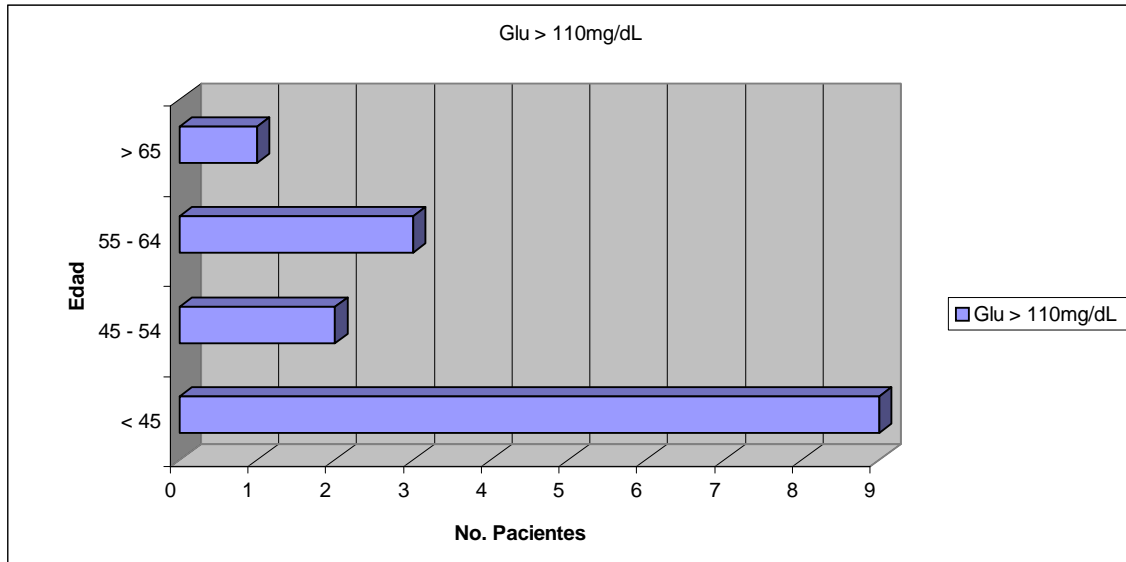


Figura 4. Prevalencia de hipertrigliceridemia según los grupos etarios

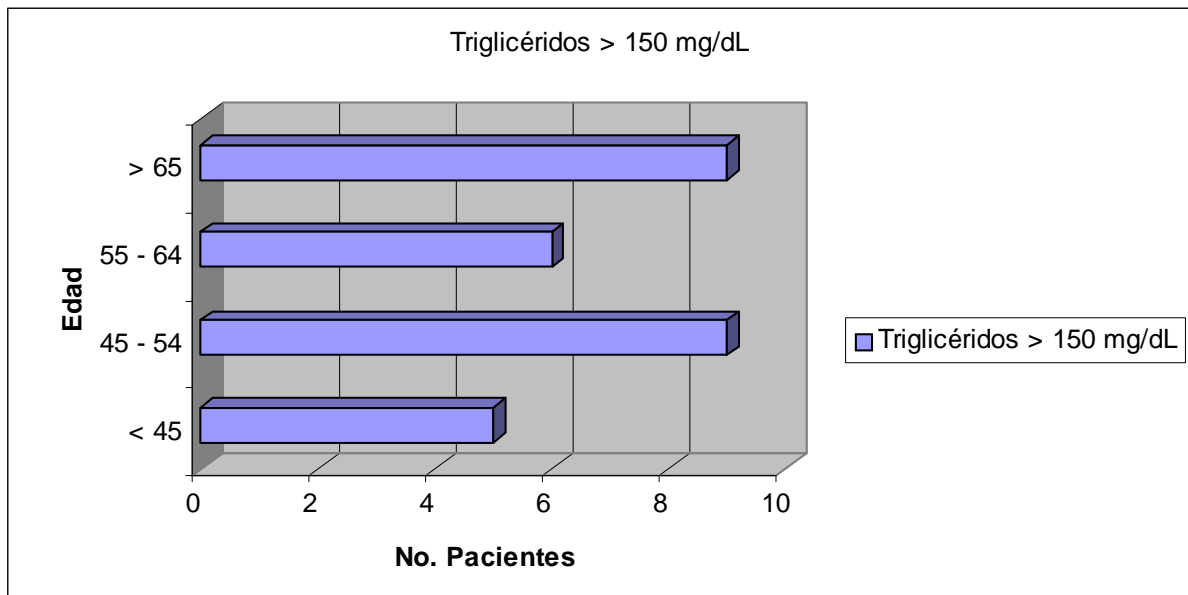


Figura 5. Prevalencia de hipoalfalipoproteinemia según los grupos etarios

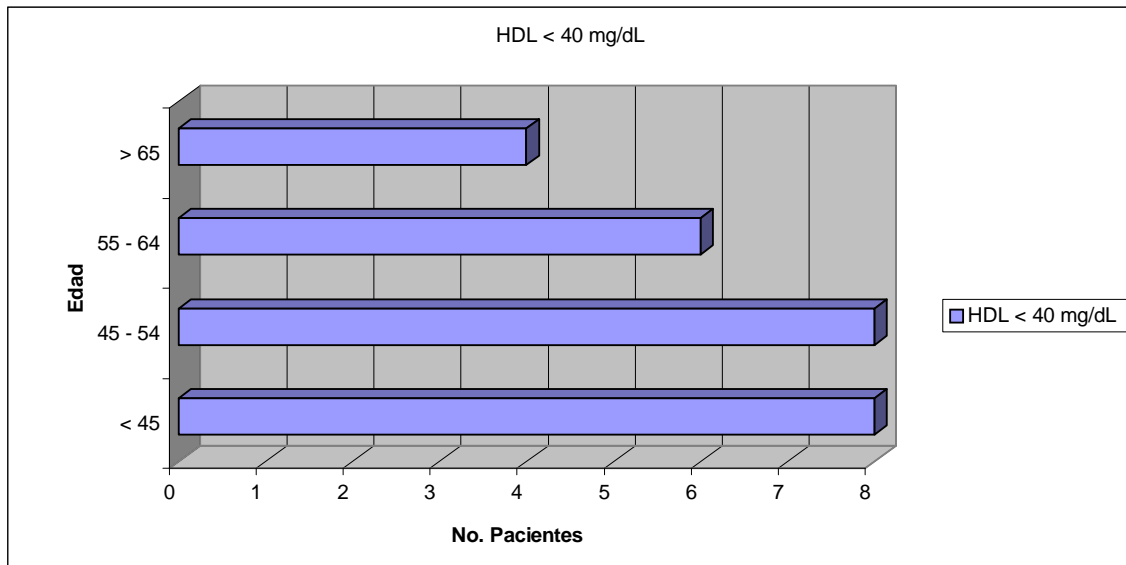
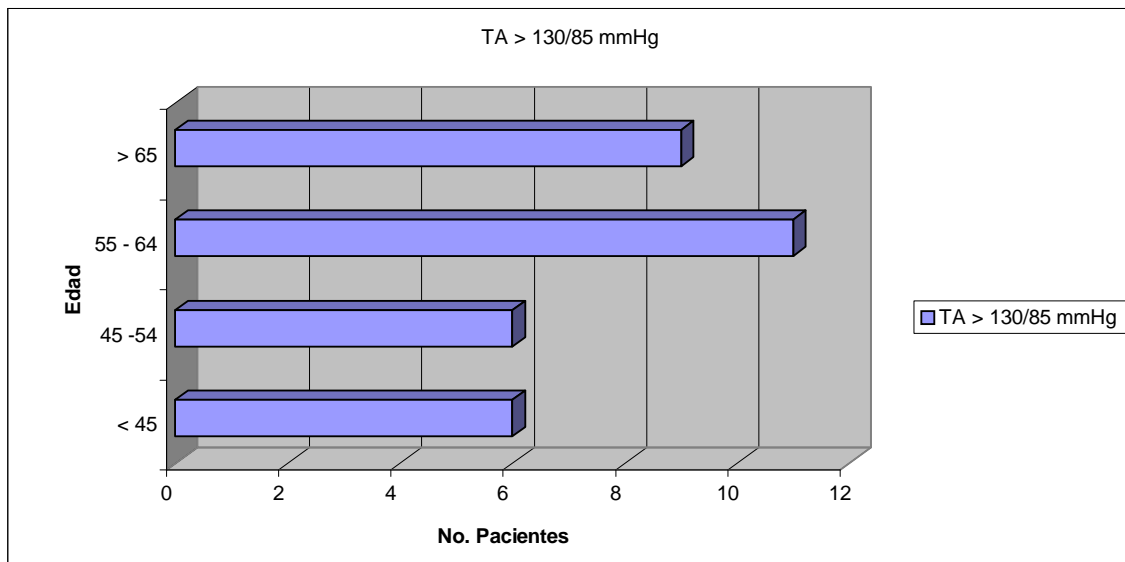


Figura 6. Prevalencia de hipertensión según los grupos etarios



IX. DISCUSIÓN

Se han publicado en la literatura numerosos estudios sobre la asociación entre el síndrome metabólico y las enfermedades inflamatorias crónicas como el lupus eritematoso generalizado (LEG); pero poco se ha escrito acerca de esta misma asociación con la AR, la cual es una enfermedad con una prevalencia mayor que el LEG (1% en la población mundial). Por otro lado, son pocos los reportes que han asociado de forma independiente ciertas características del síndrome metabólico con la AR.

El objetivo de este estudio fue describir las características metabólicas que presentó una cohorte de pacientes con AR que acudieron a la consulta externa, con el objeto de analizar si existían factores de riesgo cardiovascular asociados a esta enfermedad inflamatoria crónica, ya que se sabe de la existencia del perfil de lípidos aterógeno en los pacientes con AR¹⁹. La hipertensión arterial (>130/85 mmHg) fue la principal característica encontrada en esta cohorte de paciente, y la hipertrigliceridemia se encontró en un tercio de los pacientes que sólo tuvieron AR. Estos hallazgos concuerdan con recientes publicaciones que reportaron que la hipertensión arterial, la resistencia a la insulina y la hipertrigliceridemia fueron las principales características individuales en aterosclerosis subclínica de pacientes con AR¹⁵. Por otro lado, la disminución en el colesterol HDL fue más frecuente en el grupo con AR y síndrome de Sjögren, y de forma independiente fue la característica más prevalente en el grupo de pacientes que sólo tuvieron AR, lo cual coincide con lo publicado en la literatura^{20,21,22}. Esta alteración metabólica también se ha encontrado en pacientes con AR tratados con infusión a largo plazo de infliximab, un fármaco anti-TNF, el cual está asociado con un perfil de lípidos proaterogénico; por lo que una intervención terapéutica con estatinas en este grupo de pacientes con y sin historia de enfermedad cardiovascular, ha mostrado una reducción significativa de eventos cardiovasculares como se ha publicado en estudios a corto y a largo plazo. La hiperglucemia no se encontró en los pacientes que sólo tuvieron AR; no hay estudios previos que asocien la hiperglucemia con esta enfermedad. Sin embargo, se ha publicado que la resistencia a la insulina juega un papel importante en la aterogénesis de estos pacientes¹². El sobrepeso y la obesidad fueron dos características importantes encontradas

en los pacientes con AR o cuando ésta estuvo asociada con síndrome de Sjögren; este hallazgo no ha sido descrito previamente en la literatura. Llama la atención que el síndrome metabólico fue más prevalente en el grupo en el que coexistieron dos enfermedades crónicas inflamatorias como AR y síndrome de Sjögren. Se ha publicado previamente una alta prevalencia de alteraciones metabólicas en síndrome de Sjögren primario^{23,24}.

El estudio tiene algunas limitaciones, primero es un estudio descriptivo en una cohorte de pacientes con AR, por lo que no se comparó con controles sanos. Una segunda limitante fue el no evaluar el uso de glucocorticoides, los cuales tienen relación con la resistencia a la insulina, la diabetes mellitus y algunos eventos cardiovasculares; no se evaluó tampoco el estado posmenopáusico, el cual también contribuye a la aterosclerosis, principalmente a través de cambios en el metabolismo lipídico y ciertas alteraciones hormonales. En tercer lugar, el tamaño de la muestra, que es pequeño, puede haber influido en la ausencia de diferencias estadísticamente significativas en la gran mayoría de las variables medidas.

De acuerdo a los resultados obtenidos, este estudio mostró una tendencia en los pacientes con AR, a tener dislipidemia mixta, es decir hipertrigliceridemia y disminución en el colesterol HDL, además de hipertensión arterial sistémica, lo que coincide con lo publicado previamente en la literatura. Por otro lado, se encontraron como hallazgos interesantes el sobrepeso y la obesidad.

Sería interesante el estudio más detallado de las diferentes subclases de las lipoproteínas de alta densidad. Los pacientes con AR, quienes tienen inflamación crónica que causa daño oxidativo, podrían tener niveles elevados de HDL proinflamatoria y de LDL oxidadas, que los predispondría a la aterosclerosis. Un estudio reciente ha encontrado dichos hallazgos en pacientes con LEG comparado con pacientes con AR y controles sanos; se identificó correlación entre los niveles de LDL oxidadas con los niveles de HDL proinflamatoria²⁵. Por lo que, de acuerdo a la existencia de un perfil lipídico aterogénico en más de un tercio de los pacientes que sólo tuvieron AR sin otra enfermedad de riesgo cardiovascular, valdría la pena realizar la determinación de HDL proinflamatoria en este grupo de pacientes ya que pudiese considerarse como un método para evaluar el riesgo cardiovascular en pacientes con AR sin otros factores de riesgo coronario tradicionales.

X. CONCLUSIÓN

Estos resultados revelan tendencia hacia un perfil de lípidos alterado en pacientes con AR, como la hipertrigliceridemia y la disminución en el colesterol HDL; esta última fue más prevalente en los pacientes con AR y síndrome de Sjögren; sin embargo, al analizar cada grupo de forma independiente fue la característica más prevalente en el grupo de pacientes que sólo tuvieron AR. La hipertensión arterial fue la principal característica encontrada en esta cohorte de pacientes. Por lo anterior, es imperativo identificar el síndrome metabólico en los pacientes con AR, que por ende coexisten con un estado inflamatorio crónico, ya que los objetivos en el síndrome metabólico deben ser evitar o postergar la aparición de diabetes y de la enfermedad cardiovascular.

XI. BIBLIOGRAFÍA

1. Firestein G. Etiology and pathogenesis of rheumatoid arthritis. In: Ruddy S, Harris ED, Sledge C, Budd R, Sergent J, editors. *Kelley's Textbook of Rheumatology*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders;2005.p.996-1042.
2. González-Juanatey C, Llorca J, Testa A, et al. Increased prevalence of severe subclinical atherosclerotic findings in long-term treated rheumatoid arthritis patients without clinically evident atherosclerotic disease. *Medicine* 2003;82:407-13.
3. Solomon D, Curhan G, Rimm E, et al. Cardiovascular risk factors in women with and without rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2004;50:3444-9.
4. Kumeda Y, Inaba M, Goto H, et al. Increased thickness of the arterial intima-media detected by ultrasonography in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2002;46:1489-97.
5. Park YB, Ahn CW, Choi HK, et al. Atherosclerosis in rheumatoid arthritis: morphologic evidence obtained by carotid ultrasound. *Arthritis Rheum* 2002;46:1714-9.
6. Wallberg-Jonsson S, Backman C, Johnson O, et al. Increased prevalence of atherosclerosis in patients with medium term rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2001;28:2597-602.
7. Del Rincón I, Williams K, Stern M, et al. Association between carotid atherosclerosis and markers of inflammation in rheumatoid arthritis patients and healthy subjects. *Arthritis Rheum* 2003;48:1833-40.
8. Gómez F, Ríos JM, Aguilar C, et al. Posición de la SMNE sobre el manejo del síndrome metabólico. *Revista de Endocrinología y Nutrición* 2005;13(1):9-23.
9. Lerman I, Aguilar C, Gómez F, et al. El síndrome metabólico: Posición de la sociedad mexicana de nutrición y endocrinología, sobre la definición, fisiopatología y diagnóstico. Características del síndrome metabólico en México. *Revista de Endocrinología y Nutrición* 2004;12:109-22.
10. Lakka H, Laaksonen D, Lakka T, et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* 2002;288:2709-16.
11. Sánchez-Castillo C, Velázquez-Monroy O, Berber A, et al. Anthropometric cutoff points for predicting chronic diseases in the Mexican national health survey 2000. *Obesity Research* 2003;11:442-51.
12. Van Doornum S, McColl G, Jenkins A, et al. Screening for atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2003, 48:72-80.

13. Wallberg-Jonsson S, Trifunovic J, Sundqvist KG, et al. Activation of the immune system and inflammatory activity in relation to markers of atherothrombotic disease and atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2002;29:875-82.
14. Dessein P, Joffe B, Veller M, et al. Traditional and nontraditional cardiovascular risk factors are associated with atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2005;32:435-42.
15. Dessein P, Tobias M, Veller M. Metabolic syndrome and subclinical atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2006;33:2425-32.
16. Wallberg-Jonsson S, Dahlqvist SR. Rheumatoid arthritis – possible risk marker of cardiovascular disease. *Lakartidningen* 2004;101:3674-5.
17. Chung C, Oeser A, Raggi P, et al. Increased coronary-artery atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2005;52:3045-53.
18. Wallberg-Jonsson S, Ohman M, Rantapää-Dahlqvist S. Which factors are related to the presence of atherosclerosis in rheumatoid arthritis?. *Scand J Rheumatol* 2004;33:373-9.
19. Georgiadis AN, Papavasiliou EC, Lourida ES, et al. Atherogenic lipid profile is a feature characteristic of patients with early rheumatoid arthritis: effect of early treatment – a prospective, controlled study. *Arthritis Res Ther* 2006;8:R82.
20. Heldenberg D, Caspi D, Levtov O, et al. Serum lipid and lipoprotein concentrations in women with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 1983;2:387-91.
21. Lakatos J, Hárságyi A. Serum total, HDL, LDL cholesterol, and triglyceride levels in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Biochem* 1998;21(2):93-6.
22. Wan-Hee Y. Dyslipoproteinemia in patients with active rheumatoid arthritis: effects of disease activity, sex, and menopausal status on lipid profiles. *J Rheumatol* 2004;31:1746-53.
23. Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, Sisó A, et al. High prevalence of serum metabolic alterations in primary Sjögren's syndrome: influence on clinical and immunological expression. *J Rheumatol* 2007;34:754-61.
24. Charles-Schoeman C, Khanna D, Furst D, et al. Effects of high-dose atorvastatin on antiinflammatory properties of high density lipoprotein in patients with rheumatoid arthritis: a pilot study. *J Rheumatol* 2007;34:1459-64.
25. McMahon M, Grossman J, FitzGerald J, et al. Proinflammatory high-density lipoprotein as a biomarker for atherosclerosis in patients with systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2006;54:2541-9.