

Factores de riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide

Risk factors for atherosclerotic cardiovascular disease in patients diagnosed with rheumatoid arthritis

Danay Castro Iglesias^{1*} <http://orcid.org/0000-0002-0947-5200>

Caridad Chao Pereira² <https://orcid.org/0000-0001-7876-5044>

Carmen Delia Chuairey Llerena³ <https://orcid.org/0000-0003-3976-9805>

¹Centro Internacional de Salud “La Pradera”. La Habana, Cuba.

²Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”. La Habana, Cuba.

³Hospital Clínico Quirúrgico “10 de Octubre”. La Habana, Cuba.

* Autor para la correspondencia: hospitales@cislapradera.cu

RESUMEN

Introducción: La artritis reumatoide es una enfermedad autoinmune sistémica, aunque afecta fundamentalmente las articulaciones sinoviales. Más allá de las implicaciones para la calidad de vida del paciente, la presencia de la artritis reumatoide se asocia con una reducción de la esperanza de vida entre 5-10 años. La tasa de mortalidad estandarizada asociada a la artritis reumatoide es superior a la encontrada en la población no afectada; y este exceso de mortalidad se atribuye en gran medida a las enfermedades cardiovasculares, de las cuales la enfermedad vascular aterosclerótica es su principal componente.

Objetivo: Determinar cómo se comportaron los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide comparado con el grupo control.

Métodos: Se realizó un estudio observacional, de tipo caso-control durante el período comprendido entre enero de 2007 y enero de 2017. Se estudiaron 110 pacientes y 220 controles. En ambos grupos se analizó la frecuencia de factores de riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (tabaquismo, hipertensión arterial, diabetes mellitus y dislipidemia), machados por edad y sexo.

Resultados: Predominaron los pacientes del sexo femenino. La mediana de edad de los pacientes fue de 41,0 años. El tabaquismo fue más frecuente en los casos (23,6 % vs 11,4 %, $p=0,004$), así como la hipertensión arterial y la diabetes mellitus.

Conclusiones: En el presente estudio los factores de riesgo como el tabaquismo, la diabetes mellitus y la dislipidemia fueron más frecuentes en los pacientes con artritis reumatoide que en el grupo control.

Palabras clave: aterosclerosis; enfermedad cardiovascular aterosclerótica; factores de riesgo; artritis reumatoide.

ABSTRACT

Introduction: Rheumatoid arthritis is a systemic autoimmune disease, although it mainly affects the synovial joints. Beyond the implications for the patient's quality of life, the presence of rheumatoid arthritis is associated with a reduction in life expectancy in 5-10 years. The standardized mortality rate associated with rheumatoid arthritis is higher than that found in the unaffected population; and this excess mortality is largely attributed to cardiovascular diseases, of which atherosclerotic vascular disease is the main component.

Objective: To determine how the risk factors for atherosclerotic cardiovascular disease behaved in patients diagnosed with rheumatoid arthritis compared to the control group.

Methods: An observational, case-control study was carried out from January 2007 to January 2017. A hundred ten (110) patients and 220 controls were studied. In both groups, the frequency of risk factors for atherosclerotic cardiovascular disease (smoking, high blood pressure, diabetes mellitus, and dyslipidemia) was analyzed, matched by age and sex.

Results: Female patients predominated. The median age of the patients was 41.0 years. Smoking was more frequent variable in the cases (23.6% vs 11.4%, $p=0.004$), as well as arterial hypertension and diabetes mellitus.

Conclusions: In the present study, risk factors such as smoking, diabetes mellitus and dyslipidemia were more frequent in patients with rheumatoid arthritis than in the control group.

Keywords: atherosclerosis; atherosclerotic cardiovascular disease; risk factor's; rheumatoid arthritis.

Recibido: 11/04/2022

Aceptado: 12/06/2022

Introducción

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune sistémica, aunque afecta fundamentalmente las articulaciones sinoviales. Se trata de una entidad de etiología desconocida, que debilita al individuo severamente, causa dolor crónico, erosión ósea, discapacidad progresiva, y afecta de manera preferencial a las mujeres (mujer/hombre: 3/1)⁽¹⁾

Entre el 0,46-1 % de la población adulta en el mundo, presenta la enfermedad. Esta prevalencia varía de una región a otra. Según el meta-análisis realizado por Almutairi y otros.⁽¹⁾ la mayor prevalencia reportada corresponde a América del Norte, seguido por Europa y por África, mientras que la menor se observa en Asia y Sur América. A nivel de país, estos investigadores encontraron que el país con mayor prevalencia reportada era Cuba (2,67 %), seguida por Finlandia (1,9 %), y Lesoto (1,8 %), mientras que los países con menor prevalencia fueron Nigeria (0,0 %), Taiwán (0,05-0,12 %) y Tailandia (0,12 %).⁽²⁾

Más allá de las implicaciones para la calidad de vida del paciente, la presencia de la AR se asocia con una reducción de la esperanza de vida entre 5-10 años. La tasa de mortalidad estandarizada asociada a la AR es de 1,3-3,0 veces superior a la encontrada en la población

no afectada; y este exceso de mortalidad se atribuye en gran medida a las enfermedades cardiovasculares (ECV) (40-50 %), de las cuales la ECV aterosclerótica (ECVA) es su principal componente. Se señala que este incremento del riesgo de mortalidad por ECVA en los pacientes RA, es comparable con el encontrado en los pacientes con diabetes mellitus (DM).^(3,4,5)

Este incremento del riesgo de ECVA no puede ser sólo explicado, por la prevalencia de factores de riesgos conocidos como tradicionales, descritos por el estudio de Framingham en Wilson y otros⁽⁶⁾ (dislipidemias, hipertensión arterial (HTA), incremento del índice de masa corporal (IMC), sedentarismo, tabaquismo). En el estudio realizado por Crowson y otros⁽⁷⁾ en 2018, estos mostraron al evaluar el exceso de riesgo de ECVA en los pacientes con AR, que los eventos por ECVA se deben en un 30 % a la AR, y en un 49 % a los factores tradicionales de riesgo cardiovascular.

En la actualidad está claro que la inflamación juega un papel esencial en la fisiopatología de la AR, y en el desarrollo de las ECVA. La inflamación está involucrada en el desarrollo de aterosclerosis, piedra angular en el desarrollo de la ECVA.^(8,9)

En Cuba existen antecedentes de estudios previos acerca de la identificación de los factores asociados con el incremento del riesgo de aterosclerosis en los pacientes con AR. Hernández Muñiz y otros⁽¹⁰⁾ estudiaron 78 pacientes con AR buscaron los factores asociados con la presencia de aterosclerosis subclínica y encontraron una prevalencia de placa carotídea de un 37,2 % y de grosor íntima media de un 15,4 %.

Cuba tiene una de las mayores prevalencias de AR en el mundo, que se conoce que los pacientes con AR presentan una mayor morbi-mortalidad por ECVA, que para la implementación de estrategias de prevención es esencial la adecuada ponderación de edad y el sexo, se propuso la realización del presente estudio determinar cómo se comportaron los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide comparado con el grupo control.

Métodos

Se realizó un estudio observacional, de tipo caso-control. Fueron incluidos pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide y acompañantes adultos que no padecían la enfermedad, atendidos en el Centro Internacional “La Pradera” en el período comprendido entre enero de 2007 y diciembre de 2017.

Casos

Estuvo constituido por la totalidad de los pacientes con diagnóstico de AR, atendidos en el CIS La Pradera según los criterios del Colegio Americano de Reumatología revisados en 1987 (ACR) y la EULAR (110 pacientes)^(11,12) que cumplieron con los criterios de inclusión correspondientes.

Controles

Fueron seleccionados 220 controles para una relación caso: control de 1:2. La selección de los controles se realizó mediante un muestreo aleatorio simple de acompañantes adultos que

no padecían la enfermedad y los mismos fueron emparejados por edad (≤ 2 años) y por sexo. En general la unidad de análisis fue el paciente o el individuo.

Recolección de la información

Los datos de cada participante fueron recogidos en una planilla de recolección de datos. Todos los participantes fueron atendidos en consulta de medicina interna, por un especialista miembro del grupo de investigación.

Se recogió en la Historia clínica por interrogatorio y examen físico las siguientes variables: edad, sexo, peso, talla, índice de masa corporal (IMC), factores de riesgo para la enfermedad aterosclerótica como tabaquismo, hipertensión, diabetes mellitus, dislipidemia.

Investigaciones realizadas para la evaluación del paciente: glicemia, colesterol total, triglicéridos, LDLc, HDLc.

Procesamiento y análisis

Para el procesamiento de la información, se creó una base de datos automatizada con la hoja de cálculo electrónica Excel 2007. Los datos primarios se procesaron con los programas informáticos Spss para Windows versión 2.1 y EPIDATA versión 3.1.

Las variables cualitativas se describieron estadísticamente mediante frecuencias absolutas y cifras porcentuales, para las variables cuantitativas se utilizaron la media y la mediana, como medidas de tendencia central; y la desviación estándar (DE) y el rango intercuartílico (RI), como medidas de dispersión. La mediana y el RI fueron utilizados cuando la variable no se distribuía normalmente.

Consideraciones éticas

La investigación estuvo justificada desde el punto de vista ético ya que se realizó de acuerdo con lo establecido en el Sistema Nacional de Salud y previsto en la Ley No.41 de Salud Pública. Antes de ser incluidos en el estudio se le solicitó a cada participante su consentimiento informado. Se explicaron los objetivos del estudio y la importancia de su participación. Se les garantizó la confidencialidad de la información que ellos aportarían y la posibilidad de abandonar el estudio si así lo deseasen, sin repercusión alguna ante la necesidad de atención médica posterior.

Resultados

Como puede apreciarse en la tabla 1 el valor de la mediana de edad de los casos con AR fue de 41,0 años (RI: 35,0-48,0 años). Predominaron los casos de 40 años o más (56,4 %) y del sexo femenino (78,2 %), para una relación mujer: hombre de 3:1.

El valor de la mediana del tiempo de duración de la enfermedad en la totalidad de los pacientes fue de 8 años (RI: 5,0-12,0 años). El menor tiempo de duración databa de un año y el mayor de 30 años. La mediana del tiempo de duración de la enfermedad fue de 8,0 años (RI: 5,0-12,0 años), cuando se trató de mujeres de 40 años o menos la mediana del tiempo de duración fue de 7,5 años (RI: 4,0-10,8 años), mientras que, en las mujeres mayores de 40 años, el valor fue de 8,0 años (RI: 6,0-12,2 años) algo superior. En los pacientes masculinos

el valor de la mediana del tiempo de evolución de la enfermedad fue superior al encontrado en las féminas.

El 59,1 % de los pacientes tenía menos de 10 años de evolución de la enfermedad, el porcentaje restante tenía 10 años o más. La edad promedio al diagnóstico fue de 31,4 años. El diagnóstico más temprano se produjo a los 11 años y el más tardío a los 50 años (Tabla 1).

Tabla 1- Características demográficas y generales de la enfermedad

Variable	Pacientes AR (n=110)		Controles (n=220)		p
		n		n	
Edad (años)	Mediana/RI		41,0/35,0-48,0		
	Min-Máx		19,0-59,0		
Edad 2 (%)	≤40 años	48	43,6	92	0,753**
	>40 años	62	56,4	128	
Sexo (%)	Masculino	24	21,8	48	1,000**
	Femenino	86	78,2	172	
Tiempo de evolución de la enfermedad (años)	Media/DE		8,9/5,4		
	Mediana/RI	110	8,0/5,0-12,0		
	Min-Máx		1,0-30,0		
Mujer	Mediana/RI	86	8,0/5,0-12,0		0,179*
Mujer ≤40 años	Mediana/RI	36	7,5/4,0-10,8		
Mujer >40 años	Mediana/RI	50	8,0/6,0-12,2		
Hombre	Mediana/RI	24	8,5/6,0-12,0		0,614* ^a
Tiempo de evolución de la enfermedad 2 (%)	<10 años	65	59,1		0,070***
	≥10 años	45	40,9		
Edad de comienzo de la enfermedad	Media/DE		31,4/0,8		
	Mediana/RI	110	32,0/24,0-50,0		
	Min-Máx		11,0-50,0		

Fuente: Historia clínica, AR: Artritis reumatoide, DE: Desviación estándar, RI: Rango intercuartílico; *Prueba U de Mann Whitney, **Prueba de Chi Cuadrado de Pearson, Prueba binomial; ^a Mujer vs. Hombre.

Se analiza el comportamiento de los factores de riesgo tradicionales en casos y controles, estratificados por edad. Puede observarse de manera general, que la frecuencia de tabaquismo fue superior en los pacientes con respecto a los controles, ($p < 0,05$). La probabilidad de que el paciente fumara fue 2,4 veces superior (IC-95 %: 1,32- 4,40) en los pacientes con AR con respecto a los individuos controles. Cuando se realizó el análisis estratificado, el comportamiento fue similar, solo que la probabilidad de que el paciente fumara con respecto al control era superior en los pacientes con 40 años o menos, que la encontrada en los pacientes en los pacientes mayores de 40 años con respecto al control correspondiente (2,7 (IC-95 %: 1,07-6,64) vs. 2,2 (IC-95 %: 1,00-4,95).

El valor de la mediana del IMC fue inferior en una unidad en los pacientes con AR con respecto al valor obtenido en los controles, no debiéndose la diferencia al azar ($p = 0,033$). Esta diferencia fue más marcada aún, en los pacientes mayores de 40 años (24,8 kg/m² (RI: 22,4-27,7 kg/m²) vs. 27,7 kg/m² (RI: 24,0-27,8 kg/m²), $p = 0,001$). Sin embargo, en el caso de los pacientes de 40 años o menos, la diferencia encontrada, fue mucho menor y no se pudo descartar que se debiera al azar ($p = 0,739$).

Cuando se analizó el estado nutricional, se observó que de manera general en los pacientes con AR el porcentaje de normo-pesos era superior, mientras era menor el porcentaje de

obesos con relación a los controles, siendo las diferencias encontradas significativas desde el punto de vista estadístico ($p=0,042$) (Tabla 2).

Tabla 2-Comportamiento de los factores de riesgo tradicionales en casos y controles, según la edad

Variables		Pacientes AR (n=110)		Controles (n=220)		p
		n		n		
Tabaquismo (%)						
Total	Si	26	23,6	25	11,4	0,004*
≤40 años	Si	11	21,6	10	9,3	0,034*
>40 años	Si	15	25,4	15	13,3	0,046*
IMC (kg/m ²) Mediana/RI						
Total		110	24,6/22,8-27,9	220	25,6/23,6-29,5	0,033**
≤40 años		51	24,6/23,1-27,9	107	24,8/23,4-27,1	0,739**
>40 años		59	24,8/22,4-27,7	113	27,7/24,0-27,8	0,001**
Estado nutricional (%)						
Total	Bajo peso	3	2,7	3	1,4	0,042**
	Normo-peso	59	53,6	99	45,0	
	Sobrepeso	33	30,0	70	31,8	
	Obeso	15	13,6	48	21,8	

Fuente: Historia clínica, AR: Artritis reumatoide, DE: Desviación estándar, RI: Rango intercuartílico, *prueba de Chi Cuadrado de Pearson,** Prueba U de Mann Whitney.**

Se muestra la frecuencia de co-morbilidades que constituyen factores de riesgo de ECV. La HTA fue más frecuente en los pacientes con AR (total: 22,7 % vs. 21,4 %). En el caso de los pacientes con 40 años o menos, la frecuencia de pacientes hipertensos con AR fue superior, a la encontrada en los controles (total: 21,6 % vs. 15,9 %), si el paciente tenía más de 40 años la frecuencia de HTA fue menor en los casos, con respecto a los controles (total: 23,7 % vs. 26,5 %). Cuando se analizó la frecuencia de DM en casos y controles se observó que la frecuencia de DM siempre fue superior en los casos, con respecto a los controles (total: 8,2 % vs. 5,5 %; 40 años o menos: 3,9 % vs. 0,0 %; >40 años: 11,7 vs. 10,6 %), aunque la diferencia no fue significativa desde el punto de vista estadístico ($p>0,005$).

El valor de la mediana de los niveles de glucosa en los pacientes con AR, era menor en todas las categorías analizadas, con respecto a los controles (Tabla3).

Tabla 3.- Frecuencia de co-morbilidades que constituyen factores de riesgo de ECVA, según la edad

Variables		Pacientes AR (n=110)		Controles (n=220)		p
		n		n		
HTA (%)						
Total	Sí	25	22,7	47	21,4	0,777*
≤40 años	Sí	11	21,6	17	15,9	0,382*
>40 años	Sí	14	23,7	30	26,5	0,687*
DM (%)						
Total	Sí	9	8,2	12	5,5	0,339*
≤40 años	Sí	2	3,9	0	0,0	0,103***
>40 años	Sí	7	11,7	12	10,6	0,805*
Glucosa (mmol/L)		Mediana/RI				
Total		110	4,9/3,9-5,8	220	5,1/4,4-5,6	0,187**
≤40 años		51	4,7/3,9-5,6	107	4,9/4,3-5,4	0,529**
>40 años		59	5,0/3,9-6,0	113	5,3/4,6-6,1	0,192**

Fuente: Historia clínica, AR: Artritis reumatoide, HTA: Hipertensión arterial, TAS: Tensión arterial sistémica, TAD: Tensión arterial diastólica, DM: Diabetes mellitus, RI: Rango intercuartílico, *Prueba de Chi Cuadrado de Pearson, **Prueba U de Mann Whitney

En la tabla 4, se analiza el comportamiento del perfil lipídico en pacientes y controles, según el grupo de edad. El valor de la mediana del colesterol total fue inferior en los pacientes con AR, con respecto a los controles, de manera general. Cuando se realizó el análisis se tuvo en cuenta las dos categorías de la variable edad, se observó el mismo comportamiento, es decir, los valores de la mediana de colesterol fueron significativamente menores ($p < 0,005$), en los pacientes con AR, con respecto a los observados en los controles.

Cuando se realizó el análisis para identificar la frecuencia de pacientes con niveles de colesterol total $> 5,2$ mmol/L, se pudo observar que la frecuencia siempre fue menor en los pacientes con AR, en particular cuando estos pacientes tenían 40 años o menos, pero cuando se realizó el análisis estadístico, la diferencia en ninguna de las categorías analizadas fue estadísticamente significativa ($p > 0,05$).

Se analizaron los niveles de LDLc, en este caso, los valores de la mediana fueron superiores en los pacientes con AR con respecto a los controles (total: 3,0 mmol/L (RI: 2,6-3,6 mmol/L) vs. 2,4 mmol/L (RI: 2,0-3,2 mmol/L); ≤ 40 años: 3,0 mmol/L (RI: 2,5-3,4 mmol/L) vs. 2,3 mmol/L vs. 1,8-3,0 mmol/L; > 40 años: 3,1 mmol/L (RI: 2,7-3,7 mmol/L) vs. 2,6 mmol/L (RI: 2,0-3,2 mmol/L)) (Tabla 4).

Tabla 4 - Comparación del comportamiento de los factores de riesgo tradicionales (perfil lipídico) en pacientes y controles, según edad

Variables		Pacientes (n=110)		Controles (n=220)		p
		n		n		
Colesterol total (mmol/L)	Mediana/RI					
Total		110	2,4/1,8-3,0	220	4,6/2,3-4,9	0,000*
≤40 años		51	2,3/1,8-2,9	107	4,6/4,3-5,0	0,000*
>40 años		59	2,4/1,8-3,2	113	4,6/4,3-4,8	0,000*
Colesterol total 2 (%)						
Total	>5,2 mmol/L	6	5,5	20	9,1	0,248**
≤40 años		1	2,0	10	9,3	0,088**
>40 años		5	8,5	10	8,8	0,934**
LDLc (mmol/L)	Mediana/RI					
Total		110	3,0/2,6-3,6	220	2,4/2,0-3,2	0,000*
≤40 años		51	3,0/2,5-3,4	107	2,3/1,8-3,0	0,000/*
>40 años		59	3,1/2,7-3,7	113	2,6/2,0-3,2	0,001*

Fuente: Historia clínica, AR: Artritis reumatoide, LDLc: Lipoproteína de baja densidad-colesterol; HDLc: Lipoproteína de alta densidad-colesterol; RI: Rango intercuartílico; *Prueba U de Mann Whitney, **Prueba de Chi Cuadrado de Pearson.

En el análisis de los niveles de HDLc, se tuvo en cuenta que los puntos de corte de normalidad son diferentes en el hombre y la mujer, y se estratificó además por sexo. En el análisis general se observó que los hombres con AR presentaron valores de HDLc superiores a los controles, esto no sucedió cuando los individuos analizados presentaban 40 años o menos y pero si pasó cuando tenían más de 40 años, pero en todos los casos las diferencias encontradas no fueron significativas. Por otra parte, tanto en el grupo control como en el grupo casos, los valores de la mediana encontrados se encontraban en el rango de valores normales (Fig. 1).

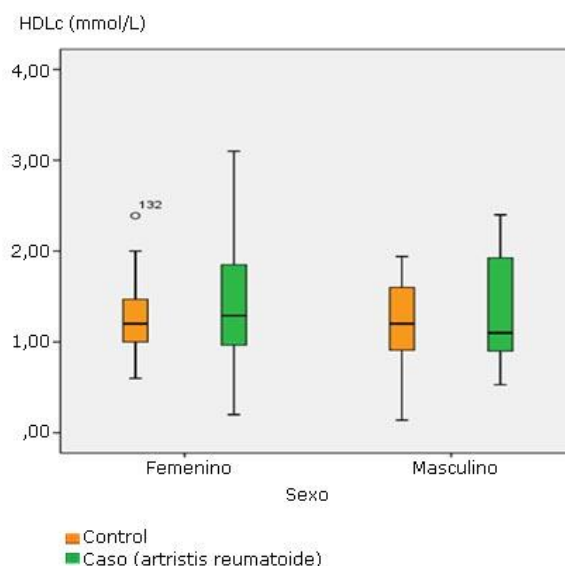


Fig 1 - Niveles de HDLc en pacientes y controles con 40 años o menos, según sexo y obesidad.

En el análisis de los niveles de triglicéridos se observó que los valores de la mediana eran muy similares en los estratos analizados, y las diferencias encontradas no eran significativas. El porcentaje de pacientes con elevación de los triglicéridos era mayor en los pacientes con AR, pero esto estaba relacionado básicamente con lo observado en los pacientes con 40 años o menos, donde la diferencia en la frecuencia era de más de 10 puntos porcentuales, pues en los mayores de 40 años el mayor porcentaje correspondió a los controles (Fig 2).

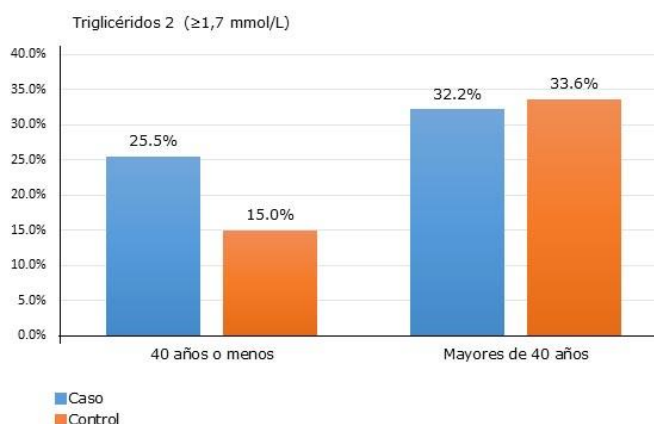


Fig 2- Triglicéridos en pacientes y controles, según edad.

Discusión

En el presente acápite se realiza un análisis de los resultados obtenidos. Cuando se estudiaron las características demográficas de los pacientes estudiados, se observó que, de acuerdo a las edades, estos eran jóvenes, adultos jóvenes y adultos en la medianía de edad, aunque predominaron estos últimos. En el meta-análisis realizado por Ambrosino y otros.⁽¹³⁾ que incluyó 59 estudios y de ellos, excepto dos, todos tenían un diseño de caso-control, se observó que la edad promedio registrada oscilaba entre 36,1 y 63,0 años. En la meta-análisis realizado por Boyer y otro.⁽¹⁴⁾ acerca de la prevalencia de los factores de riesgo tradicionales en los pacientes con AR, que incluyó 15 estudios caso-control, la edad promedio oscilaba entre 27-63 años. La media de edad y la mediana reportadas en el presente trabajo están incluidas en ambos rangos de edades.

Con respecto al tiempo de duración de la enfermedad reportado en el presente estudio, se puede plantear que este se encuentra dentro del rango de tiempo reportado en los artículos incluidos en el estudio de Ambrosino y otros.⁽¹³⁾ (0,45-17,1 años), en el conjunto de estudios incluidos en el meta-análisis, predominan aquellos donde la media del tiempo de evolución de la enfermedad es menor de 10 años. En este van a predominar los pacientes con menos de 10 años y así lo refleja la medida de tendencia central utilizada. Esta característica de la serie de pacientes estudiadas puede estar relacionada con el hecho que fueron excluidos del estudio aquellos individuos con una enfermedad aterosclerótica clínica.

En el estudio se analiza el comportamiento de los factores de riesgo tradicionales, se observó que de manera general la frecuencia de tabaquismo fue superior en los pacientes con AR. Boyer y otros.⁽¹⁴⁾ en el meta-análisis realizado por ellos que incluyó 15 estudios caso-

controles (2956 pacientes y 3713 controles) se encuentran que la prevalencia de fumadores, definidos en el estudio como actuales, que ha fumado y que nunca han fumado, es superior en los pacientes con AR, con una heterogeneidad no significativa desde el punto de vista estadístico entre los estudios. Como se señalaba el tabaquismo se asocia con un incremento del riesgo de desarrollar una AR. Si bien el papel del tabaquismo en el aumento de la actividad de la enfermedad, no está del todo claro, si se ha observado que la presencia de anticuerpos anti-péptido citrulinado se asocia con niveles elevados de citocinas pro-inflamatorias^(15,16,17,18,19)

En el estudio de Ambrosino y otros⁽¹³⁾ la media del IMC en los pacientes incluidos en el análisis, osciló entre 20,8 kg/m² y 29,6 kg/m². En el estudio se empleó la mediana como medida de tendencia central, y los valores reportados se encuentran comprendidos dentro de ese rango, y se corresponde con el valor observado en individuos normopeso. Los valores del IMC de manera general fueron menores a los encontrados en los controles, aunque esta diferencia fue menos marcada cuando se trató de los pacientes con 40 años o menos. Es importante señalar que el mantenimiento y la disminución del IMC están relacionados con la caquexia reumatoide, como ya se ha señalado previamente, se define como una disminución de la masa muscular y un incremento de la masa grasa.

Cuando se analizaron por separado los valores, la mediana de TAS y TAD, estos fueron superiores en los pacientes más jóvenes (≥ 40 años), con respecto a los controles. Este comportamiento también se observó cuando se analizó la prevalencia de HTA, en los pacientes con edad >40 años los valores de TAS y la frecuencia de HTA fue superior en los controles. Este comportamiento pudiera apoyar lo que se ha señalado con relación a las diferencias en la frecuencia de los factores tradicionales en los pacientes más jóvenes y en los más viejos, estos últimos con una tendencia a comportarse como la población no afectada de la misma edad.

En los meta-análisis analizados no se realiza estratificación por edad. Ambrosino y otros⁽¹³⁾ reportaron una prevalencia de entre 0-74,8 %, mientras que Boyer y otros.⁽¹⁴⁾ mostraron que no existía diferencias estadísticamente significativas entre pacientes con RA y controles con relación a la prevalencia de HTA, al igual que en el presente estudio, y no se encontró heterogeneidad entre los artículos analizados.

En el caso de la DM, aun cuando con las diferencias encontradas con relación a la frecuencia de esta enfermedad, no se puede descartar el efecto del azar; en todos los casos esta frecuencia fue superior a la encontrada en los controles. Las concentraciones de glucosa en ayunas fueron menores en los pacientes con AR. En los artículos analizados por Ambrosino y otros.⁽¹³⁾ la prevalencia de DM osciló entre 0-37 %, las frecuencias reportadas en el presente se incluyen en ese rango.

En el estudio cuando se analizaron las variables del perfil lipídico, se encontró que los niveles de colesterol total estaban disminuidos con respecto a los controles, estos valores se encontraban por debajo del rango considerado como normal; pero además, se encontraban por debajo de los valores reportados por Ambrosino y otros.⁽¹³⁾ (3,63 mmol/L-5,70 mmol/L), que incluyó en su estudio el análisis de 59 estudios caso-control. También la frecuencia de pacientes con valores de colesterol total por encima de 5,2 mmol/L fue inferior a lo encontrado en los controles y esto fue más marcado si el paciente tenía 40 años o menos.

Lo anterior contrasta con el hecho que los valores de la mediana de las LDLc siempre fueron superiores en los pacientes con AR, al igual que la frecuencia de individuos con valores de LDLc por encima de 3,3 mmol/L. Los valores de la mediana de LDLc en los pacientes con AR, siempre estuvieron por encima del punto de corte considerado como normal, pero a diferencia del colesterol total los valores registrados si entran dentro del rango de valores reportado por Ambrosino y otros.⁽¹³⁾ (2,10-3,68 mmol/L). Los valores de la mediana de HDLc están por debajo de los considerado como normal en el presente estudio, tanto para los controles como para los pacientes con AR. Ambrosino y otros.⁽¹³⁾ reportaron valores de la media entre 0,92-1,80 mmol/L y los valores de la mediana (medida de tendencia central utilizada) reportados en el presente trabajo caen dentro de ese rango.

Se plantea que el paciente con AR con la enfermedad activa se da un fenómeno conocido como paradoja lipídica caracterizada por la disminución del colesterol total, de las LDLc y de las HDLc, este fenómeno puede observarse hasta 5 años antes de la aparición de la enfermedad y otros señalan que se observa en etapas tempranas de la enfermedad, esta disminución se asocia con el incremento del riesgo de ECVA.^(20,21)

Los valores de la mediana de la concentración de triglicéridos en sangre en los pacientes con AR, se encontraban dentro de los valores considerados como normales, aquí como en caso de otras variables analizadas los pacientes más jóvenes no se comportan de igual manera, pero se requerirá de una mayor casuística para poder discriminar si lo encontrado se debe o no al azar. Vale señalar que los valores reportados se encuentran en el rango reportado en el meta-análisis de Ambrosino y otros⁽¹³⁾ (0,70-2,10 mmol/L).

Se concluye que en el presente estudio se pudo demostrar que los factores de riesgo como el tabaquismo, la diabetes mellitus y la dislipidemia fueron más frecuentes en los pacientes con artritis reumatoide que en los individuos que no padecían la enfermedad, la obesidad y la hipertensión predominó en los más jóvenes, lo cual llama la atención sobre la importancia del abordaje de esta problemática desde edades cada vez más tempranas.

Referencias bibliográficas

1. Almutairi K, Nossent J, Preen D, Keen H, Inderjeeth C. The global prevalence of rheumatoid arthritis: a meta-analysis based on a systematic review. *Rheumatol Int.* 2021;1-15. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00296-020-04731-0>
2. Reyes Llerena GA, Guibert Toledano M, Hernández Martínez AA, González Otero ZA, Alcocer Varela J, Cardiel MH. Prevalence of musculoskeletal complaints and disability in Cuba. A community-based study using the COPCORD core questionnaire. *Clin Exp Rheumatol.* 2000. DOI: [18:739-42.PMID: 11138339](https://doi.org/10.1007/s00296-020-04731-0)
3. Rohrich DC, van de Wetering EHM, Rennings AJ, Arts EE, Meek IL, den Broeder AA, et al. Younger age and female gender are determinants of underestimated cardiovascular risk in rheumatoid arthritis patients: a prospective cohort study. *Arthritis Res Ther.* 2021;23(1):2. DOI: [10.1186/s13075-020-02384-9](https://doi.org/10.1186/s13075-020-02384-9)
4. Stamatelopoulos KS, Kitas GD, Papamichael CM, Chrysoshoou E, Kyrkou K, Georgiopoulou G, et al. Atherosclerosis in rheumatoid arthritis versus diabetes: a

- comparative study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2009;29(10):1702-8 DOI: <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.109.190108>.
5. Aviña Zubieta JA, Thomas J, Sadatsafavi M, Lehman AJ, Lacaille D. Risk of incident cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. *Ann Rheum Dis.* 2012;71:1524-9. DOI: [10.1136/annrheumdis-2011-200726](https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2011-200726)
 6. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation.* 1998;97:1837-47. DOI: <https://doi.org/10.1161/01.CIR.97.18.1837>
 7. Crowson CS, Rollefstad S, Ikdahl E, Kitas GD, van Riel P, Gabriel SE, et al. Impact of risk factors associated with cardiovascular outcomes in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2018;77(1):48-54. DOI: [10.1136/annrheumdis-2017-211735](https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2017-211735)
 8. Kalogeropoulos A. Inflammatory markers and incident heart failure risk in older adults: the Health ABC (Health, Aging, and Body Composition) study. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:2129-37. DOI: [10.1016/j.jacc.2009.12.045](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.12.045)
 9. Semb AG, Ikdahl E, Wibetoe G, Crowson C, Rollefstad S. Atherosclerotic cardiovascular disease prevention in rheumatoid arthritis. *Nat Rev Rheumatol.* 2021:1-19. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41584-020-0428-y>.
 10. Hernández Muñoz Y, López Mantecón AM, Pozo Abreu SM, Torres Carballeira R, Carrillo Reyes C, Martínez Sánchez A, et al. Factores de riesgo para la aparición de aterosclerosis en pacientes con artritis reumatoide Rev. Cub. Reumatol. 2019;21(3):1-17. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962019000300006&lng=es. Epub 01-Dic-2019.
 11. Fries DJ, Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane JF, Cooper NS, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1988;31:315-24. DOI: <https://doi.org/10.1002/art.1780310302>
 12. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum.* 2010;62:2569-81. DOI: [10.1136/ard.2010.138461](https://doi.org/10.1136/ard.2010.138461)
 13. Ambrosino P, Lupoli R, Di Minno A, Tasso M, Peluso R, Di Minno MN. Subclinical atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis. A meta-analysis of literature studies. *Thromb Haemost.* 2015;113(5):916-30. DOI: [10.1160/TH14-11-0921](https://doi.org/10.1160/TH14-11-0921)
 14. Boyer JF, Gourraud PA, Cantagrel A, Davignon JL, Constantin A. Traditional cardiovascular risk factors in rheumatoid arthritis: a meta-analysis. *Joint Bone Spine.* 2011;78(2):179-83. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2010.07.016>
 15. Wattiaux A, Bettendorf B, Block L, Gilmore Bykovskiy A, Ramly E, Piper ME, et al. Patient Perspectives on Smoking Cessation and Interventions in Rheumatology Clinics. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2020;72(3):369-77. DOI: [10.1002/acr.23858](https://doi.org/10.1002/acr.23858)
 16. Joseph RM, Movahedi M, Dixon WG, Symmons DP. Risks of smoking and benefits of smoking cessation on hospitalisations for cardiovascular events and respiratory infection in patients with rheumatoid arthritis: a retrospective cohort study using the Clinical Practice Research Datalink. *RMD Open.* 2017;3(2):e000506. DOI: [10.1136/rmdopen-2017-000506](https://doi.org/10.1136/rmdopen-2017-000506)

17. Damgaard D, Friberg Bruun Nielsen M, Quisgaard Gaunsbaek M, Palarasah Y, Svane-Knudsen V, Nielsen CH. Smoking is associated with increased levels of extracellular peptidylarginine deiminase 2 (PAD2) in the lungs. *Clin Exp Rheumatol*. 2015;33(3):405-8
18. Mong N, Tarjanyi Z, Tothfalusi L, Bartykowszki A, Nagy AI, Szekely A, et al. Largely Accelerated Arterial Aging in Rheumatoid Arthritis Is Associated With Inflammatory Activity and Smoking in the Early Stage of the Disease. *Front Pharmacol*. 2020;11:523962. DOI: [10.3389/fphar.2020.601344](https://doi.org/10.3389/fphar.2020.601344)
19. Wattiaux A, Bettendorf B, Block L, Gilmore-Bykovskyi A, Ramly E, Piper ME, et al. Patient Perspectives on Smoking Cessation and Interventions in Rheumatology Clinics. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020;72(3):369-77. DOI: [10.1002/acr.23858](https://doi.org/10.1002/acr.23858).
20. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas K, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J*. 2020;41:111-88. DOI: [10.1093/eurheartj/ehz455](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455)
21. Venetsanopoulou AI, Pelechas E, Voulgari PV, Drosos AA. The lipid paradox in rheumatoid arthritis: the dark horse of the augmented cardiovascular risk. *Rheumatol Int*. 2020;40(8):1181-91. DOI: [10.1007/s00296-020-04616-2](https://doi.org/10.1007/s00296-020-04616-2). Epub 2020 Jun 10.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Danay Castro Iglesias.

Curación de datos: Danay Castro Iglesias, Caridad Chao Pereira, Carmen Delia Chuairoy Llerena.

Análisis formal: Danay Castro Iglesias, Caridad Chao Pereira.

Adquisición de fondos: Danay Castro Iglesias.

Investigación: Danay Castro Iglesias, Caridad Chao Pereira, Carmen Delia Chuairoy Llerena.

Metodología: Danay Castro Iglesias, Caridad Chao Pereira.

Administración del proyecto: Danay Castro Iglesias.

Recursos: Carmen Delia Chuairoy Llerena.

Software: Carmen Delia Chuairoy Llerena.

Supervisión: Caridad Chao Pereira.

Validación: Carmen Delia Chuairoy Llerena.

Visualización: Caridad Chao Pereira.

Redacción del borrador original: Danay Castro Iglesias, Caridad Chao Pereira, Carmen Delia Chuairoy Llerena.

Redacción, revisión y edición: Danay Castro Iglesias, Caridad Chao Pereira, Carmen Delia Chuairoy Llerena.