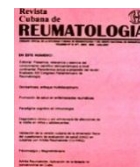


Revista Cubana de Reumatología



Órgano oficial de la Sociedad Cubana de Reumatología y el Grupo Nacional de Reumatología
Volumen 21, Número 3; 2019 ISSN: 1817-5996
www.revreumatologia.sld.cu

ARTÍCULO ORIGINAL DE INVESTIGACIÓN

Factores de riesgo para la aparición de aterosclerosis en pacientes con artritis reumatoide

Risk factors for the development of atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis

Yanileydys Hernández Muñiz ^{1*}, Ana Marta López Mantecón ², Silvia María Pozo Abreu ³, Roberto Torres Carballeira ⁴, Carlos Carrillo Reyes ¹, Ariadna Martínez Sánchez ¹, Liosmara Rivas Reguena ⁵

¹ Especialista de 1er Grado de Reumatología y Medicina General Integral. Hospital Clínico Quirúrgico 10 de Octubre. Centro de Reumatología. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana, Cuba.

² MSc. Especialista de 1er Grado de Reumatología y Medicina General Integral. Hospital Clínico Quirúrgico 10 de Octubre. Centro de Reumatología. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana, Cuba.

³ MSc. Especialista de 1er Grado de Bioestadística y Medicina General Integral. Hospital Clínico Quirúrgico 10 de Octubre. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana, Cuba.

⁴ Especialista de 2do Grado de Reumatología. Hospital Clínico Quirúrgico 10 de Octubre. Centro de Reumatología. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana, Cuba.

⁵ Especialista de 1er Grado de Reumatología. Hospital Clínico Quirúrgico 10 de Octubre. Centro de Reumatología. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: Dra. Yanileydys Hernández Muñiz. E-mail: yanileydys@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: la artritis reumatoide es una enfermedad sistémica, de etiología desconocida, caracterizada por provocar inflamación crónica, cursa con manifestaciones articulares, extrarticulares y comportamiento clínico variable.

Objetivo: caracterizar los factores de riesgo para la aparición de aterosclerosis en pacientes con artritis reumatoide e identificar su relación con el tiempo de diagnóstico, actividad inflamatoria y tratamiento.

Método: se realizó estudio descriptivo transversal, en pacientes con artritis reumatoide atendidos en el Centro de Reumatología del Hospital Docente Clínico Quirúrgico 10 de Octubre entre febrero 2016 y junio 2017.

Resultados: la mayor frecuencia fue para el sexo femenino, el rango etario 45-54 años. Se observó placa ateromatosa en 37.2 % y engrosamiento complejo íntima media en el 15.4 %. Los factores de riesgo que mostraron asociación con la presencia de placa fueron: hipertrigliceridemia ($p= 0.000$), hipercolesterolemia ($p= 0.000$), Diabetes Mellitus ($p= 0.027$) y los niveles elevados de proteína C Reactiva ($p= 0.003$).

Conclusiones: los factores de riesgo tradicionales que presentaron significación estadística fueron la hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia y la Diabetes Mellitus. La presencia de más de un factor elevó la frecuencia de alteraciones en el eco doppler; existió asociación entre la elevación de los niveles de PCR y la presencia de alteraciones del eco doppler. Se constató en aquellos pacientes con alteraciones eco doppler carotídeo relación con el tiempo de evolución, actividad de la enfermedad y dosis acumulada de esteroides.

Palabras clave: placa ateromatosa; engrosamiento complejo íntima media; aterosclerosis; factor de riesgo.

ABSTRACT

Introduction: rheumatoid arthritis is a systemic disease, of unknown etiology, characterized by chronic inflammation; It presents with joint, extra-articular manifestations and variable clinical behavior.

Objective: to characterize the risk factors for the appearance of atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis and to identify their relationship with the time of diagnosis, inflammatory activity and treatment.

Method: a cross-sectional, descriptive study was conducted in patients with rheumatoid arthritis treated at the Rheumatology Center of the Surgical Clinical Teaching Hospital 10 de Octubre in the period between February 2016 and June 2017.

Results: the highest frequency was for the female sex, the age range 45-54 years. Atheromatous plaque was observed in 37.2 % and intimal complex thickening in 15.4 %. The risk factors that showed association with the presence of plaque were: hypertriglyceridemia ($p= 0.000$), hypercholesterolemia ($p= 0.000$), Diabetes Mellitus ($p= 0.027$) and high levels of C-reactive protein ($p= 0.003$)

Conclusions: the traditional risk factors that presented statistical significance were hypercholesterolemia, hypertriglyceridemia and Diabetes Mellitus. The presence of more than one traditional risk factor increased the frequency of alterations in Doppler echo; There was an association between the elevation of C-Reactive Protein levels and the presence of Doppler echo alterations. It was found in those patients with carotid echo Doppler alterations, relationship with the time of evolution, activity of the disease and cumulative dose of steroids.

Keywords: atheromatous plaque; thickening intimate middle complex; atherosclerosis; risk factor.

Recibido: 15/03/2019

Aprobado: 19/06/2019

INTRODUCCIÓN

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad sistémica, de etiología desconocida, que se caracteriza por provocar inflamación crónica, cursa con manifestaciones articulares, extraarticulares y un comportamiento clínico variable; su elevada frecuencia se asocia a morbilidad grave, alteración de la funcionalidad con incapacidad para el trabajo, deterioro de la calidad de vida y aumento de la mortalidad. El impacto económico de la misma es elevado, reflejándose a través de costos directos por consultas médicas, pruebas diagnósticas, medicamentos, hospitalización y costos indirectos por incapacidad laboral.^(1,2)

En los últimos años, se ha visto un incremento en la morbilidad y la mortalidad cardiovascular en pacientes con AR atribuible a un proceso aterosclerótico acelerado.⁽³⁾

Los estudios de prevalencia de enfermedad cardiovascular en pacientes con artritis reumatoide han demostrado asociación significativa entre la actividad clínica, la disfunción endotelial y la aparición de placas de ateromas, sugiriendo la importancia del control de la actividad de la enfermedad y el cambio de los estilos de vida de estos pacientes.

Este planteamiento surge de la observación de que existe gran similitud entre lo que ocurre en la sinovial reumatoide y en la placa de ateroma: hay activación de células inflamatorias (macrófagos y células plasmáticas), degradación de colágeno, expresión local de moléculas de adhesión (ICAM-1, VCAM-1, E-selectina), neoangiogénesis y presencia de linfocitos T activados.⁽⁴⁻⁸⁾

Actualmente se define a la aterosclerosis como una enfermedad vascular que afecta la capa íntima de las arterias de mediano y gran calibre. Es un proceso inflamatorio crónico que afecta a las arterias de diferentes lechos vasculares y que se caracteriza por el engrosamiento de la capa íntima y media con pérdida de la elasticidad. Su lesión básica es la placa de ateroma compuesta fundamentalmente de lípidos, tejido fibroso y células inflamatorias, las cuales pasan por diferentes estadios.^(9,10)

El carácter crónico del proceso inflamatorio conduce a la formación de placas que en fases avanzadas pueden ocluir las arterias. La evolución de la placa aterosclerótica puede seguir tres caminos diferentes: a) la progresión de la lesión; b) la regresión de la lesión y c) la estabilización de la lesión, según los conceptos más modernos.

En la aterogénesis intervienen múltiples factores de crecimiento, citoquinas y otras sustancias producidas por las células endoteliales, células musculares lisas, macrófagos y linfocitos T, que regulan la respuesta inflamatoria y la proliferación celular. El resultado de la interacción de estos factores es una respuesta fibroproliferativa que hace evolucionar la estría grasa a placa aterosclerótica más compleja.⁽¹⁰⁻¹²⁾

Los eventos cardiovasculares son de dos a tres veces más frecuentes en pacientes con AR. El mayor riesgo de evento inicia dos años antes del diagnóstico de la AR. Los mecanismos antes mencionados lo pudiesen explicar. El cuidado de estos pacientes con ambas enfermedades es complicado por la alta frecuencia de eventos cardiacos isquémicos no reconocidos. Además de que presentan un aumento acumulado de infartos silentes y muerte súbita cardiaca. Lo que sugiere que la AR al igual que la diabetes, es un factor importante para las enfermedades cardiovasculares.⁽¹³⁾

La PCR es un reactante de fase aguda que sirve como marcador inflamatorio. Se produce fundamentalmente en el hígado en respuesta a la interleucina 6. La concentración de la misma puede ser empleado como biomarcador sérico de aterosclerosis subclínica, ya que se correlaciona con el grosor íntima-media y con el grado de calcificación de las arterias coronarias.⁽¹⁴⁻¹⁵⁾

Un marcador aterogénico no invasivo útil en la AR es la determinación del grosor del complejo íntima-media de la arteria carótida común mediante ultrasonografía doppler. Es un método poco costoso, preciso y reproducible para la evaluación incruenta del lumen y las paredes de las grandes arterias; y que permite evaluar in vivo las fases más precoces de la enfermedad aterosclerótica. La mayoría de los estudios se han realizado en el territorio carotideo por su mayor accesibilidad.⁽¹²⁾

En Cuba se destacan las investigaciones sobre este tema en afecciones reumáticas, demostrándose mayor prevalencia de enfermedad aterosclerótica en pacientes con LES.⁽¹⁶⁻¹⁸⁾

La frecuencia con se presentan en la consulta médica las afecciones cardiovasculares en pacientes con AR, la elevación del índice de incidencia de la misma en los últimos años, además de complicaciones que pueden poner en peligro la vida y la información científica referida anteriormente, constituyen las principales motivaciones para la realización de este estudio.

MÉTODO

Se realizó estudio descriptivo de corte transversal, en pacientes con artritis reumatoide atendidos en el Centro de Reumatología del Hospital Clínico Quirúrgico Docente 10 de Octubre en el periodo comprendido entre febrero 2016 y junio 2018. El universo estuvo constituido por 556 paciente con diagnóstico de AR, que acudieron a la consulta externa y cuerpo de guardia del centro de reumatología. La muestra fue no probabilística y quedó constituida por 78 pacientes, que cumplieron con criterios de inclusión.

Se operacionalizaron variables sociodemográficas y clínicas para dar salida al objetivo del estudio.

A todos los pacientes se les realizó ultrasonografía doppler carotídea.

De acuerdo a datos previamente publicados, el complejo íntima-media se consideró alterado cuando era mayor de 1 mm; se determinó la presencia de placa cuando dicha medición era mayor de 1.3 mm.

Se les extrajo 10 cc de sangre venosa en ayunas con lo que se realizó colesterol total y triglicéridos; el resto se centrifugó para obtener el suero para realizar la PCR.

Se emplearon frecuencias absolutas y porcentajes. Se utilizó la prueba Ji-cuadrado para buscar asociación entre los hallazgos al eco-doppler y los factores de riesgo, los niveles de PCR, la actividad,

el tiempo de diagnóstico y el tratamiento para artritis reumatoide. Se utilizó un nivel de significación del 5 %.

RESULTADOS

En la tabla 1 se observa de forma general que predominó el grupo de edad de 45-54 años (30.8 %), seguido del de 55-64 años (20.5 %) y los de 35-44 y mayor o igual a 65 años, ambos con un 17.9 % y el sexo femenino con el 79.5 %.

En las mujeres el grupo de edad más frecuente fue el de 45-54 años (27.4 %) seguido del de 55-64 años (25.8 %). En los hombres el mayor porcentaje fue para el de 45-54 años (43.8 %), seguido de los iguales o mayores a 65 años (31.3 %).

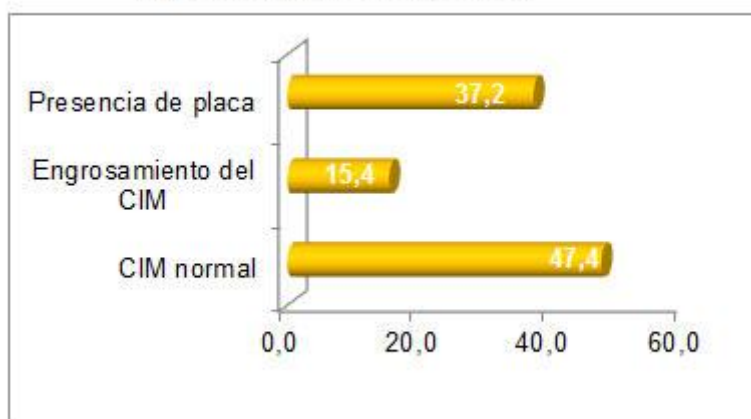
Tabla 1. Pacientes según grupo etario y sexo.

Rango etario	Femenino		Masculino		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
18-24 años	2	3.2	0	0	2	2.6
25-34 años	6	9.7	2	12.5	8	10.3
35-44 años	12	19.4	2	12.5	14	17.9
45-54 años	17	27.4	7	43.8	24	30.8
55-64 años	16	25.8	0	0	16	20.5
≥ 65 años	9	14.5	5	31.3	14	17.9
Total	62	79.5	16	20.5	78	100

Nota: porcentaje calculado con base en el total de casos estudiados.

En la figura 1 se observó que en el mayor porcentaje (47.4 %) de pacientes no se encontraron hallazgos ecográficos, seguidos de los que presentaron placa (37.2 %) y con engrosamiento CIM (15.4 %).

Fig. 1 Hallazgos ecográficos.



En cuanto a la presencia de factores de riesgo, fue significativa la asociación entre diabetes mellitus, hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia con la presencia de placas. (Tabla 2)

Tabla 2. Pacientes según hallazgos del eco-doppler y Diabetes mellitus.

Factores de riesgo	Hallazgos del eco-doppler						Total	
	CIM normal		Engrosamiento del CIM		Placa presente			
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Diabetes mellitus¹								
Sí	5	29.4	1	5.9	11	64.7	17	100
No	32	52.5	11	18.0	18	2.5	61	100
Hipertrigliceridemia²								
Sí	8	21.6	10	27.0	19	51.4	37	100
No	29	70.7	2	4.9	10	24.4	41	100
Hipercolesterolemia³								
Sí	2	6.1	10	30.3	21	63.6	33	100
No	35	77.8	2	4.4	8	17.8	45	100

Nota: porcentaje calculado con base en el total de fila, 1: $\chi^2= 7.195, p= 0.027,$
 2: $\chi^2=19.893, p= 0.000,$ 3: $\chi^2=39.687, p= 0.000$

En relación con la cantidad de factores de riesgos cardiovascular tradicionales presentes y los hallazgos al eco-doppler (tabla 3), del total de pacientes estudiados (78) el mayor porcentaje correspondió a los que tuvieron tres y más factores, con 27 casos (34.6 %) seguido de los que presentaron dos, con 20 casos (25.6 %) y los que tuvieron uno, con 16 casos (20.5 %).

El 59.3 % (13) de los que presentaron tres o más factores tenían presencia de placas, seguidos de 10 (50.0 %) que presentaban 2 factores. Igual comportamiento se observó en el engrosamiento CIM.

La totalidad de los pacientes sin factores de riesgo tradicionales (15) no mostraron hallazgos en el eco-doppler.

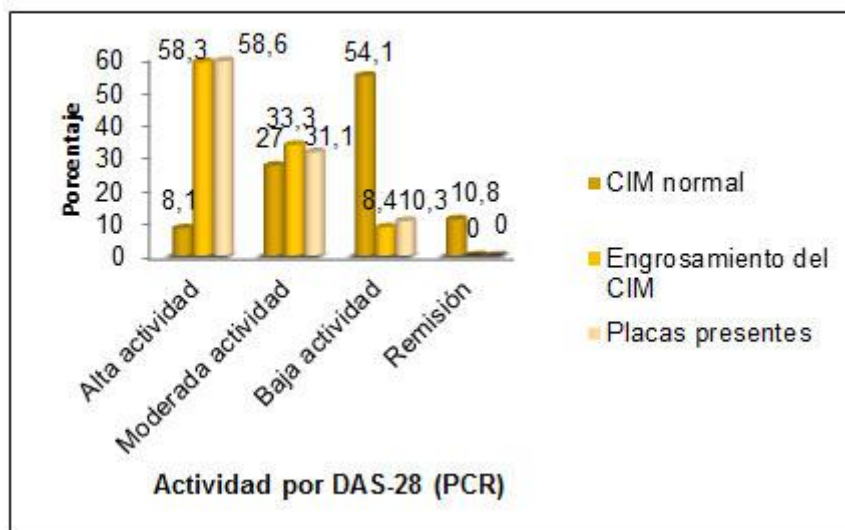
Tabla 3. Pacientes según cantidad de factores de riesgos y hallazgos del eco-doppler.

Cantidad de factores de riesgos	Hallazgos del eco-doppler						Total	
	CIM normal		Engrosamiento del CIM		Placa presente			
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
1	12	75.0	1	6.2	3	18.8	16	100
2	8	40.0	2	10.0	10	50.0	20	100
3 y más	1	7.4	7	33.3	13	59.3	27	100
Ninguno	15	100	0	0	0	0	15	100
Total	37	47.4	12	15.4	29	37.2	78	100

Nota: porcentaje calculado con base en el total de fila.

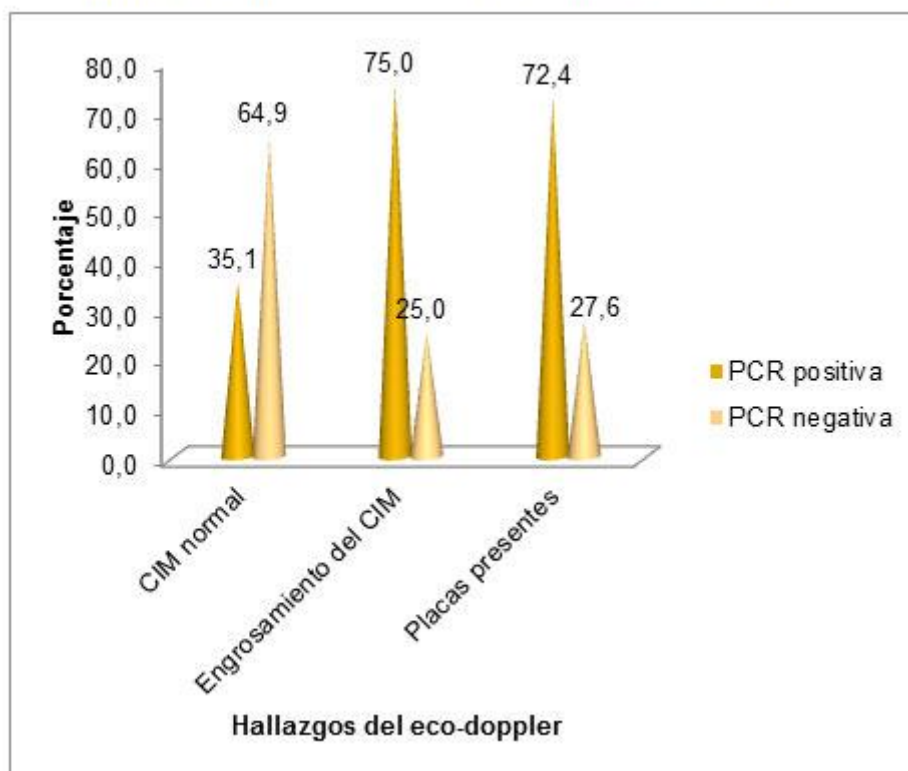
El mayor número de pacientes con placas se encontró entre los que presentaron actividad clínica alta (17) para un 58.6 %, seguido de los de moderada actividad (9/31.1 %). Igual comportamiento se observó en el engrosamiento CIM que fue mayormente identificado en los individuos con alta actividad (7) seguidos de los de moderada actividad (4). El CIM normal se encontró en la totalidad de los pacientes en remisión y en el 54.1 % de baja actividad. (Figura 2)

Fig. 2 Pacientes según actividad por DAS-28 (PCR) y hallazgos del eco-doppler.



El 55.1 % (43) de la totalidad de los pacientes tuvieron PCR positiva, de los mismos el 72.4 % presentó placas y en 9 se encontró engrosamiento CIM lo cual resulto estadísticamente significativo ($\chi^2= 11.397$, 2 grados de libertad, $p= 0.003$). El 64.9 % de los enfermos con CIM normal tenían PCR negativa. (Figura 3).

Fig. 3 Pacientes según PCR y hallazgos del eco-doppler.



El 38.5 % de los pacientes de la totalidad (78) tenían menos de 5 años de diagnóstico de la enfermedad, seguidos por lo del grupo entre 5-10 años de evolución (37.2 %) y de los de más de 10 años de evolución que fueron 19 pacientes.

El 51.7 % de los enfermos que presentaban placas en el eco doppler tenían más de 10 años de evolución, seguido de los que tenían entre 5 y 10 años (37.9 %).

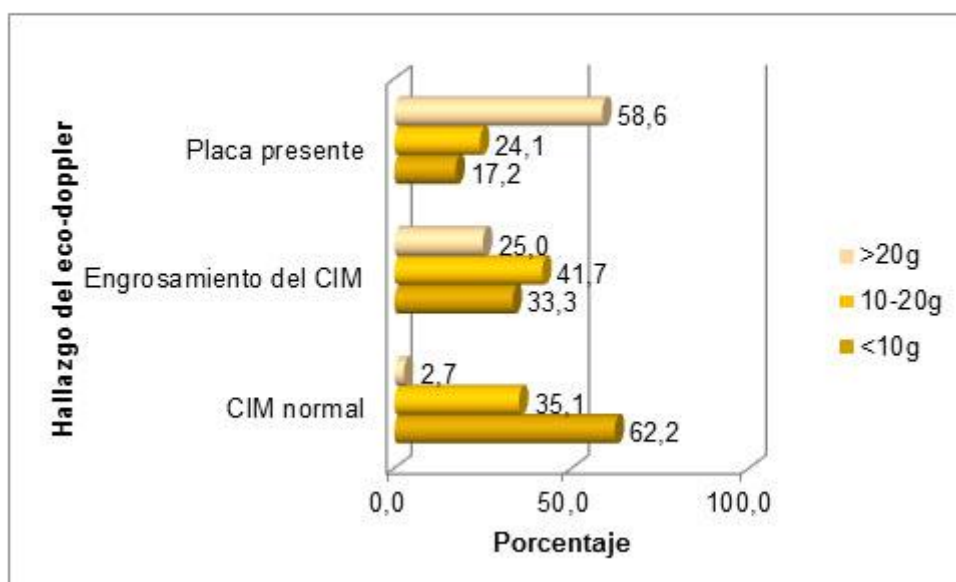
En relación con el engrosamiento CIM este se presentó en el 50.0 % de los enfermos con menos de 5 años d evolución. (Tabla 4)

Tabla 4. Pacientes según tiempo de diagnóstico y hallazgos del eco-doppler.

Tiempo de diagnóstico	Hallazgos del eco-doppler						Total	
	CIM normal		Engrosamiento del CIM		Placa presente			
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
< 5 años	21	56.8	6	50.0	3	10.3	30	38.5
5-10 años	15	40.5	3	25.0	11	37.9	29	37.2
> 10 años	1	2.7	3	25.0	15	51.7	19	24.4
Total	37	47.4	12	15.4	29	37.2	78	100

Se ilustra en la figura 4 que la presencia de placas fue más frecuente en los que consumieron más de 20g con el 58.6 % de los pacientes (17) seguidos de los que acumularon 10 a 20g con 24.1 % (7), el engrosamiento CIM predominó en los que consumieron 10-20g con 41.7 % (5) seguidos de los que tenían dosis acumulada menores de 10g con 33.3 % (4).

Fig. 4 Pacientes según dosis acumulada de esteroides y hallazgos del eco-doppler.



La presencia de placa fue más prevalente en los pacientes que consumían salazosulfapiridina como monoterapia (71.4 %) seguido de los que consumían leflunomida como monoterapia (62.5 %), luego metrotexate y cloroquina como terapia combinada (60 %).

En relación con el engrosamiento CIM estuvo más presente en los que consumían Leflunomida (25.0 %), seguido de azatioprina (20.0 %) como monoterapia y metrotexate y cloroquina como terapia combinada (20.0 %).

El CIM normal fue más frecuente en pacientes con Cloroquina (17/68.0 %) seguido de los que consumían Metotrexate como monoterapia (14/50.0 %). (Tabla 5)

Tabla 5. Pacientes según dosis FAME y hallazgos del eco-doppler.

FAME	Hallazgos del eco-doppler						Total**	
	CIM Normal*		Engrosamiento del CIM*		Placa presente*			
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
MTx	14	50.0	4	14.3	10	35.7	28	35.9
Cl	17	68.0	4	16.0	4	16.0	25	32.1
Az	2	40.0	1	20.0	2	40.0	5	6.4
Sz	2	28.6	0	0.0	5	71.4	7	9.0
Lf	1	12.5	2	25.0	5	62.5	8	10.3
MTx y Cl	1	20.0	1	20.0	3	60.0	5	6.4
Total	37	47.4	12	15.4	29	37.2	78	100

Nota: *: porcentaje calculado con base en el total de fila,
 **: Porcentaje calculado con base en el total de columna.
 Leyenda: MTx (metotrexate), Cl (cloroquina),
 Az (azatioprina), Sz (salazosulfapiridina), Lf (leflunomida).

DISCUSIÓN

Existe una alta frecuencia de alteraciones en el eco-doppler carotideo en los pacientes con AR del presente estudio, lo que pudiera explicarse, en primer lugar, por la presencia del proceso inflamatorio crónico, con expresión de citoquinas pro-inflamatorias como IL 1, IL6 y FNT fundamentalmente, que además de provocar daño en el endotelio vascular, también influye en el metabolismo de los lípidos.⁽¹⁹⁻²³⁾ Otro elemento de interés es la alta frecuencia de asociación de la AR con otras afecciones como la HTA, diabetes mellitus y obesidad, las cuales constituyen por sí mismo, factores de riesgo de aterosclerosis y por último, se menciona el proceso de inactividad física que provoca la enfermedad, que favorecen la aparición de FR y otros trastornos.⁽²⁴⁻²⁷⁾

Aun cuando no se pudo determinar todo el perfil lipídico, se encontró que la frecuencia de hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia fue importante en los pacientes con AR, lo cual pudiera deberse al uso de medicamentos como los esteroides y a todo el proceso inflamatorio asociado al estrés oxidativo que acompaña a esta enfermedad, resultados similares se encuentran en estudio publicado en Uruguay sobre factores de riesgo cardiovasculares en enfermedades autoinmunes, donde

los autores encontraron mayor frecuencia de HTA, diabetes, obesidad y dislipidemia entre los pacientes con enfermedades autoinmunes que en la población general.⁽²⁸⁻³¹⁾

En particular, la hipercolesterolemia contribuye de forma sustancial al desarrollo y la expresión clínica de la aterosclerosis coronaria. La mayoría de los investigadores acepta que la disminución general de los lípidos en el paciente, repercute favorablemente en la disminución de los lípidos dentro de la lesión aterosclerótica, la estabilización de la placa y el mejor pronóstico del paciente.⁽³²⁻³⁷⁾

De los factores de riesgo cardiovasculares tradicionales, se estima que la hiperlipidemia es el que presenta mayor impacto sobre el desarrollo de enfermedad cardiovascular.⁽⁴⁾

La diabetes mellitus constituye un factor de riesgo aterogénico clásico de cardiopatía isquémica. Se acompañan de desarrollo más precoz y amplio de la aterosclerosis como parte de un trastorno metabólico difuso que incluye la dislipidemia y la glucosilación del tejido conjuntivo, la hiperinsulinemia provoca lesión en el endotelio vascular.^(38,39)

La diabetes mellitus es una de las enfermedades autoinmunes que se asocia con mayor frecuencia a las enfermedades reumáticas, llegándose a encontrar hasta en el 30 % de estos enfermos en el mundo.⁽⁴⁰⁻⁴¹⁾

Un hallazgo relevante en el estudio, es que, para aquellos pacientes con sumatoria de factores de riesgo, existe mayor frecuencia de alteraciones del eco-doppler. Sin embargo, para los que no presentaron factores de riesgo se encuentra CIM normal en su totalidad.

Luego de revisar la evidencia científica disponible existe poca demostración de la asociación de la actividad inflamatoria medida por DAS-28(PCR) con la presencia de aterosclerosis. En la presente investigación se obtuvo el mayor porcentaje de CIM normal en pacientes con baja actividad por DAS-28, en tanto los que tuvieron engrosamiento del CIM y los de placa presente fueron en los de alta actividad. Los casos en remisión presentaron CIM normal.⁽²⁷⁾

Se ha descrito en pacientes con AR en forma consistente un aumento de los niveles de homocisteína y de PCR ultrasensible. El hecho de que la proteína C reactiva sea un predictor independiente del desarrollo de enfermedad cardiovascular apoya un papel directo de ella sobre los procesos de aterosclerosis, trombosis y ruptura de la placa. Además, la misma puede actuar como marcador de factores de riesgo asociados con el síndrome metabólico, como la hiperinsulinemia, los niveles de LDL y la adiponectina, ambos considerados y validados como nuevos marcadores de riesgo cardiovascular en la población general.⁽⁴²⁻⁴⁵⁾

Además, trastornos inflamatorios, caracterizadas por altos niveles de PCR, pueden desarrollar una activación de la célula inmune secundaria, que puede resultar en la aterogénesis. Los estudios han demostrado que marcadores inflamatorios tales como lipoproteínas, óxido nítrico, TNF- α , RANKL, CD40L, IL-18, IL1, IL 6 y metaloproteasas se encuentran alterados en la aterosclerosis de los pacientes con AR. Por tanto, estas evidencias apoyan la teoría de que la inflamación sistémica juega un papel crucial en la patogénesis de las enfermedades cardiovasculares en los pacientes con AR.⁽⁴³⁾

Teniendo en cuenta el tiempo de diagnóstico de AR y la presencia de alteraciones ecográfica, los resultados obtenidos son contradictorios, observándose el mayor por ciento de los pacientes con CIM engrosado por debajo de los 5 años del diagnóstico; quizás esto se deba a la presencia de varios factores asociados como una alta actividad inflamatoria, la edad, PCR elevada o la presencia de varios

FR tradicionales. En los pacientes con más de 10 años de diagnóstico, como era de esperar más de la mitad presentaron placas.

Por lo anterior analizado en el estudio, se puede considerar que los pacientes que presentan AR tienen un mayor riesgo de aterosclerosis debido a la superposición de varios factores de riesgos tanto tradicionales como los inherentes a la propia enfermedad y sus tratamientos, siendo necesario la identificación y el control de los mismos por el reumatólogo, para impedir o dilatar la aparición de eventos ateroscleróticos que ensombrecen el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes.

CONCLUSIONES

Aproximadamente la mitad de los pacientes del estudio presentaron alteraciones en el eco doppler carotideo ya sea engrosamiento del CIM o la presencia de placas. Los FR tradicionales que presentaron significación estadística fueron la hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia y la DM. Además en pacientes con más de un factor se observó con mayor frecuencia alteraciones ecográficas. Se constató asociación entre la elevación de los niveles de PCR y la presencia de alteraciones del eco doppler carotideo, no se pudo encontrar asociación entre la actividad, el tiempo de diagnóstico, y el tratamiento para artritis reumatoide.

REFERENCIAS

1. Ramos Niembro F. Clasificación general de las enfermedades reumáticas. En: Tratado Hispanoamericano de Reumatología. Vol. 1. Bogotá: Nomos S.A.; 2006. p.105-11.
2. Cardiel M, Riedemann P. Epidemiología de las enfermedades reumáticas. En: Tratado Hispanoamericano de Reumatología. Vol. 1. Bogotá: Nomos S.A.; 2006. p.121-9.
3. Milán Nicolarde EM. Efectividad de la balneoterapia, en la rehabilitación de pacientes con Artritis Reumatoide, atendidos en Elguea [tesis]. Ciudad de la Habana: MINSAP; 2009.
4. Fernández-Britto JE. La lesión aterosclerótica: Estado del arte a las puertas del siglo XXI. Rev Cub Inv Biomed. 1998;17(2):112-27.
5. Guzmán Moreno R, Restrepo Suárez JF. Artritis reumatoide temprana. Rev Colomb Reumat. Sep 2002;9:171-5.
6. Molinero Rodríguez C, Prada Hernández D, López Aguilera I, Gómez Morejón JA. Impacto laboral por enfermedades reumáticas en el servicio Nacional de Reumatología. Rev Cub Reumatolog. 2001;III(1):33-6.
7. Laza E, Calvo J, del Conto F, Alarcón G. Artritis Reumatoide. En: Enfermedades autoinmunes sistémicas y reumatológicas. Ed. Mosson; 2006:369-99.
8. Laffón A. Artritis Reumatoide. Epidemiología, etiopatogenia y manifestaciones clínicas. En Manual SER de las enfermedades reumáticas. 4ta ed. Madrid: Médica Panamericana; 2004. p. 169-79.
9. Herbrig K, Haensel S, Oelschlaegel U, Pistrosch F, Foerster S, Passauer J. Endothelial dysfunction in patients with rheumatoid arthritis is associated with a reduced number and impaired function of endothelial progenitor cells. Ann Rheum Dis. 2006;65(2):157-63.

10. Vázquez N, Querol JJ, Miralles JM, Merino de Torres R, Querol JC, Laza EM. Miocardiopatía y artritis reumatoide. Una paciente en lista de trasplante cardíaco. *Ceuta*.2007;3(4):186-9.
11. Douglas KM, Pace AV, Treharne GJ, Saratzis A, Nightingale P, Erb N et al. Excess recurrent cardiac events in rheumatoid arthritis patients with acute coronary syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2006;65(3):348-53.
12. Giles JT, Szklo M, Post W, Petri M, Blumenthal RS, Lam G, et al. Coronary arterial calcification in rheumatoid arthritis: comparison to the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Arthritis Research & Therapy*. 2009;11(36).
13. Corona EG, Gonzalez L, Muñoz JF, Vazquez M, Lopez MA, Aguilar EA et al. Circulating E-selectin and tumor necrosis factor- α in extraarticular involvement and joint disease activity in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int*. 2009;29:281-6.
14. Ward M. Premature morbidity from cardiovascular and cerebrovascular, diseases in women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1999;42:338-46.
15. Fernández-Britto JE. Atherosclerotic lesion: a morphometric study applying a biometric system [thesis of Doctor in Medical Sciences, Promotion B]. Berlin: Humboldt University of Berlin; 1987.
16. Fernández-Britto JE. La lesión aterosclerótica: estado del arte a las puertas del siglo XXI. *Rev Cubana Inv Biomed*. 1998;17(2):112-27.
17. Von Feldt JM. Inflamación, arterioesclerosis y afectación cardíaca en enfermedades reumatológicas en: *Enfermedades inflamatorias reumatológicas*; Bogota: Ed. Producciones científicas Ltda; 2016. p. 39-41.
18. Mendoza Coussette U, Alonso Biosca M. Factor reumatoide con marcadores de riesgo aterogénico en pacientes con artritis reumatoide. *Rev Cub Inv Bioméd*. 2015;34(1):33-43.
19. Hernández Muñiz Y, Guibert Toledano, Reyes Llerena G. Correlación de las cifras de proteína C reactiva y aterosclerosis en pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Rev Cubana Reumatol*. 2015;XVII(Supl2).
20. Esteves M, Chico A, Roque J, Jiménez R, Hernández J. Prevalencia de enfermedad vascular aterosclerótica en pacientes cubanos con lupus eritematoso sistémico. *Reumatol Clin*. 2008;4(1):13-8.
21. García Gómez C, Valverde J, Nolla JM, Castro MJ, Gómez Gerique JA, Corbella E, et-al. Influencia de la inflamación y la presencia de amiloide sobre el metabolismo lipídico en pacientes con artritis reumatoide. *Rev Clínica e Investigación en Arteriosclerosis* [Internet]. 2012 [citado 2 Mar 2017];24(5):226-33. Disponible en: <http://zl.elsevier.es/es/revista/clinica-e-investigacion-arteriosclerosis-15/articulo/influencia-inflamacion-presencia-amiloide-sobre-90165230#elsevierItemBibliografias>
22. Agarwal D, Malaviya AN. Un estudio de la enfermedad cardiovascular convencional (CVD) factores de riesgo en la artritis reumatoide (RA) entre los indios. *Indian Journal of Rheumatology* [Internet]. 2013 [citado 28 Dic 2016];8(1):19-23. Disponible en: <http://www.indianjrheumatol.com/article/S0973-3698%2813%2900002-2/fulltext>

23. Wu M, Zeng FF, Wang R, Seto WK, Pai P. La aterosclerosis en pacientes con artritis reumatoide. *Curr Rheumatol Res* [Internet]. 2013 [citado 28 Dic 2017];5(2):11-6. Disponible en: <http://omicsonline.org/atherosclerosis-in-patients-with-rheumatoid-arthritis-2161-1149.S5-002.php?aid=12698>
24. Melguizo Madrid E, González Rodríguez C, Arrobas Velilla T, Navarro Compán V, Hernández Cruz B, González Martín C, et-al. Estrés oxidativo y factores de riesgo cardiovascular en pacientes con artritis reumatoide precoz sin tratamiento farmacológico previo. *Rev Clin Invest Arterioscl* [Internet]. 2012 [citado 20 Dic 2017];24(EspecCong):1-62. Disponible en: http://www.searteriosclerosis.org/resources/archivosbd/formacion_congresos_documentos/da794844668dc558d48508fc194e0bf0.pdf
25. Giles JT, Post WS, Blumenthal RS, Polak J, Petri M, Gelber AC, et al. Predictores longitudinales de la progresión de la aterosclerosis carotídea en la artritis reumatoide. *Arthritis Rheum* [Internet]. 2011 [citado 28 Dic 2017];63(11):3216-25. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21965129>
26. Zampeli E, Protogerou A, Stamatelopoulos K, Fragiadaki K, Katsiari CG, Kyrkou K, et al. Los predictores de nuevo desarrollo de la placa aterosclerótica carotídea en pacientes con artritis reumatoide: un estudio longitudinal. *Arthritis Research Therapy* [Internet]. 2012 [citado 28 dic 2017];14(44):[aprox. 31 p.]. Disponible en: <http://arthritis-research.com/content/14/2/r44>
27. Del Rincón I, Polak JF, O'Leary DH, Battafarano DF, Erikson JM, Restrepo JF, et al. Systemic inflammation and cardiovascular risk factors predict rapid progression of atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *Ann RheumDis* [Internet]. 2014 [citado 28 Feb 2018];10:1136. Disponible en: <http://ard.bmj.com/content/early/2014/05/20/annrheumdis-2013-205058>
28. Hyperlipidemia in rheumatoid arthritis patients in Saudi Arabia. Correlation with C-reactive protein levels and disease activity. *Saudi Med J*. 2015 Jun;36(6):685-91.
29. Galarraga B, Khan F, Kumar P, Pullar T, Belch JJ. C-reactive protein: the underlying cause of microvascular dysfunction in rheumatoid arthritis. *Rheumatology*. 2008;47(12):1780-84.
30. Segura J. Proteína C reactiva, síndrome metabólico y predicción de complicaciones cardiovasculares. *Hipertensión*. 2004;21(8):433-7.
31. Cisternas M. Aterosclerosis en Enfermedades Reumatológicas: ¿Mito o Realidad? *Reumatología*. 2006;22(1):9-13.
32. Kassem E, Ghonimyb R, Adelb M, El-Sharnobyc G. Factores de riesgo no tradicionales de la aterosclerosis carotídea en la artritis reumatoide. *The Egyptian Rheumatologist* [Internet]. 2011 [citado 28 Dic 2017];33(3):113-9. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S111011641100024X>
33. Galindo J, Natividad J, Orellano C, Calvo A, Berrocal A. Dislipidemia en pacientes con artritis reumatoide atendidos en un hospital general. *Rev Med Hered* [Internet]. 2011 [citado 11 Mar 2017];22(2):47-53. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1018130X2011000200002&script=sci_arttext
34. Silvariño R, Inoue E. Factores de riesgo para aterosclerosis en enfermedades autoinmunitarias sistémicas. *Rev Méd Urug*. 2008;24(2).

35. Salomón DH, Kremer J, Curtis JR, Hochberg MC, Reed G, et al. Al explicar el riesgo cardiovascular asociado con la artritis reumatoide: los factores de riesgo tradicionales frente a marcadores de la gravedad de la artritis reumatoide. *Ann Rheum Dis*. 2010;69:1920-5.
36. Nurmohamed MT. Atherogenic lipid profiles and its management in patients with rheumatoid arthritis. *Vasc Health Risk Manag*. 2007;3(6):845-52.
37. González Juanatey C, Testa Fernández A, Ríos Vázquez R, Pérez Fernández R, Miranda Filloy A, Vázquez T, et-al. Correlación entre Aterosclerosis Carotídea y disfunción endotelial en pacientes con Artritis Reumatoide de larga evolución. *Rev Esp Cardiol [Internet]*. 2012 [citado 20 Dic 2018];65(3):194. Disponible en: <http://www.revespcardiol.org/controladores/congresoherramientas.php?idCongreso=1&idSesion=54&idComunicacion=485>
38. Berdasco A, Romero JM, Jiménez JM. Circunferencia de la cintura como indicador de riesgo de morbilidad. *Rev Cubana Aliment Nutr*. 2002;16(1):48-53.
39. Morlans PJ. La obesidad: factor de riesgo de cardiopatía isquémica. *Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovas*. 2001;15(1):36-9.
40. Stamatelopoulos KS, Kitas GD, Papamichael CM, Chrysoshoou E, Kyrkou K, et al. La aterosclerosis en la artritis reumatoide en comparación con la diabetes: un estudio comparativo. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2009;29:1702-08.
41. Zamora A, Elosua R, Marrugat J. El tabaco como factor de riesgo cardiovascular en las poblaciones mediterráneas. *Clinic Invest Arterioscl*. 2004;16(5):207-20.
42. Lahoz C et al. La aterosclerosis como enfermedad sistémica. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60(2):184-95.
43. Ristić GG, Subota V, Lepić T, Stanisavljević D, Glišić B, Ristić AD, et al. Subclinical atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis and low cardiovascular risk: The role of von willebrand factor activity. *PLOS ONE*. 2015; 10(8):e0130462.
44. Espondaburu OR, Hunt F, Ocampo VA. El proceso aterogénico y su desarrollo en las enfermedades autoinmunes. *Acta Bioquím Clín Latinoam*. 2004;38(2).
45. Jiménez M. Antipalúdicos: actualización de su uso en enfermedades reumáticas. [Internet]. 2005 [citado 20 Dic 2018]. Disponible en: <http://www.reumatologiaclinica.org/cgi-bin/wdbcgi.exe/reuma/mrevista>

Conflicto de interés

Los autores refieren no tener conflicto de interés.