

El Residente

REVISIÓN - OPINIÓN

Síndrome metabólico en artritis reumatoide

Ana Paulina Dávalos-de la Cruz,^{*} Alejandra Flores-Chávez,^{**,**}
 Paulina Hernández-Cuervo,^{***,****,*****} Jonathan Rodrigo Romero-Moreno,^{*****}
 Fernando Félix-Hernández,^{***} Enzo Gerardo Aguilar-Ríos,^{*****,*****}
 Tania Marlene Rodríguez-Hernández,^{*****} Laura González-López^{*****}

RESUMEN. El síndrome metabólico (SM) es un conjunto de factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares; sus principales componentes son hipertrigliceridemia, hipertensión, niveles disminuidos de colesterol HDL, obesidad central y resistencia a la insulina. La prevalencia del SM en población general en México es del 41.6%. En pacientes con artritis reumatoide (AR), la prevalencia de SM varía del 16.2 al 40.9%. En los últimos 20 años, la expectativa de vida en pacientes con AR se ha reducido de 3 a 10 años en comparación con la población sana. Su relación con la prevalencia de SM aún no ha sido aclarada totalmente. Se ha sugerido una asociación entre la inflamación característica de la AR y el proceso de desarrollo del SM, al igual que una alta incidencia de SM en pacientes con la patología.

Palabras clave: Síndrome metabólico, artritis reumatoide, enfermedades cardiovasculares, obesidad, dislipidemia, resistencia a la insulina.

ABSTRACT. *Metabolic syndrome (MS) is a cluster of risk factors for cardiovascular disease; its main components are hypertriglyceridemia, hypertension, decreased levels of HDL cholesterol, central obesity and insulin resistance. The prevalence of MS in general population in Mexico is 41.6%. In patients with rheumatoid arthritis (RA), the prevalence of MS varies from 16.2% to 40.9%. In the past 20 years, life expectancy in patients with RA has been reduced from 3 to 10 years compared to healthy population. Its relationship with the prevalence of MS has not yet been fully clarified. An association between the inflammation characteristic of RA and the development process of MS has been suggested, as well as a high incidence of MS in patients with this pathology.*

Key words: *Metabolic syndrome, rheumatoid arthritis, cardiovascular diseases, obesity, dyslipidemia, insulin resistance.*

* Licenciatura en Nutrición, Universidad del Valle de Atemajac (UNIVA), Guadalajara, Jalisco, México.

** Programa de Maestría en Ciencias Médicas, Centro Universitario de Investigaciones Biomédicas (CUIB) de la Universidad de Colima, Colima, México.

*** Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica. Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE), Hospital de Especialidades (HE), Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS, Guadalajara, Jalisco, México.

**** Programa de Doctorado en Salud Pública, Centro Universitario de Ciencias de la Salud (CUCS), Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco, México.

***** Programa de Becarios de Investigación del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Centro Médico Nacional de Occidente (CMNO), Guadalajara, Jalisco, México.

***** Licenciatura en Nutrición, Universidad Tecnológica de Guadalajara (UTEG), Guadalajara, Jalisco, México.

***** Programa Nacional de Servicio Social en Investigación en Salud, Secretaría de Salud, México.

***** Servicio de Medicina Interna-Reumatología. Hospital General Regional 110, IMSS, Guadalajara, Jalisco, México.

Correspondencia:

Laura González-López

Avenida Salto del Agua No. 2192, Col. Jardines del Country, Guadalajara, México. E-mail: dralauragonzalez@prodigy.net.mx

Conflicto de intereses:

Todos los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses con respecto a la publicación de este artículo.

Recibido: 16 de junio del 2014. Aceptado con modificaciones: 6 de octubre del 2014.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en: www.medigraphic.com/elresidente

SÍNDROME METABÓLICO

El síndrome metabólico (SM) es un conjunto de factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares específicas. Los principales componentes del SM son dislipidemia (triglicéridos elevados), hipertensión, niveles bajos de colesterol HDL, obesidad central y resistencia a la insulina.¹ Se estima que en México la prevalencia del SM en personas adultas es del 41.6%.²

Se han propuesto cinco diferentes criterios de diagnóstico para el SM: Organización Mundial de la Salud (OMS) 1999,³ *Group for the Study of Insulin Resistance* (EGIR) 1999,⁴ *International Diabetes Federation* (IDF) 2006,⁵ *American Association of Clinical Endocrinologists* (ACCE) 2003⁶ y el más utilizado para estudios epidemiológicos es el elaborado en el año 2001 y

modificado en el 2005 por el *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (NCEP ATP-III),⁷ que considera cinco parámetros a evaluar y hace diagnóstico de SM con la presencia de al menos tres de los siguientes parámetros⁸ (*Cuadro I*).

La presencia de SM indica que existen factores de riesgo asociados con la posibilidad de padecer complicaciones cardiovasculares (CV).⁹

ARTRITIS REUMATOIDE

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad sistémica, crónica e inflamatoria, de etiología desconocida, caracterizada por la destrucción de las articulaciones, que provoca la erosión del cartílago y hueso.¹⁰ Tiene el potencial de afectar severamente las articulaciones causando defor-

Cuadro I. Criterios de diagnóstico para síndrome metabólico.

Punto de diagnóstico	OMS 1999 ³	EGIR 1999 ⁴	IDF 2006 ⁵	ACCE 2003 ⁶	ATP III 2005 ⁷
Resistencia a la insulina	IG, AGA, DM2, BSI, más dos de los siguientes parámetros	Insulina en plasma: Percentil > 75 más dos de los siguientes parámetros	Ninguno	IG o AGA más cualquiera de los siguientes con base en el juicio clínico	No resistencia a la insulina, pero al menos tres de los siguientes parámetros
Circunferencia de cintura	ICC H: > .90 ICC M: > .85 y/o IMC: > 30 kg/m ²	CC H: > 94 cm ICC M: > 80 cm	CC incrementada de acuerdo a la población más dos de los siguientes parámetros	IMC: > 25 kg/m ²	CC H: > 102 cm CC M: > 88 cm
Lípidos	TG: > 150 mg/dL y/o HDL: H: < 35 mg/dL. M: < 39 mg/dL	TG: > 150 mg/dL y/o HDL: H y M < 39 mg/dL	TG: > 150 mg/dL HDL H: < 40 mg/dL HDL M: < 50 mm/dL	TG: > 150 mg/dL HDL H: < 40 mg/dL HDL M: < 50 mm/dL	TG: > 150 mg/dL HDL H: < 40 mg/dL HDL M: < 50 mm/dL
Presión arterial	> 140/90 mmHg	> 140/90 mmHg o Hipertensión diagnosticada	> 130/85 mmHg o Hipertensión diagnosticada	> 130/85 mmHg	> 130/85 mmHg
Glucosa	IG, AGA o DM2	IG o AGA (pero no diabetes)	> 110 mg/dL (incluyendo diabetes)	IG o AGA (pero no diabetes)	> 100 mg/dL (incluyendo diabetes)

AGA = Alteración de glucosa en ayunas, IG = Intolerancia a la glucosa, DM2 = Diabetes mellitus 2, BSI = Baja sensibilidad a la insulina, ICC = Índice cintura cadera, IMC = Índice de masa corporal, TG = Triglicéridos, CC = Circunferencia de cintura.

midad e incapacidad funcional, afectando la supervivencia y calidad de vida de los pacientes.¹⁰

En México, se ha reportado una prevalencia de AR del 1.6% en los adultos, siendo el sexo femenino el más afectado, con una relación mujer a hombre de 6:1.¹¹

Un estudio realizado en el 2005 en una clínica de segundo nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social ubicada en la ciudad de Guadalajara, mostró que la AR demanda el primer motivo de atención médica por el servicio de reumatología, tanto en consulta de primera vez como de manera subsecuente, con un 47.1 y 48%, respectivamente.¹²

En los últimos 20 años, la expectativa de vida en pacientes con AR se ha reducido de 3 a 10 años en comparación con la población sana.¹³ Su relación con la prevalencia de SM aún no ha sido aclarada totalmente, por lo que es de suma importancia identificar cuáles son los factores de la AR involucrados en el desarrollo del SM.

Se ha sugerido una asociación entre la inflamación característica de la AR y el proceso de desarrollo del SM, al igual que una alta incidencia de SM en pacientes con la patología.¹⁰

Con respecto a la prevalencia de SM en AR, utilizando los criterios propuestos por la OMS, Chung y colaboradores realizaron un estudio incluyendo 154 pacientes con AR y 85 control; ellos observaron una presencia del síndrome en 42% en AR de larga evolución y 31% en pacientes con AR de corta evolución, mientras que en los pacientes control se observó la presencia en 11% de ellos.¹⁴ En este mismo estudio, cuando se utilizaron los criterios de la NCEP, la prevalencia de SM fue de 30% en pacientes con AR de larga evolución, 22% en pacientes de corta evolución y 10% en el grupo control.¹⁴ Ellos concluyeron que los pacientes con AR que presentan SM podrían tener una mayor calcificación de las arterias coronarias y que a mayor evolución de la enfermedad, mayor es la presencia de SM.¹⁴

Siguiendo la línea de este estudio, Dao y su grupo evaluaron la presencia de SM en 105 mujeres con una evolución de AR menor a tres años y 105 mujeres control.¹⁵ Diferentes criterios de

diagnóstico de SM fueron utilizados por ellos, (NCEP-ATP III, OMS, IDF, EGIR), observando una frecuencia de SM en AR que varía de 16.2 a 40.9%, de acuerdo con los diferentes criterios, y una prevalencia del 10.5 a 22.9% en el grupo control,¹⁵ confirmando lo que Chung y su equipo observaron en su estudio.

En el estudio realizado por Da Cunha y colaboradores, con una serie de 283 pacientes con AR y 226 control, observaron que el 39% de los pacientes con AR y el 19% de su grupo control cumplía con los criterios de diagnóstico para SM.¹⁶ En este estudio, Da Cunha y su grupo observaron que sus pacientes con AR presentaron niveles elevados de presión arterial, de circunferencia de cintura y de glucosa en ayunas, comparados con su grupo control.¹⁶

Zonana-Nacach y su equipo realizaron un estudio donde incluyeron a 107 pacientes con AR y 85 con lupus eritematoso sistémico (LES); utilizando los criterios del NCEP-ATP III, determinaron que la frecuencia de obesidad y de cifras elevadas de cintura cadera (CC) fueron similares en ambas patologías.¹⁷ La frecuencia de SM también fue similar, determinando que el síndrome estuvo presente en el 17% de la población estudiada, relacionando la presencia de SM con edad avanzada, niveles menores de educación, ingresos económicos inferiores y tabaquismo.¹⁷

Karakoc y colaboradores realizaron un estudio con 54 pacientes con AR y 52 pacientes control; ellos determinaron que la presencia de SM fue significativamente alta en pacientes con AR (42.6%) en comparación con lo observado en su grupo control (9.6%).¹⁹ En los pacientes con AR, todos los parámetros que conforman el SM se encontraron alterados, a excepción de los niveles de glucosa en ayunas; sin embargo, el único parámetro estadísticamente significativo fue el de presión arterial sistólica y diastólica.¹⁹

El *cuadro II* muestra la prevalencia de SM que ha sido observada en pacientes con AR en diversos estudios.

Se considera que la resistencia a la insulina y la obesidad central desempeñan un papel determinante en el desarrollo del SM. La obesidad

Cuadro II. Prevalencia de síndrome metabólico en artritis reumatoide.

Autor/país/año	Diseño	Grupos	Prevalencia de SM	Conclusiones
Zonana A et al. México, 2006 ¹⁷	Transversal	85 AR 107 LES	AR y LES: 17%	SM asociado a pacientes de edad más avanzada, nivel educativo bajo, menores ingresos económicos y tabaco.
Dao, H et al. Vietnam, 2010 ¹⁵	Transversal	105 AR 105 control	AR: 16.2-40.9% Control: 10.5-22.9%	Mujeres con AR y SM tienen mayor riesgo de padecer enfermedades CV, en comparación con mujeres sanas.
Da Cunha et al. Brasil, 2012 ¹⁶	Cohorte	283 AR 226 control	AR: 39% Control: 19%	Circunferencias de cintura, presión arterial y glucosa plasmática elevadas en SM.
Karakoc M et al. Turquía, 2012	Transversal	54 AR 52 control	AR: 42.6% Control: 9.6%	Presencia de SM en pacientes con AR probablemente fue asociada a mayores riesgos de enfermedades CV.
Rostom, S et al. África, 2013 ¹⁸	Caso control	120 AR 100 control	AR: 32.4%	SM más frecuente en pacientes con mayores niveles de inflamación.

central se asocia de manera independiente con cada uno de los demás componentes del SM.⁴

Los pacientes con AR tienen una alta prevalencia de obesidad y de adiposidad abdominal; el tejido adiposo juega un papel clave en la relación entre SM y AR por ser un criterio de diagnóstico para SM.²⁰

Giles y colaboradores realizaron un estudio comparativo que incluyó 131 pacientes con AR y 121 pacientes control, donde observaron que la presencia de un mayor porcentaje de grasa visceral está asociada con una mayor probabilidad de presentar hiperglucemia e hipertensión, lo que puede derivar en SM.²¹

Un estudio que incluyó a 80 pacientes con AR confirmó que un mayor porcentaje de grasa corporal, de tejido adiposo y circunferencia de cintura elevada son factores predisponentes para enfermedades CV.²²

En presencia de sobrepeso u obesidad incrementa el por ciento de grasa corporal. Giles y su grupo identificaron que el desarrollo de SM en pacientes con AR se debe a la alteración de la grasa corporal.²¹

En resumen, la adiposidad y la obesidad están a menudo presentes en los pacientes con AR y se asocian con un mayor riesgo de desarrollar SM en pacientes con AR.

CITOCINAS EN ARTRITIS REUMATOIDE PRESENTES EN EL DESARROLLO DEL SÍNDROME METABÓLICO

Las citocinas inflamatorias son un grupo de proteínas que se producen y secretan por las células del sistema inmune y que regulan numerosos procesos biológicos, incluyendo la inflamación.²³ Se ha asociado el SM con estados de inflamación crónica, como la AR, dado que las citocinas inflamatorias como la IL-6 y la TNF α pueden inducir resistencia a la insulina en los tejidos adiposos y musculares; en los pacientes obesos, el tejido adiposo produce citocinas en exceso.²⁴

Se considera que la resistencia a la insulina es la segunda característica del SM más importante después de la obesidad central, en relación con pacientes que padecen AR.²⁵

Existe evidencia de que la resistencia a la insulina no sólo se asocia con una abundante carga de citocinas inflamatorias, sino que también tiene una correlación directa con los niveles de interleucina 6, factor de necrosis tumoral (TNF α), proteína C-reactiva y la velocidad de sedimentación globular o la calcificación coronaria.²⁶⁻²⁹

Chung y colaboradores estudiaron la resistencia a la insulina en 104 pacientes con AR y 124 con lupus eritematoso sistémico (LES).¹⁴

Determinaron que los pacientes con AR tienen una mayor resistencia a la insulina comparada con pacientes de LES.³⁰ De manera similar, diversos estudios confirmaron la asociación entre resistencia a la insulina y la AR, concluyendo que esa relación es frecuente.³¹⁻³⁴

Respecto a la relación de enfermedades cardiovasculares (CV) del SM en pacientes con AR, las cifras epidemiológicas muestran que las enfermedades CV representan aproximadamente el 50% de todas las muertes asociadas a AR³⁵ y el riesgo de sufrir un infarto al miocardio puede ser cuatro veces más frecuente en estos pacientes.³⁶

La presencia de hipertensión es uno de los criterios para diagnóstico del SM, y en los pacientes con AR puede estar relacionada con el consumo de algunos medicamentos, como los antiinflamatorios no esteroideos selectivos y no selectivos, corticoides y algunos FARME (medicamentos antirreumáticos modificadores de la enfermedad) como la ciclosporina y leflunomida, entre cuyos efectos secundarios se encuentran la elevación de presión arterial sistólica y diastólica.³⁷

Las enfermedades CV aumentan la carga inflamatoria de la AR y el proceso inflamatorio de ésta se encuentra directamente ligado en la patogenia del SM, ya que éste se considera un estado de inflamación.³⁸

En un estudio realizado con 120 pacientes con AR y 100 pacientes control, se observó que existe una presión arterial sistólica y diastólica mayor en pacientes con AR que en pacientes sanos,¹⁸ confirmando lo que Crowson y su grupo describieron en su estudio realizado en 232 pacientes con AR sin enfermedad CV y 1,241 pacientes sin AR y sin enfermedad CV, en el cual concluyeron que los pacientes con AR son más propensos a padecer SM y que éste está asociado con un alto índice de discapacidad, inflamación de las articulaciones y niveles elevados de ácido úrico, pero no con proteína C-reactiva o terapias farmacológicas para AR.³⁹

La presencia de dislipidemia –particularmente, niveles bajos de colesterol HDL, niveles elevados de colesterol total (CT), colesterol LDL y TG– está asociada con un incremento de enfermedades CV en la población general.⁴⁰

Una relación entre la AR y anomalías en el perfil de lípidos ha sido observada en las últimas décadas; los pacientes con AR son más propensos a tener niveles disminuidos de colesterol HDL comparados con población sana, dando como resultado negativo una elevación de colesterol total y LDL.⁴¹

Casos con dislipidemia presente en pacientes con AR están ligados de manera directa con el riesgo de padecer problemas cardiovasculares.⁴⁰

ADIPOCINAS Y RIESGO CARDIOVASCULAR EN ARTRITIS REUMATOIDE

Existe un conjunto de proteínas llamadas adipocinas, las cuales actúan como mediadoras en el proceso inflamatorio y en la respuesta inmunológica.⁴² Diversos estudios indican que las adipocinas afectan a los tejidos y células que participan en la AR, incluyendo la membrana sinovial, el cartílago, los huesos y las células inmunes.⁴³

El papel de algunas adipocinas es incrementar la sensibilidad tisular a la estimulación de la insulina, por lo que los glúcidos y TG son utilizados, mientras que otras convierten a la célula periférica más resistente a la influencia de la insulina, lo que conlleva a la presencia de hiperglucemia e hipertrigliceridemia.⁴⁴

La adiponectina es una adipocina de suma importancia en la AR y por medio de ella se puede explicar el vínculo entre obesidad, metabolismo y sistemas inflamatorios.^{45,46} Concentraciones bajas de adiponectina constituyen una característica del SM y la adiponectina circulante tiene propiedades antiinflamatorias, antiaterogénicas y antidiabéticas.^{45,46}

En el *cuadro III* se explican los efectos biológicos de las principales adipocinas.

FACTORES ASOCIADOS A LA PRESENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO EN ARTRITIS REUMATOIDE

La AR es una patología con diversos factores que conllevan al desarrollo del SM, uno de ellos

Cuadro III. Adiponectinas y sus efectos biológicos.⁴⁷⁻⁴⁹

Adiponectina	Efecto biológico
TNF α	Reduce la sensibilidad a la insulina de los adipocitos. En el plasma, la TNF α se asocia de manera positiva con el peso corporal y los TG.
IL-6	Adipocina sistémica que perjudica la sensibilidad a la insulina, es capaz de suprimir la lipoproteína lipasa.
Leptina	Adipocina implicada en la regulación de la saciedad y la ingesta de energía. Las concentraciones elevadas de leptina son un factor de riesgo para desarrollar enfermedades CV.
Adiponectina	Funciones antiaterogénicas, anti-inflamatorias y de ampliación de la sensibilidad de los tejidos periféricos a los efectos de la insulina.

puede ser el consumo de los fármacos para su tratamiento (ver *cuadro IV*).

El metotrexate es el tratamiento más utilizado en pacientes con AR, el cual puede reducir el riesgo de muerte por enfermedad cardiovascular; sin embargo, sus efectos secundarios se pueden ver reflejados en el perfil de lípidos y de glucosa, disminuyendo los niveles de triglicéridos, elevando el colesterol de alta densidad (HDL) y reduciendo la hipertrigliceridemia.⁵⁰

La relación entre metotrexate, AR y SM varía según diferentes autores. Toms y colaboradores demostraron que la terapia utilizada con metotrexate fue asociada de manera independiente con el riesgo de padecer SM.⁵⁰ A diferencia del estudio realizado por Zonana-Nacach y su grupo en pacientes con AR, en el cual observaron que la presencia de SM fue significativamente asociada con un período corto de terapia con metotrexate.⁵¹

Otro aspecto importante que se ha estudiado es el uso de glucocorticoides (GC) en la presencia de SM; la relación que puede existir entre uno y otro puede ser por el efecto de éstos en el perfil de lípidos.¹⁸ El uso de glucocorticoides a largo plazo no parece asociarse con una mayor

prevalencia de SM en pacientes con AR.¹⁴ Es conocido que el consumo de GC puede traer beneficios sobre el control de la inflamación reumatoide, pero su uso se ha limitado debido a sus efectos adversos.¹⁴ Dislipidemia, hiperglucemia, resistencia a la insulina, hipertensión y obesidad central son algunos de los efectos secundarios de los GC que pueden acelerar el desarrollo del SM y de la aterosclerosis.⁴¹

Los GC se utilizan en pacientes con AR y pueden influir en las enfermedades CV de dos maneras contrarias: por un lado, los GC podrían disminuir el riesgo de padecer enfermedades CV por sus efectos potencialmente nocivos sobre los lípidos, la tolerancia a la glucosa, la producción de insulina y la resistencia, la presión arterial y la obesidad,⁴¹ y por el otro lado, su consumo podría disminuir el riesgo de desarrollar aterosclerosis y enfermedades CV mediante la supresión de la inflamación que lleva a una mejoría en la tolerancia a la glucosa y la dislipidemia.⁵²

En un estudio realizado por Dessein y colaboradores, observaron que el uso de GC no estuvo asociado con dislipidemia en pacientes con AR, pero sí con la resistencia a la insulina.⁵³

Sin embargo, es complicado determinar la relación entre GC y las enfermedades CV en pacientes con AR, por el hecho de que los GC son más utilizados en pacientes con enfermedad severa o intratable, y es difícil concluir si los fármacos son los que aumentan el desarrollo de enfermedades cardiovasculares o si la patología por sí misma es la que las propicia.⁵⁴

TRATAMIENTO PARA SÍNDROME METABÓLICO EN ARTRITIS REUMATOIDE

El tratamiento adecuado para el control de la enfermedad puede traer grandes beneficios para el paciente, mejorar su estado físico y su calidad de vida. Se debe orientar al paciente a seguir su tratamiento farmacológico e inducirlo a hacer cambios en su estilo de vida, que afectarán de manera positiva su control.

El NCEP-ATP III recomienda el tratamiento de la obesidad como el punto de partida

Cuadro IV. Fármacos utilizados en el tratamiento de artritis reumatoide y sus efectos para riesgo de síndrome metabólico.

Fármacos para el tratamiento de AR	Efecto sobre el riesgo de SM
Metotrexate	Reduce niveles de mortalidad por enfermedades CV, control en perfil de lípidos y glucosa, disminuye niveles de TG y aumento de colesterol HDL.
Leflunomida	Puede producir HTA (2-28%), daño hepático (5-31.5%) y pérdida de peso inexplicable.
Ciclosporina	Aumenta estadísticamente la presión arterial de forma significativa (5-11 mmHg).
Glucocorticoides	Alteran de manera negativa el perfil de lípidos, pueden provocar hiperglucemia, disminuyen los niveles de inflamación.
AINES	Producen un incremento medio de las cifras de presión arterial sistólica y diastólica. Disminuyen el efecto antihipertensivo de todos los agentes utilizados en el tratamiento.

para la prevención del síndrome metabólico; la primera línea a seguir debe ser la reducción de peso corporal aumentando la actividad física del paciente. La pérdida de peso promueve la disminución de los niveles de colesterol total y triglicéridos, aumenta el colesterol HDL, reduce la resistencia a la insulina, mejora los niveles de glucosa en sangre y es un factor indispensable para disminuir la presión arterial sistólica y diastólica.⁵⁵

El tratamiento de resistencia a la insulina también es indispensable en el control o prevención del SM; este factor atrae de manera particular la atención de la industria farmacéutica al querer innovar día a día los fármacos para su control. En la actualidad, existen dos clases de medicamentos disponibles para su tratamiento: metformina y los sensibilizadores de insulina como las tiazolidinedionas.⁵⁵

El grupo de estatinas son el grupo de fármacos tratamiento base para la disminución del colesterol LDL; estudios recientes han revelado que su consumo reduce el riesgo de padecer eventos cardiovasculares en pacientes con SM. El consumo del grupo de fibratos modifica favorablemente la dislipidemia aterogénica y reduce el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares en pacientes con SM y dislipidemia.⁵⁵ Estudios clínicos demuestran que los niveles anormales de lipoproteínas se ven favorecidos de manera doble al utilizar una terapia combinada de estatinas y fibratos.⁵⁵

Una simple pérdida de peso del 5% en mujeres con obesidad puede llegar a disminuir 7 mmHg, y se estima que una reducción de 5 mmHg sobre los niveles de presión arterial puede llegar a disminuir 7% de mortalidad por cualquier patología, 9% por infarto y 14% de probabilidades de muerte por accidente cerebrovascular.⁵⁶

Los fármacos antihipertensivos son utilizados para evitar complicaciones secundarias a largo plazo, por ejemplo, infarto al miocardio y daños coronarios.⁵⁷

Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II) deben ser los fármacos de primera elección para el tratamiento de la HTA en el SM, principalmente cuando se presenta DM o en caso de enfermedad renal crónica.⁵⁸ Los ARA-II pueden ser utilizados cuando el paciente no tolera los IECA o como una alternativa en personas que padecen disfunción ventricular izquierda.⁵⁹ Estos agentes farmacológicos han demostrado su uso eficaz en la reducción de la incidencia de albuminuria o el desarrollo de nefropatía en pacientes con DM.⁶⁰

Se ha demostrado que el tratamiento con estas dos clases de fármacos reduce el riesgo de padecer diabetes en comparación con el tratamiento seguido con diuréticos y/o betabloqueadores; sin embargo, en diversos estudios se ha observado la eficacia y seguridad que se tiene al llevar el tratamiento con diuréticos y betabloqueadores.⁶¹

CONCLUSIONES

La prevalencia de SM en AR varía de acuerdo a los cinco criterios de diagnóstico que existen; sin embargo, se ha reportado que la presencia de SM ha sido más elevada en pacientes con AR que en pacientes sanos.

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en AR. La frecuencia de SM en pacientes con AR está relacionada con las características propias de la enfermedad, principalmente por la inflamación que la caracteriza.

Los cinco aspectos que el SM reconoce se encuentran alterados en los pacientes con AR. Se reconoce a la obesidad central como la principal enfermedad comórbida que afecta a los pacientes, y los medicamentos indicados en el tratamiento de la AR afectan el desarrollo de SM.

Para mejorar la calidad de vida de los pacientes de AR con o sin SM, se debe comenzar por la modificación de hábitos diarios que afectan al paciente y pueden llevar al desarrollo del síndrome. Si se disminuyen los niveles de obesidad central, los otros cuatro parámetros del SM se verán afectados de manera positiva.

El diagnóstico y tratamiento de la enfermedad y del síndrome metabólico son esenciales para su control. Es por eso que la atención médica es parte fundamental del tratamiento. La continuidad en el tratamiento por parte del paciente y del médico debe ser óptima para observar resultados positivos. Un diagnóstico oportuno puede marcar una pauta importante en la calidad de vida del paciente, y una atención conjunta entre médico-nutriólogo le otorgará al paciente un mejor pronóstico para continuar su vida diaria.

BIBLIOGRAFÍA

- Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet*. 2005; 365 (9468): 1415-1428.
- Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, Franco A, Cuevas-Nasu L et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Cuernavaca, Morelos. Instituto Nacional de Salud Pública (MX); 2012.
- Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabetic Medicine*. 1998; 15 (7): 539-553.
- Balkau B, Charles MA. Comment on the provisional report from the WHO consultation: European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabetic Medicine*. 1999; 16 (5): 442-443.
- International Diabetes Federation: The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. Disponible en: <http://www.idf.org/metabolic-syndrome>.
- Einhorn D, Reaven GM, Cobin RH et al. American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. *Endocrine Practice*. 2003; 9 (3): 237-252.
- Cleeman JI. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III). *Journal of the American Medical Association*. 2001; 285 (19): 2486-2497.
- Jaspinder Kaur. A comprehensive review on metabolic syndrome. *Cardiology Research and Practice*. 2004; 1-2.
- Ferraz AI, González JC, López MR, Riancho ZL, González GMA. Metabolic syndrome in rheumatoid arthritis: mediators of inflammation. *Hindawi*. 2013; 13: 1.
- Ferraz AI, González JC, López MR, Riancho ZL, González GMA. Metabolic syndrome in rheumatoid arthritis: mediators of inflammation. *Hindawi*. 2013; 13: 3.
- Peláez-Ballestas I, Sanin LH, Moreno-Montoya J, Alvarez-Nemegyei J, Burgos-Vargas R, Garza-Elizondo M et al. Epidemiology of the rheumatic diseases in Mexico. Grupo de Estudio Epidemiológico de Enfermedades Músculo Articulares (GEEMA). A study of 5 regions based on the COPCORD methodology. *J Rheumatol*. 2011; 86: 3-8.
- Morales RJ, Cázares MJM, Gámez NJI, Triano PM, Villa MAI, López OMA, Rodríguez ABE, González LL. La atención médica en reumatología en un hospital de segundo nivel de atención. *Reumatol Clin*. 2005; 1 (2): 87-94.
- Cojocar M, Cojocar I, Silosi I, Vrabie C. Metabolic syndrome in rheumatoid arthritis. *A Journal of Clinical Medicine*. 2012; 7: 21.
- Chung CP, Oeser A, Solus JF et al. Prevalence of the metabolic syndrome is increased in rheumatoid arthritis and is associated with coronary atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2008; 196 (2): 756-763.
- Dao HH, Do QT, Sakamoto J. Increased frequency of metabolic syndrome among Vietnamese women with early rheumatoid arthritis: a cross-sectional study. *Arthritis Res Ther*. 2010; 12 (6): R218.
- Da Cunha VR, Brenol CV, Brenol JCT et al. Metabolic syndrome prevalence is increased in rheumatoid arthritis

- patients and is associated with disease activity. *Scandinavian Journal of Rheumatology*. 2012; 41 (3): 186-191.
17. Zonana-Nacach A, Santana-Sahagún E, Jiménez-Balderas FJ, Camargo-Coronel A. Prevalence and factors associated with metabolic syndrome in patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Journal of Clinical Rheumatology*. 2008; 14 (2): 74-77.
 18. Rostom S, Mengat M, Lahlo R, Hari A, Bahiri R, Hjjaj-Hassouni N. Metabolic syndrome in rheumatoid arthritis: case control study. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2013; 14:147.
 19. Karakoc M, Batmaz I, Sariyildiz MA, Tahtasiz M, Cevik R, Tekbas E et al. The relationship of metabolic syndrome with disease activity and the functional status in patients with rheumatoid arthritis. *J Clin Med Res*. 2012; 4 (4): 279-285.
 20. Stavropoulos-Kalinoglou A, Metsios GS, Koutedakis Y, Kitas GD. Obesity in rheumatoid arthritis. *Rheumatology*. 2011; 50 (3): 450-462.
 21. Giles JT, Allison M, Blumenthal RS et al. Abdominal adiposity in rheumatoid arthritis: association with cardiometabolic risk factors and disease characteristics. *Arthritis and Rheumatism*. 2010; 62 (11): 3173-3182.
 22. Elkan AC1, Håkansson N, Frostegård J, Cederholm T, Hafström I. Rheumatoid cachexia is associated with dyslipidemia and low levels of atheroprotective natural antibodies against phosphorylcholine but not with dietary fat in patients with rheumatoid arthritis: a cross-sectional study. *Arthritis Research and Therapy*. 2009; 11 (2): R37.
 23. Groth A, Vrugt B, Brock M, Speich R, Ulrich S, Huber L. Inflammatory cytokines in pulmonary hypertension. *Respiratory Research*. 2014; 15: 47-43.
 24. Rodriguez H, Simental L, Rodriguez G, Reyes M. Obesity and inflammation: epidemiology, risk factors and markers of inflammation. *International Journal of Endocrinology*. 2013; 2013 3.
 25. Ferraz AI, Díaz GF, González JC, González GMA. Insulin resistance and rheumatoid arthritis. *Reumatologia Clínica*. 2011; 7 (2): 124-129.
 26. La Montagna G, Cacciapuoti F, Buono R, Manzella D, Mennillo GA et al. Insulin resistance is an independent risk factor for atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *Diabetes Vasc Dis Res*. 2007; 4: 130-135.
 27. Dessein PH, Norton GR, Woodiwiss AJ, Joffe BI, Solomon A. Independent role of conventional cardiovascular risk factors as predictors of C-reactive protein concentrations in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2007; 34: 681-688.
 28. Pamuk ON, Unlü E, Cakir N. Role of insulin resistance in increased frequency of atherosclerosis detected by carotid ultrasonography in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2006; 33: 2447-2452.
 29. Dessein PH, Joffe BI, Stanwix A, Botha AS, Moomal Z. The acute phase response does not fully predict the presence of insulin resistance and dyslipidemia in inflammatory arthritis. *J Rheumatol*. 2002; 29: 462-466.
 30. Rodriguez LA, Tolosa LB, Ruigomez A, Johansson S, Wallander MA. Rheumatoid arthritis in UK primary care incidence and prior morbidity. *Scandinavian Journal of Rheumatology*. 2009; 38 (3): 173-177.
 31. La Montagna G, Cacciapuoti F, Buono R et al. Insulin resistance is an independent risk factor for atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *Diabetes and Vascular Disease Research*. 2007; 4 (2): 130-135.
 32. Dessein PH, Norton GR, Woodiwiss AJ, Joffe BI, Solomon A. Independent role of conventional cardiovascular risk factors as predictors of c-reactive protein concentrations in rheumatoid arthritis. *Journal of Rheumatology*. 2007; 34 (4): 681-688.
 33. Pamuk ON, Unlu E, Cakir N. Role of insulin resistance in increased frequency of atherosclerosis detected by carotid ultrasonography in rheumatoid arthritis. *Journal of Rheumatology*. 2006; 33 (12): 2447-2452.
 34. Dessein PH, Joffe BI, Stanwix A, Botha AS, Moomal Z. The acute phase response does not fully predict the presence of insulin resistance and dyslipidemia in inflammatory arthritis. *Journal of Rheumatology*. 2002; 29 (3): 462-466.
 35. Goshayeshi L, Saber HR, Sahebari M, Rezaieyazdi Z, Rafatpanah H et al. Association between metabolic syndrome, BMI, and serum vitamin D concentrations in rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*. 2012; 31: 1-7.
 36. Del Rincón ID, Williams K, Stern MP, Freeman GL, Escalante. A high incidence of cardiovascular events in a rheumatoid arthritis cohort not explained by traditional cardiac risk factors. *Arthritis Rheum*. 2001; 44: 2737-2745.
 37. Maldonado Aucchahuallpa M, Cefferino Hidalgo C, Hidalgo García A, Arbañil Huamán H. Frecuencia del síndrome metabólico en pacientes con artritis reumatoide que acuden al Servicio de Reumatología de un hospital nacional. *Revista Peruana de Reumatología*. 2008; 14 (1): 17.
 38. Zhang J, Fu L, Shi J, Chen X, Li Y, Bing Ma, Zhang Y. The risk of metabolic syndrome in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. *Plos One*. 2013; 8: 1-3.
 39. Crowson CS, Myasoedova E, Davis JM, Matteson EL, Roger VL, Therneau TM et al. Increased prevalence of metabolic syndrome associated with rheumatoid arthritis in patients without clinical cardiovascular disease. *J Rheumatol*. 2011; 38 (1): 29-35.
 40. Cojocar M, Cojocar I, Silosi I, Vrabie C. Metabolic syndrome in rheumatoid arthritis. *A Journal of Clinical Medicine*. 2012; 7 (2): 1-3.
 41. Lago F, Dieguez C, Gómez-Reino J, Gualillo O. Adipokines as emerging mediators of immune response and inflammation. *Nature Clinical Practice Rheumatology*. 2007; 12: 716-724.
 42. Pasquali R, Vicennati V. Steroids and the metabolic syndrome. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2008; 109: 258-265.
 43. Otero M, Lago R, Gomez R et al. Changes in plasma levels of fat-derived hormones adiponectin, leptin, resistin and visfatin in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2006; 65 (9): 1198-1201.
 44. Conde J, Scotecce M, Gomez R et al. Adipokines: biofactors from white adipose tissue. A complex hub among inflam-

- mation, metabolism, and immunity,” *BioFactors*. 2011; 37 (6): 413-420.
45. Ouchi N, Kihara S, Arita Y et al. Novel modulator for endothelial adhesion molecules: adipocyte-derived plasma protein adiponectin. *Circulation*. 1999; 100 (25): 2473-2476.
 46. Ryo M, Nakamura T, Kihara S et al. Adiponectin as a biomarker of the metabolic syndrome. *Circulation Journal*. 2004; 68 (11): 975-981.
 47. Fonseca AMH, Takada J, Alonso VMI, Lima FB. Adipose tissue as an endocrine organ: from theory to practice. *J Pediatr (Rio J)*. 2007; 83: 192-203.
 48. Fruhbeck G. A heliocentric view of leptin. *Proc Nutr Soc*. 2001; 60: 301-318.
 49. Kadowaki T, Yamauchi T, Kubota N, Hara K, Ueki K, Tobe K. Adiponectin and adiponectin receptors in insulin resistance, diabetes, and the metabolic syndrome. *J Clin Invest*. 2006; 116: 1784-1792.
 50. Toms TE, Panoulas VF, John H, Douglas KMJ, Kitas GD. Methotrexate therapy associates with reduced prevalence of the metabolic syndrome in rheumatoid arthritis patients over the age of 60--More than just an anti-inflammatory effect? A cross sectional study. *Arthritis Res Ther*. 2009; 11: 110.
 51. Zonana-Nacach A, Santana-Sahagun E, Jimenez-Balderas FJ, Camargo-Coronel A. Prevalence and factors associated with metabolic syndrome in patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *J Clin Rheumatol*. 2008; 14 (2): 74-77.
 52. Nicola PJ, Maradit-Kremers H, Roger VL et al. The risk of congestive heart failure in rheumatoid arthritis: a population-based study over 46 years. *Arthritis Rheum*. 2005; 52: 412-420.
 53. Dessein PH, Joffe BI, Stanwix AE, Christian BF, Veller M. Glucocorticoids and insulin sensitivity in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2004; 31: 867-874.
 54. Sattar N, McConnachie A, Shaper AG, Blauw GJ, Buckley BM, de Craen AJ et al. Can metabolic syndrome usefully predict cardiovascular disease and diabetes? Outcome data from two prospective studies. *Lancet*. 2008; 371: 1927-1935.
 55. Grundy SM, Brewer HB Jr, Cleeman JI, Smith SC Jr, C, Institute/American Heart Association Conference on Scientific Issues Related to Definition of Metabolic Syndrome: Report of the National Heart, Lung and Blood. 2012.
 56. Whelton PK, He J, Appel LJ et al. Primary prevention of hypertension: clinical and public health advisory from the National High Blood Pressure Education Program. *Journal of the American Medical Association*. 2002; 288 (15): 1882-1888.
 57. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 Report. *Journal of the American Medical Association*. 2003; 289 (19): 2560-2572.
 58. Israili ZH, Lyoussi B, Hernández-Hernández R, Velasco M. Metabolic syndrome: treatment of hypertensive patients. *The American Journal of Therapeutics*. 2007; 14 (4): 386-402.
 59. Ball SG, White WB. Debate: angiotensin-converting enzyme inhibitors versus angiotensin II receptor blockers -a gap in evidence-based medicine. *The American Journal of Cardiology*. 2003; 91 (10): 15G-21G.
 60. Barnett SC, Bain P, Bouter et al. Angiotensin receptor blockade versus converting-enzyme inhibition in type 2 diabetes and nephropathy. *The New England Journal of Medicine*. 2004; 351 (19): 1952-1961.
 61. Pasternak RC. The ALLHAT lipid lowering trial-less is less. *Journal of the American Medical Association*. 2002; 288 (23): 3042-3044.