

FACTORES DE RIESGO DE LA ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

Risk factors in peripheral arterial disease in rheumatoid arthritis patients

Yusnieskel Cabrera Marín¹ , Conrado Ronaliet Alvarez Borges¹ , Ivianka Linares Batista² .

¹Hospital Universitario Clínico Quirúrgico "Arnaldo Milián Castro", Santa Clara, Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas de Sancti Spíritus, Cuba.



Citar Como: Cabrera Marín Y, Álvarez Borges CR, Linares Batista I. Factores de riesgo de la enfermedad arterial periférica en pacientes con artritis reumatoide. SPIMED [Internet]. 2023 [citado: fecha de acceso];4(1):e187. Disponible en: <http://revspimed.sld.cu/index.php/spimed/article/view/187>



Correspondencia a:
Yusnieskel Cabrera Marín
Correo Electrónico:
yunieskelc@gmail.com

Conflicto de Intereses:

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Recibido: 27-06-2023

Aceptado: 26-08-2023

Publicado: 26-08-2023

Palabras Clave: Enfermedad arterial periférica; Artritis reumatoide; Factores de riesgo

Keywords: Peripheral arterial disease; Arthritis rheumatoid; Risk factors

RESUMEN

Introducción: La artritis reumatoide es frecuente, desconociéndose en los pacientes la presencia de enfermedad arterial periférica y sus factores de riesgo.

Objetivo: Describir factores de riesgo de la enfermedad arterial periférica en pacientes con artritis reumatoide atendidos en el servicio de reumatología desde septiembre 2019 hasta abril 2022.

Métodos: Se desarrolló un estudio cuantitativo, observacional, prospectivo de corte transversal, la población de estudio la conformaron 57 enfermos, 41 de ellos constituyeron la muestra, seleccionada de forma no probabilística por conveniencia. Se aplica una entrevista y examen físico, realizándose lipídograma y calcio score. Se definió variables epidemiológicas, diagnóstico de enfermedad arterial periférica, comorbilidades y patrón de uso de esteroides. Estadísticamente se utiliza porcentajes y la Prueba Chi cuadrado de independencia.

Resultados: El 7.1 % de los enfermos tuvo un calcio score positivo, de ellos el 71.4 % con afectación grado III. El 50.0 % de las personas entre 1-70 años y con 71 años y más con enfermedad arterial periférica; igualmente el 28.6 % de los fumadores, el 66.7 % de los que usaron esteroides por más de 10 años, y el 45.5 % de los que consumieron 15 miligramos-30 miligramos.

Conclusiones: La enfermedad arterial periférica afectó a una proporción no desdeñable de enfermos, detectándose calcio score positivo sobre todo en arterias inferiores, con afectación grado III. El daño arterial se incrementó en correspondencia con los años vividos, el tabaquismo, las dosis más altas de esteroides y la prolongación de la terapéutica.

ABSTRACT

Introduction: Rheumatoid arthritis is frequent, Unknown in patients with the presence of peripheral arterial disease and its risk factors.

Objective: To describe risk factors for peripheral arterial disease in rheumatoid arthritis patients attended in the rheumatology service from September 2019 to April 2022.

Methods: A quantitative, observational, prospective, cross-sectional study was conducted and the study population consisted of 57 patients, 41 of them constituted the sample, selected on a non-probabilistic basis by convenience. An interview and physical examination, lipidogram and calcium score are applied. Epidemiological variables and diagnosis of peripheral arterial disease were defined, comorbidities and steroid use pattern. Statistically, percentages and the Chi-squared test of independence are used.

Results: 7.1 % of the patients had a positive calcium score, 71.4 % of them with grade III affectation. 50.0 % of people between 1-70 years old and 71 years old and older with peripheral arterial disease; likewise, 28.6% of smokers, 66.7% of those who used steroids for more than 10 years, and 45.5% of those who consumed 15-30 milligrams.

Conclusions: Peripheral arterial disease affected a not insignificant proportion of patients, positive calcium score was detected mainly in inferior arteries, with grade III affectation. Arterial damage increased in correspondence with the years lived, smoking, higher doses of steroids and prolongation of therapy.

INTRODUCCIÓN

Se conoce como enfermedades autoinmunes (EA) a aquellas afecciones en las cuales se produce un desequilibrio del funcionamiento normal del sistema inmune. Las enfermedades reumáticas son consideradas como EA y dentro de ellas la artritis reumatoide (AR) ocupa un lugar privilegiado producto del gran número de manifestaciones clínicas, complicaciones y disminución de la percepción de calidad de vida que genera en los pacientes.^(1,2)

La AR ocupa el lugar 42 entre las condiciones que mayor discapacidad producen y representa el 0.49 % del total de años vividos con discapacidad,⁽³⁾ con una disminución de la esperanza de vida entre 3 y 10 años.⁽⁴⁾ Ello convierte a la enfermedad en un importante problema de salud.⁽⁵⁾ Relevante es el impacto económico reflejado en altos costos por consultas médicas, pruebas diagnósticas, medicamentos, hospitalización e incapacidad laboral.^(6,7) Se estima que la carga económica total de la enfermedad es de 5,8 billones de dólares anualmente.⁽³⁾

La AR es una enfermedad sistémica, crónica, de etiología multifactorial que afecta fundamentalmente a las articulaciones.^(7,8) La afección se encuentra entre las 10 principales causas de discapacidad mundial.^(9,10) Dentro de los factores que predisponen al padecimiento están el sexo femenino, los antecedentes familiares de AR, la edad avanzada, la exposición a los silicatos y al tabaco.⁽¹¹⁾

Según cifras de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se diagnostica en personas de cualquier edad, raza o sexo, pero presenta un predominio en pacientes femeninas y tiene un pico de incidencia en personas mayores de 50 años.^(12,13) Este pico ofrece variabilidad, pues otros estudiosos amplían el rango a la cuarta y la quinta década de la vida,^(14,15) ensanchándose para otros hasta los 60 o los 65 años.⁽¹⁶⁾ En este sentido, manifiestan Espinosa-Balderas D y colaboradores, que los síntomas se inician generalmente a partir de los 60 años, y aumenta la prevalencia e incidencia a los 70 años.

La AR tiene una incidencia del 0.32 al 0.38 %.^(12,17) Las cifras de prevalencia varían en dependencia de los diferentes estudios publicados.

Otra evidencia de variabilidad son datos específicos publicados en 2019 por Fernández-Ávila DG y colaboradores.⁽¹⁸⁾ Según estos, en Australia no se registran casos de AR. Dentro del continente asiático se comunica una prevalencia de 0.17 % en Filipinas, de 0.2 % en Bangladesh, de 0.28 % en la India y de 0.4 % en China. En África no se notifican casos en Nigeria, siendo la proporción en Tanzania de 0.3 y en Zaire de 0.9. Dentro de Europa, en el Reino Unido se reporta un 0.8 %. En el contexto español, la AR es frecuente, afecta a una de cada 200 personas, reportándose 200 mil aquejados,^(4,11) y cada año unos 20 mil casos se diagnostican, siendo la prevalencia del 0.5 % en adultos.⁽⁴⁾

Dentro del continente americano, el dato es variable, y adquiere un valor en Estados Unidos de 0.6%,⁽¹⁸⁾ se estima que 1,3-1,5 millones de adultos padecen la enfermedad en este país.⁽¹⁹⁾

Respecto a Cuba, el diagnóstico de AR se basa en los criterios de la Asociación Americana de Reumatología, con el factor reumatoideo como único criterio serológico. La prevalencia de la AR se establece en el país en torno al 1,24% con un intervalo de confian-

za de 0,89 a 1,7.⁽²⁰⁾

MÉTODOS

Se realizó un estudio cuantitativo, observacional, prospectivo de corte transversal en el Servicio de Reumatología del Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Arnaldo Milián Castro, de la ciudad de Santa Clara, desde septiembre del año 2019 hasta abril del año 2022.

La población de estudio estuvo conformada por 57 pacientes diagnosticados con AR desde hacía más de un año y cuyo seguimiento se efectuó en la consulta de Reumatología del mencionado centro asistencial.

La selección de la muestra tuvo como base los requerimientos de una muestra no probabilística por conveniencia, sustentado en los siguientes criterios de inclusión:

- Consentimiento informado al paciente de ser parte de un estudio de investigación.
- No enfermedades mentales para dar cumplimiento a los objetivos del estudio.

Incumplir las pautas anteriores, no responder de forma íntegra los instrumentos diagnósticos, lo que incluyó la realización del calcio score, constituyeron criterios de exclusión. Sobre esta base, la muestra quedó conformada por 41 pacientes.

Procesamiento de la información

Los datos de los pacientes se recogieron en Historia Clínica Individual que contiene datos sociodemográficos, resultados del calcio score, grado de afectación de la arteria, Grado de afectación de la arteria, Tiempo de consumo del medicamento, dosis de prednisona usada regularmente. Los resultados se procesaron por cálculo porcentual y se presentaron en tablas e incluyó números absolutos y relativos.

A los enfermos de AR que conformaron la muestra de estudio se les aplicó en el local de consulta una entrevista médica semiestructurada, previa solicitud de la anuencia de participación. La entrevista indagó acerca de variables sociodemográficas (edad, color de piel), comorbilidades (hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad, hipercolesterolemia), y patrón de uso de esteroides (tiempo de consumo del fármaco y cantidad de tabletas usadas).

Principios Éticos

La investigación se realizó con la aprobación del Consejo Científico y Comité de Ética del Hospital Arnaldo Milián Castro, de acuerdo a la declaración de Helsinki hechas para quienes realizan investigaciones con seres humanos. Los participantes tuvieron la oportunidad de informarse sobre sus objetivos y que una vez incorporados tenían la posibilidad de abandonarla. Su disposición a colaborar en el estudio se plasmó en un modelo de consentimiento informado firmado por cada uno.

RESULTADOS

Los enfermos con 20-30 años preponderaron 31.7 %, le continuaron en orden de frecuencia y con una distribución equitativa, los pacientes con 51-60 años, 61-70 años y aquellos con 71 años y más 14.6 %. En lo que respecta al sexo, la representación femenina fue superior 68.3 %.

Tabla 1. Distribución de pacientes según edad y sexo

Edad (años)	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino			
	No.	%	No.	%	No.	%
20-30	3	7,3	10	24,4	13	31,7
31-40	-	-	5	12,2	5	12,2
41-50	3	7,3	2	4,9	5	12,2
51-60	3	7,3	3	7,3	6	14,6
61-70	1	2,4	5	12,2	6	14,6
71 y más	3	7,3	3	7,3	6	14,6
Total	13	31,7	28	68,3	41	100,0

Fuente: Historia Clínica Individual

La edad condicionó la presencia de la enfermedad que fue dictaminada en el 50.0 % de los pacientes con 61-70 años y con 71 años y más, detectándose los restantes casos en personas con 20-30 años 7.7 %.

Tabla 2. Distribución de pacientes según edad y resultados del calcio score

Edad (años)	Resultados del calcio score				Total	
	Positivo		Negativo			
	No.	%	No.	%	No.	%
20-30	1	7,7	12	92,3	13	100,0
31-40	-	-	5	100,0	5	100,0
41-50	-	-	5	100,0	5	100,0
51-60	-	-	6	100,0	6	100,0
61-70	3	50,0	3	50,0	6	100,0
71 y más	3	50,0	3	50,0	6	100,0
Total	7	17,1	34	82,9	41	100,0

Fuente: Historia Clínica Individual

Las arterias más afectadas por EAP fueron la aorta descendente, la femoral común y la iliaca común derecha, con igual indicador porcentual 28.6. El 7.4 % de los pacientes afectados, presentó grado III de EAP.

Tabla 3. Distribución de pacientes según localización de la placa de ateroma y grado de afectación

Arteria afectada	Grado de afectación				Total	
	II		III			
	No.	%	No.	%	No.	%
Aorta descendente	1	14,3	1	14,3	2	28,6
Femoral común	-	-	2	28,6	2	28,6
Iliaca común derecha	-	-	2	28,6	2	28,6
Iliaca interna	1	14,3	-	-	1	14,3
Total	2	28,6	5	71,4	7	100,0

Fuente: Historia Clínica Individual

El 28.6 % de los fumadores tuvo un calcio score positivo, mientras que en aquellos no dictaminados con la enfermedad por consumo de sustancias, la EAP se estableció en el 5.0 %.

Tabla 4. Distribución de pacientes según tabaquismo y resultados del calcio

Tabaquismo	Resultados del calcio score				Total	
	Positivo		Negativo			
	No.	%	No.	%	No.	%
Positivo	6	28,6	15	71,4	21	100,0
Negativo	1	5,0	19	95,0	20	100,0
Total	7	17,1	34	82,9	41	100,0

Fuente: Historia Clínica Individual

El dictamen de otras comorbilidades no se asoció al diagnóstico de EAP (relación estadística no significativa), aunque hubo tendencia a un mayor porcentaje de afectación en pacientes pluripatológicos 29.4 % versus 8.3 %.

Tabla 5. Distribución de pacientes según diagnóstico de comorbilidad y resultados del calcio score

Diagnóstico de comorbilidad	Resultados del calcio score				Total	
	Positivo		Negativo			
	No.	%	No.	%	No.	%
Positivo	5	29,4	12	70,6	17	100,0
Negativo	2	8,3	22	91,7	24	100,0
Total	7	17,1	34	82,9	41	100,0

Fuente: Historia Clínica Individual

El 66.7 % de los que utilizaron GC por más de 10 años, tenía una EAP: la que también fue dictaminada en el 4.5 % de aquellos con consumo de GC desde hacía 1-5 años.

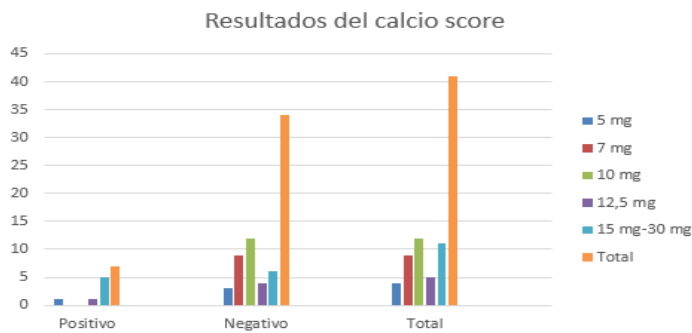
Tabla 6. Distribución de pacientes según tiempo de consumo del esteroide y resultados del calcio score

Tiempo de consumo (años)	Resultados del calcio score				Total	
	Positivo		Negativo			
	No.	%	No.	%	No.	%
1-5	1	4,5	21	95,5	22	100,0
6-10	-	-	10	100,0	10	100,0
Más de 10	6	66,7	3	33,3	9	100,0
Total	7	17,1	34	82,9	41	100,0

Fuente: Historia Clínica Individual

El calcio score fue positivo en el 25.0 % de los enfermos tratados con 5 mg de GC, en el 20.0 % de los tratados con 12,5 mg, y en el 45.5 % de los medicados con 15 mg-30 mg.

Gráfico 1. Distribución de pacientes según dosis de GC y resultados del calcio score



Fuente: Historia Clínica Individual

DISCUSIÓN

En función de comparar los hallazgos investigativos con los de otros estudiosos del tema, se discrepa de la mayoría de los autores. Así, por ejemplo, Hernández Batista SC y colaboradores,⁽²⁰⁾ detallo un predominio de pacientes de 60 años o más 51.0 %; rango con el que concordó Xia Y y colaboradores.⁽¹²⁾ De forma contrapuesta Gamero García D,⁽¹¹⁾ plantea que la AR no es una enfermedad propia de la edad avanzada.

Un promedio de edad por encima de los 50 años en lo que atañe al diagnóstico de AR se defendió por Solis Cartas U y colaboradores,⁽¹⁰⁾ y por Martínez Téllez G y colaboradores,⁽²¹⁾ valoración coincidente con lo determinado por varios autores. Así, para Prada Hernández DM y colaboradores,⁽²⁰⁾ es común el grupo de pacientes entre los 56 y los 75 años 43.8 %. Chico Capote A y colaboradores,⁽²³⁾ mencionan por su parte, una edad promedio de 56.9 ± 10.4 años.

Gómez-Ramírez OJ y colaboradores,⁽²⁴⁾ que la AR resulta más habitual en personas mayores de 36 años. Por su parte, de Armas HA y colaboradores, identifico una hegemonía de pacientes menores de 49 años 35.7 %. Sin embargo, otros autores manifestaron que la AR puede afectar a personas de cualquier edad.⁽¹⁵⁾

Valores porcentuales superiores de mujeres afectadas por AR encontró Prada Hernández DM y colaboradores 92.7 %.⁽²⁰⁾ Valores próximos a los que se halló en el presente estudio, se reportó por Solis Cartas U y colaboradores 69.6 %.

Da Silva J y colaboradores,⁽²⁵⁾ cito estudios realizados en diferentes contextos, y evidencia que la prevalencia de EAP, se estima en aproximadamente 12 %, aunque varía ampliamente en función de la población estudiada (1-20 %). Más de 27 millones de personas en Norteamérica y Europa la padecen. Los pacientes con AR presentan más riesgo de afectación por ECV así como por EAP, y su mayor mortalidad respecto a la población general, fundamentalmente consecuencia de estas entidades, con tasas hasta 50 % superiores. Para Félix-Redondo FJ y colaboradores,⁽²⁶⁾ la prevalencia fluctúa entre el 3,7 y el 7,5 % en población general adulta.

Félix-Redondo FJ y colaboradores,⁽²⁵⁾ con los que se concuerda, aborda en particular y detalle que la EAP afecta más frecuentemente a las arterias de las extremidades inferiores, si bien de forma asintomática en la mayoría de las ocasiones.

La AR constituye por sí sola un FR cardiovascular.⁽¹⁷⁾ Si a lo anterior se suma la presencia de comorbilidad, la posibilidad de presentar ECV letal o grave, se incrementa. De forma concreta, el tabaquismo es una adicción que causa el deterioro general de la salud del individuo. El consumo de tabaco crea una dependencia que afecta tanto al que lo utiliza regularmente como a las diferentes personas que en su diario vivir lo inhalan accidentalmente, convirtiéndolo

dose de esta manera en fumadores.⁽²⁷⁾

Prudente hubiese sido valorar otros aspectos relacionados con el tabaquismo, como, por ejemplo, el tiempo de consumo, la clasificación del enfermo, a fin de ampliar la relación entre esta afectación y la EAP.

Detallaron Muller R y colaboradores,⁽²⁸⁾ con los que se combina, el tabaquismo es una de las comorbilidades más prevalentes en pacientes con AR. Igualmente, Nápoles Lizano ME y colaboradores,⁽²⁷⁾ manifestaron que el mayor por ciento de los pacientes con EAP fueron fumadores y los resultados de los niveles de calcio score predominantes fueron los ligeros y los severos.

Existe un nexo entre la hipertensión y la EAP. La hipertensión es un factor de riesgo importante para padecer de enfermedad arterial a cualquier nivel. La hipertensión arterial está presente en la mayoría de las enfermedades vasculares que producen isquemia.⁽²⁸⁾ Un aumento de la presión arterial de 20 mmHg se asocia con un incremento del 63 % en el riesgo de EAP, según los apuntes de Barrios V y colaboradores.⁽²⁹⁾

Como se menciona, otro factor de riesgo importante como la dislipemia, siendo el tratamiento hipolipemiente una de las principales estrategias terapéuticas en el paciente con EAP. Se demostró el papel causal del cLDL en la ECV aterosclerótica. Ello puede deberse al uso de medicamentos como los GC y a todo el proceso inflamatorio asociado al estrés oxidativo que acompaña a la AR.⁽⁷⁾

La elevación del colesterol total, el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) y el descenso del colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL), se asocia con mayor mortalidad cardiovascular. En este particular, los FR cardiovascular independientes para el desarrollo de EAP fueron el colesterol total, el cLDL, los 0triglicéridos y la lipoproteína (a).⁽²¹⁾

Según Camaño Carballo L y colaboradores,⁽³⁰⁾ el predominio de pacientes con comorbilidades asociadas 44.7 %; entre estas las más frecuentes fue el sobrepeso 41.3 % y la hipertensión arterial 34.8 %. Pronunciamiento similar hizo Hernández Batista SC y colaboradores,⁽³⁰⁾ pues el 67,7 % de los pacientes con AR presenta al menos una comorbilidad asociada, dato estadísticamente significativo.

La prednisona es también un GC de amplio uso en los pacientes que participaron en el trabajo de Hajjalilo M y colaboradores,⁽³²⁾ planteamiento semejante se realizado por Chimá Bustillo S y colaboradores,⁽³³⁾ y por Martínez Tinjacá JP y colaboradores.⁽³³⁾

Con independencia de lo que se considere como dosis baja, lo cierto es que no hay evidencia que respalde la eficacia de dosis altas. Su uso, casi constante, ha contrastado con la falta de protocolos claros sobre dosis máxima, pautas de descenso y suspensión de estos.⁽³⁵⁾

En las últimas décadas se observa de forma sistemática que dosis menores a las habituales o convencionales de prednisona (1 mg/kg/día), son igualmente efectivas e indiscutiblemente más seguras. El desafío, entonces, consiste en identificar la mejor relación beneficio/riesgo de los tratamientos empleados para provocar el menor daño a largo plazo.⁽³⁵⁾

CONCLUSIONES

Las pacientes femeninas son comunes, destacándose el rango etario de los 20-30 años. Se identifica como comorbilidades más frecuentes el tabaquismo, la hipertensión arterial y la hiperlipoproteinemia. La generalidad de los enfermos utiliza 10 mg de esteroides desde 1-5 años. LA EAP afecta a una proporción no desdiable de personas, detectándose un calcio score positivo sobre

todo en las arterias inferiores, con máximo grado de afectación. El daño arterial se incrementa en correspondencia con el número de años vividos y el tabaquismo; así como por dosis más altas y la prolongación de la terapéutica con GC.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

YCM: Idea investigativa, conceptualización, recolección de la información, confección del manuscrito, redacción del informe final.
CRAB: Confección del manuscrito, redacción del informe final.
ILB: Confección del manuscrito, redacción del informe final.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- Flores R, Guerrero AM, Valladolid En, Alania J, Alarcón M. Tratamiento de periodontitis en pacientes con artritis reumatoide: Una revisión sistemática de ensayos clínicos controlados. *Rev Estomatol Herediana* [Internet]. 2017 [citado 15 Ene 2022];27(1):51-8. Disponible en: <http://www.scielo.org/pe/pdf/reh/v27n1/a08v27n1.pdf>
- Jáuregui E, Bautista W, Beltrán A, Felipe O, Fernández A, Fernández d, et al. Asociación Colombiana de Reumatología. Consenso sobre recomendaciones para disminución y discontinuación de la terapia biológica en pacientes con artritis reumatoide, espondilitis anquilosante y artritis psoriásica. *Rev Colomb Reumatol* [Internet]. 2019 [citado 22 Dic 2022];26(1):11-23. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-reumatologia-374-pdf-S0121812318301208>
- Kim G, Barner JC, Rascati K, Richards K. Examining Time to Initiation of Biologic Disease-modifying Antirheumatic Drugs and Medication Adherence and Persistence Among Texas Medicaid Recipients With Rheumatoid Arthritis. *Clin Ther* [Internet]. 2016 [cited 15 Jan 2022];38(3):646-54. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0149291816300455?via%3DIihub>
- Solares Sampedro S. Atención de enfermería en pacientes con artritis reumatoide. *RqR Enfermería Comunitaria* [Internet]. Feb 2019 [citado 15 Ene 2022];7(1):26-41. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/7071262.pdf>
- Seca S, Kirch S, Cabrita A, Greten H. Evaluation of the effect of acupuncture on hand pain, functional deficits and health-related quality of life in patients with rheumatoid arthritis—A study protocol for a multicenter, double-blind, randomized clinical trial. *Integr Med Int* [Internet]. 2016 [cited 2022 Dec 22];14(3):219-27. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2095496416602546?via%3DIihub>
- 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 Cubana Reumatol* [Internet]. 2019 [citado 22 Dic 2022];21(3):1-14. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rcr/v21n3/1817-5996-rcr-21-03-e106.pdf>
- Arrieta-Vega D, Sáenz-Castro R. Guías de manejo de artritis reumatoide Consenso 2016 Asociación Costarricense de Reumatología. *Acta Méd. Costarric* [Internet]. 2017 [citado 22 Dic 2022];59(3):103-9. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022017000300103&lng=en
- Karsulovic C, Guerrero J, Goecke A. Artritis reumatoide y riesgo cardiovascular. *Rev Hosp Clín Univ Chile* [Internet]. 2019 [citado 15 Ene 2022];30:33-42. Disponible en: <https://www.redclinica.cl/Portals/0/Users/014/14/14/1557.pdf>
- Martín Carbonell M, Cantero Ocegueda D, Schuman Betancourt D. Estructura familiar, dolor y capacidad funcional en adolescentes con enfermedades reumáticas. *Rev Cubana Pediatr* [Internet]. 2017 [citado 22 Dic 2022];89(1):30-9. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubped/cup-2017/cup171e.pdf>
- Solis-Cartas U, Calvopiña-Bejarano S, Martínez-Larrarte J. Afección neuropsiquiátrica en las enfermedades reumáticas. *Rev Cubana Med Militar* [Internet]. 2018 [citado 15 Ene 2022];47(2):[aprox. 12p]. Disponible en: <https://revmedmilitar.sld.cu/index.php/ml/article/view/121>
- Gamero García D. Artritis reumatoide, epidemiología, fisiopatología, criterios diagnósticos y tratamiento. *Revista de Medicina e Investigación UAEMéx* [Internet]. 2018 [citado 15 Ene 2022];6(2):53-61. Disponible en: <https://medicinainvestigacion.uaemex.mx/article/view/19154/14208>
- Xia Y, Yin R, Fu T, Zhang L, Zhang Q, Guo G, et al. Treatment adherence to disease-modifying antirheumatic drugs in Chinese patients with rheumatoid arthritis. *Patient Prefer Adherence* [Internet]. 2016 [cited 2022 Dec 22];10:735-42. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4862390/>
- Valdés González JL, Solís Cartas U, Flor Mora OP, Menes Camero I, Martínez Larrarte JP. Afección dermatológica infrecuente en un paciente con artritis idiopática juvenil. *Rev Cubana Reumatol* [Internet]. 2017 [citado 22 Dic 2022];19(3). Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/556>
- Izquierdo Yojhan E, Calvo Páramo E, Castañeda LM, Gómez SV, Zambrano Fernán S. Cambios radiográficos del penacho de la falange distal de las manos, en pacientes con artritis reumatoide. *Revisión sistemática. Rev Colomb Reumatol* [Internet]. 2017 [citado 15 Ene 2022];24(1):32-9. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcr/v24n1/0121-8123-rcr-24-01-00032.pdf>
- Vizcaino-Cortés ZG, Enríquez-Luna A, Esparza-Guerrero Y, Fariñas-Cuevas KP, Alonso Reyes-Reyes H, Ramírez-Villafañá M, et al. Artritis reumatoide y riesgo de fracturas osteoporóticas. *Medigraphic* [Internet]. 2018 [citado 15 Ene 2022];13(4):1-11. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/residente/rr-2018/rr181b.pdf>
- Pujades-Rodríguez M, Duyx B, Thmas SL, Stogiannís D, Rahman A, Smeeth L, et al. Rheumatoid arthritis and incidence of twelve initial presentations of cardiovascular disease: A population record-linkage cohort study in England. *PLoS ONE* [Internet]. 2016 [cited 22 Jan 15];11(3). Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0151245&type=printable>
- Arshad N, Ahmad NM, Saeed MA, Khan S, Batool S, Farman S. Adherence to methotrexate therapy in rheumatoid arthritis. *Pak J Med Sci. Pak* [Internet]. 2016 [cited 2022 Dec 22];32(2):413-7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4859034/>
- Fernández-Ávila DG, Rincón-Riño DN, Bernal-Macías S, Gutiérrez Dávila JM, Rosselli D. Prevalencia de la artritis reumatoide en Colombia según información del Sistema Integral de Información de la Protección Social. *Rev Colomb Reumatol* [Internet]. 2019 [citado 15 Ene 2022];26(2):83-7. Disponible en: http://www.scielo.org.co/pdf/rcr/v26n2/en_0121-8123-rcr-26-02-83.pdf
- Sauer BC, Teng CC, Tang D, Leng J, Curtis JR, Mikuls TR, et al. Persistence with conventional triple therapy versus a tumor necrosis factor inhibitor and methotrexate in US Veterans with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* [Internet]. 2017 [cited 2022 Dec 22];69(3):313-322. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6207907/>
- Prada Hernández DM, Hernández Torres C, Gómez Morejón JA, Gil Armenteros R, Reyes Pineda Y, Solís Carta U, et al. Evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con artritis reumatoide en el Centro de Reumatología. *Rev Cuba Reumatol* [Internet]. 2015 [citado 22 Dic 2022];17(1):48-60. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962015000100008&lng=en
- Martínez Téllez G, Torres Rives B, Alexis Gómez J, Prada Hernández DM, Sánchez Rodríguez V. Eficacia diagnóstica de anticuerpos antipeptidos citrulinados de segunda y tercera generaciones para la artritis reumatoide. *Rev haban cienc méd* [Internet]. 2018 [citado 15 Ene 2022];17(4):540-54. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/2192>
- Prada Hernández DM, Hernández Torres C, Gómez Morejón JA, Gil Armenteros R, Reyes Pineda Y, Solís Carta U, et al. Evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con artritis reumatoide en el Centro de Reumatología. *Rev Cubana Reumatol* [Internet]. 2015 [citado 22 Dic 2022];17(1):48-60. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962015000100008&lng=en
- Chico Capote A, Hernán Estévez del Toro M, León Gutiérrez E, Gutiérrez Rojas A. Valoración de un método de evaluación de la actividad en la artritis reumatoide para la práctica clínica. *Acta Médica* [Internet]. 2019 [citado 15 Ene 2022];20(1):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.revactamedica.sld.cu/index.php/act/article/view/10>
- Gómez-Ramírez OJ, Gómez-Ramírez AP. Calidad de vida, nivel de salud percibido y factores sociodemográficos en personas con artritis reumatoide. *Aquichan* [Internet]. 2017 [citado 22 Dic 2022];17(2):150-61. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/aqui/v17n2/1657-5997-aqui-17-02-00150.pdf>
- Da Silva J, Constantino R, Gómez M, Salazar L. Prevalencia de enfermedad arterial periférica con la determinación del índice tobillo-brazo en pacientes con artritis reumatoide. *Med Interna (Caracas)* [Internet]. 2017 [citado 22 Dic 2022];33(2):95-103. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/porta/resource/pt/biblio-1009168>
- Félix-Redondo FJ, Subirana I, Baena-Diez JM, Ramos R, Cacho B, Fernández-Bergés D, et al. Importancia pronóstica de la enfermedad arterial periférica diagnosticada mediante el índice tobillo-brazo en población general española. *Aten Primaria* [Internet]. 2020 [citado 15 Ene 2022];52(9):627-36. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/S0212656720301062?token=69ACD7301C97536C79B76-8CB0BBDB4F9946712143517B8C27621BC2A1D6EBC6A563C0ABE7D8DFCA0974F7AF277137C&originRegion=us-east-1&originCreation=20220609150827>
- Nápoles Lizano ME, Puerto Díaz M, Moro Rodríguez RT, Ricardo Olivera D, Valdés Cantero JL. Factores de riesgo cardiovasculares y calcio score en pacientes con enfermedad arterial periférica. *Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovas* [Internet]. 2021 [citado 15 Ene 2022];27(3). Disponible en: <https://revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/1103/pdf>
- Müller R, Kull M, Pölluste K, Aart A, Eglit T, Lember M, et al. The metabolic profile in early rheumatoid arthritis: a high prevalence of metabolic obesity. *Rheumatol Int* [Internet]. 2017 [cited 2022 Jan 15];37(1):21-27. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00296-016-3464-9>
- Barrios V, Beato P, Brotons C, Campuzano R, Merino-Torres JF, Mostaza JM, et al. Manejo integral de los factores de riesgo en enfermedad arterial periférica. Consenso de expertos. *Rev Clín Esp* [Internet]. 2022 [citado 22 Dic 2022];222(2):82-90. Disponible en: <https://www.revclinesp.es/es-manejo-integral-factores-riesgo-enfermedad-articulo-S0014256521000114>
- Camaño Carballo L, Pimienta Concepción I. Afección bucal en pacientes con artritis reumatoide. *Rev Cubana Reumatol* [Internet]. 2020 [citado 22 Dic 2022];22(2). Disponible en: <https://revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/783/1475>
- Hernández Batista SC, Villafuerte Morales JE, Chimbolema Mullo SO, Pilamunga Lema CL. Relación entre el estado nutricional y la actividad clínica en pacientes con artritis reumatoide. *Rev Cuba Reumatol* [Internet]. 2020 [citado 22 Dic 2022];22(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-599620000200007&lng=en
- Hajjalilo M, Ghorbanihaghjo A, Valaee L, Kolahi S, Rashtchizadeh N, Amirkhiz MB, et al. A double-blind randomized comparative study of tramcinolone hexacetonide and dexamethasone intra-articular injection for the treatment of knee joint arthritis in rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* [Internet]. 2016 [cited 2022 Jan 15];35(12):2887-2891. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10067-016-3397-4>
- Chimá Bustillo S, Chacón Guerra M. Evaluación del índice de toxicidad por glucocorticoides en pacientes con artritis reumatoide y lupus. [Tesis Especializaciones Médico Quirúrgicas - Medicina Interna Internet]. Barranquilla: Universidad Libre Seccional Barranquilla / Facultad de Ciencias de la Salud; 2021. [citado 22 Dic 2022]. Disponible en: <https://repository.unilibre.edu.co/bitstream/handle/10901/26148/CHIMA-CHACON.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Martínez Tinjaca JP, Gamboa Jiménez AS. Eventos adversos reportados por prednisona y prednisolona al Programa distrital de farmacovigilancia en Bogotá D.C., entre el 2009 al 31 de agosto de 2017 [Tesis para optar al Título de Químico Farmacéutico Internet]. Bogotá: Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales / Facultad de Ciencias / Programa de Química Farmacéutica; 2017. [citado 22 Dic 2022]. Disponible en: <https://repository.udca.edu.co/bitstream/handle/11158/856/EVENTOS%20ADVERSOS%20REPORTADOS%20POR%20PREDNISONA%20Y%20PREDNISOLONA%20AL%20PROGRAMA%20DISTRITAL%20DE%20FARMACOVIGILAN.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Danza A, Narváez J, Graña D, Pérez L, Viera A, Baccelli A, et al. Relación entre el uso de glucocorticoides y el daño crónico en Lupus Eritematoso Sistémico: una asociación precoz y nociva. *Estudio exploratorio. Rev Urug Med Int* [Internet]. 2021 [citado 22 Dic 2022];6(1):14-23. Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/rumi/v6n1/2393-6797-rumi-6-01-14.pdf>