



CLÍNICA E INVESTIGACIÓN EN ARTERIOSCLEROSIS

www.elsevier.es/arterio



EDITORIAL

Dislipidemia en pacientes con artritis reumatoide

Dyslipidemia in patients with rheumatoid arthritis

Miguel A. González-Gay^{a,*} y Carlos González-Juanatey^b



CrossMark

^a Profesor Titular de Medicina Investigador responsable del Grupo de Epidemiología Genética y Arterioesclerosis en Enfermedades Inflamatorias Sistémicas, Instituto de Investigación Sanitaria Valdecilla (IDIVAL), Sección de Reumatología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Universidad de Cantabria, Santander, España

^b Jefe del Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo, España

Las complicaciones cardiovasculares constituyen hoy en día una de las causas más importantes de comorbilidad en pacientes con artritis reumatoide (AR). Esta enfermedad inflamatoria crónica tiene una prevalencia del 0,5 al 1% de la población y se asocia a un proceso de aterogénesis acelerada¹. Las causas de este proceso en la AR no son completamente conocidas. Sin embargo, estudios recientes indican que además de los factores clásicos de riesgo cardiovascular, existe una compleja interacción entre un componente genético y la presencia de inflamación crónica. Todo ello daría lugar a un mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares, fundamentalmente de cardiopatía isquémica².

En la AR, sobre todo en pacientes con enfermedad activa, nos encontramos la paradoja de una reducción del colesterol total y de sus fracciones como consecuencia del fenómeno inflamatorio³. Esta reducción en los niveles de lípidos no implica una disminución del riesgo cardiovascular en pacientes con AR. En este sentido, en el estudio *Apolipoprotein MOrtality RiSk -AMORIS-*, que incluyó 480.406 personas con una media de seguimiento de casi 12 años y de las cuales 1.779 tenían una AR, los niveles de colesterol total fueron significativamente más bajos en los pacientes con AR que en la población sin esta enfermedad⁴.

Además, a pesar de estos niveles más bajos de colesterol total, la tasa de infarto agudo de miocardio y de accidente cerebrovascular de perfil isquémico fue 1,6 veces más alta en el subgrupo de pacientes con AR que en el resto de las personas incluidas en esta cohorte⁴. Es conocido que como consecuencia de la inflamación y la actividad de la enfermedad existen también cambios cualitativos que hacen que el colesterol-HDL pierda su función antiaterogénica y antioxidante, pasando a tener un perfil prooxidativo y proaterogénico³.

Las terapias usadas en la AR consiguen una mejoría de la enfermedad. La reducción de la actividad de la misma se asocia con un aumento del colesterol así como de las fracciones HDL y LDL. Además, como consecuencia de la reducción de la inflamación relacionada con la mejoría de la enfermedad, las moléculas de colesterol-HDL recuperan su función antiaterogénica³. Por ello, este aumento de colesterol total producido por la reducción de la inflamación mediada por la terapia no se asocia con un aumento de la prevalencia de eventos cardiovasculares en estos pacientes³. Muy al contrario, tanto la terapia convencional con metotrexato como diferentes agentes biológicos han demostrado una reducción en la tasa de mortalidad cardiovascular en pacientes con AR^{5,6}.

En el número de este mes de CLÍNICA E INVESTIGACIÓN EN ARTERIOSCLEROSIS, Batún Garrido et al. analizan el perfil lipídico en 82 pacientes con AR de México y hacen énfasis en el perfil lipídico proaterogénico de sus pacientes con AR⁷. Al igual que en personas sin AR de su mismo país, en su serie

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: miguelaggay@hotmail.com
(M.A. González-Gay).

encuentran una asociación entre la obesidad y la dislipidemia. En consonancia con lo descrito en la literatura, hallaron una asociación entre remisión, la cual implica un aumento de los niveles de colesterol al reducir la actividad de la enfermedad inflamatoria, y la presencia de dislipidemia. Es de destacar también la asociación de dislipidemia en esta serie con seropositividad, marcador de enfermedad más agresiva⁷. Un dato que habla a favor del conocido efecto beneficioso de la hidroxicloroquina sobre el perfil lipídico es la menor frecuencia de dislipidemia en los pacientes que tomaban este fármaco⁷. De especial relevancia fueron los resultados del análisis multivariado de las variables estudiadas y su asociación con el desarrollo de dislipidemia⁷. Este análisis confirmó una asociación independiente de dislipidemia con obesidad y un efecto protector mediado por el uso de la hidroxicloroquina⁷.

Los autores mencionan los cambios que la terapia podría tener sobre el índice aterogénico (colesterol total/colesterol HDL). En este sentido, Popa et al. realizaron una revisión de la literatura acerca del efecto de los distintos fármacos biológicos sobre el índice aterogénico. Los autores concluyeron que la terapia con los agentes antagonistas del TNF- α adalimumab y etanercept y el anticuerpo monoclonal anti-CD20 rituximab tiene un impacto positivo sobre el índice aterogénico, aunque la mejoría no siempre es significativa y en algunos casos su efecto se pierde con el uso prolongado de estas terapias⁸. Al contrario que los agentes antagonistas del TNF- α adalimumab y etanercept, algunos estudios han descrito que el también agente biológico bloqueador del TNF- α infliximab puede empeorar el cociente colesterol total/colesterol HDL en pacientes tratados con este agente biológico por periodos prolongados. De igual modo, el agente bloqueador del receptor de interleucina-6 tocilizumab puede empeorar el índice aterogénico durante los primeros meses del uso de esta terapia⁸. No obstante, independientemente de posibles cambios a menudo transitorios en el índice aterogénico, es evidente que el control de la inflamación mediada por el uso de estos agentes biológicos parece tener un impacto global beneficioso sobre el patrón lipídico⁸.

Finalmente, un problema que encontramos a la hora de estratificar el riesgo cardiovascular y manejar la dislipidemia es que las tablas de riesgo utilizadas para la estratificación del riesgo cardiovascular en la población general infraestiman el riesgo real de los pacientes con AR⁹. Nuestro grupo demostró una alta frecuencia de placas de ateroma en la carótida en pacientes con AR que estaban incluidos en la categoría de riesgo moderado según

las tablas europeas SCORE⁹. Por ello, nosotros consideramos que es necesario utilizar herramientas no invasivas, como la ecografía de carótida, para la mejor identificación de los pacientes con AR y alto riesgo cardiovascular¹⁰. Esta prueba nos permite establecer la categoría de riesgo y prescribir la pauta de estatinas cuando está indicado según las guías de riesgo cardiovascular, a sabiendas de que la respuesta a las estatinas en los pacientes con AR es similar a la de la población general.

Bibliografía

1. Gonzalez-Gay MA, Gonzalez-Juanatey C, Martin J. Rheumatoid arthritis: A disease associated with accelerated atherogenesis. *Semin Arthritis Rheum.* 2005;35:8–17.
2. Gonzalez-Gay MA, Gonzalez-Juanatey C, Lopez-Diaz MJ, Piñeiro A, Garcia-Porrúa C, Miranda-Filloy JA, et al. HLA-DRB1 and persistent chronic inflammation contribute to cardiovascular events and cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2007;57:125–32.
3. González-Gay MA, González-Juanatey C. Inflammation and lipid profile in rheumatoid arthritis: Bridging an apparent paradox. *Ann Rheum Dis.* 2014;73:1281–3.
4. Semb AG, Kvien TK, Aastveit AH, Jungner I, Pedersen TR, Walldius G, et al. Lipids, myocardial infarction and ischaemic stroke in patients with rheumatoid arthritis in the Apolipoprotein-related Mortality RISK (AMORIS) Study. *Ann Rheum Dis.* 2010;69:1996–2001.
5. Choi HK, Hernán MA, Seeger JD, Robins JM, Wolfe F. Methotrexate and mortality in patients with rheumatoid arthritis: A prospective study. *Lancet.* 2002;359:1173–7.
6. Barnabe C, Martin BJ, Ghali WA. Systematic review and meta-analysis: Anti-tumor necrosis factor α therapy and cardiovascular events in rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2011;63:522–9.
7. Batún Garrido JA, Olán F, Hernández Núñez E. Dislipidemia y riesgo aterogénico en pacientes con artritis reumatoide. *Clin Investig Arterioscler.* 2016. En prensa.
8. Popa CD, Arts E, Fransen J, van Riel PL. Atherogenic index and high-density lipoprotein cholesterol as cardiovascular risk determinants in rheumatoid arthritis: The impact of therapy with biologicals. *Mediators Inflamm.* 2012;2012:785946.
9. Corrales A, González-Juanatey C, Peiró ME, Blanco R, Llorca J, González-Gay MA. Carotid ultrasound is useful for the cardiovascular risk stratification of patients with rheumatoid arthritis: Results of a population-based study. *Ann Rheum Dis.* 2014;73:722–7.
10. González-Gay MA, González-Juanatey C, Llorca J. Carotid ultrasound in the cardiovascular risk stratification of patients with rheumatoid arthritis: When and for whom? *Ann Rheum Dis.* 2012;71:796–8.