

ARTÍCULO ORIGINAL

Caracterización clínica y epidemiológica de pacientes con Artritis Reumatoide y manifestaciones cardiorrespiratorias

Liané Díaz Pérez¹ , Enrique Martínez González^{1*} , Wonderly Nerey González¹ ,
María Gabriela Morales Nerey² 

¹Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Universitario “Arnaldo Milián Castro”, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

²Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

*Enrique Martínez González. enriquemtnez81@gmail.com

Recibido: 01/06/2022 - Aprobado: 12/09/2022

RESUMEN

Introducción: la artritis reumatoide es una enfermedad sistémica, inflamatoria y de carácter auto inmunitario que puede afectar, además de las articulaciones, otros órganos como el corazón y los pulmones.

Objetivo: caracterizar clínica y epidemiológicamente a los pacientes con artritis reumatoide que presentaron manifestaciones cardiorrespiratorias.

Métodos: se realizó un estudio descriptivo transversal en los 62 pacientes con manifestaciones cardiorrespiratorias atendidos en el Servicio de Reumatología del Hospital “Arnaldo Milián Castro” en el período de enero de 2017 a diciembre de 2018 con predominio del análisis documental para la historia clínica y el informe de las pruebas complementarias realizadas a estos pacientes.

Resultados: la edad promedio fue de 52,9 años y predominaron el sexo femenino (6:1), el color blanco de la piel, la procedencia rural (62,9%) y la ocupación trabajador o jubilado (35,5%), la hipertensión arterial fue el antecedente patológico más frecuente, la insuficiencia valvular se presentó en el 35,5% y la pericarditis en el 32,3% de los pacientes estudiados, los trastornos de la conducción y la hipertrofia ventricular se evidenciaron en el 12,9% de los casos, el patrón restrictivo moderado fue el más frecuente y el 41,9% de los pacientes tenían tratamiento con esteroides y fármacos modificadores de la enfermedad.

Conclusiones: en el estudio se constató la elevada frecuencia de las manifestaciones cardiorrespiratorias relacionadas con la evolución de la artritis reumatoide.

Palabras clave: artritis reumatoide; extraarticular; manifestaciones cardiorrespiratorias

ABSTRACT

Introduction: rheumatoid arthritis is a systemic, inflammatory and autoimmune disease that can affect, in addition to the joints, other organs such as the heart and lungs.

Objective: clinical and epidemiological characterization of patients with rheumatoid arthritis who presented cardiorespiratory manifestations.

Methods: a cross-sectional descriptive study was carried out in 62 patients with cardiorespiratory manifestations treated in Arnaldo Milián Castro Hospital's Rheumatology Service from January 2017 to December 2018.

Results: the average age was 52,9 years old and female (6:1), white skin color, rural origin and occupation worker or retired predominated. Hypertension was the most frequent pathological antecedent found. Valvular insufficiency occurred in 35,5% and pericarditis in 32,3% of the patients studied. Cardiac conduction disorders and ventricular hypertrophy were evidenced in 12,9% of cases. Moderate restrictive pattern was the most frequent in respiratory function tests. 41.9% of patients were treated with steroids and disease-modifying antirheumatic drugs.

Conclusions: the high frequency of cardiorespiratory manifestations related to the evolution of rheumatoid arthritis was confirmed.

Key words: arthritis rheumatoid; extra-articular; cardiorespiratory manifestations

INTRODUCCIÓN

La artritis reumatoide (AR) es considerada como una enfermedad autoinmune sistémica, inflamatoria y crónica. En esta enfermedad se afectan, principalmente, las articulaciones, y en ellas, específicamente, la membrana sinovial; se puede extender hacia otras estructuras articulares como los cartílagos, los ligamentos, la cápsula y el hueso.^(1,2)

La AR tiene una distribución universal, aunque no existe un consenso sobre su prevalencia. Algunos autores plantean que varía entre el 0,5% y el 2% en la población general y de forma global ha sido estimada en un 1%; afecta mayormente a mujeres.^(3,4)

La etiología de la AR no es totalmente conocida, pero se le atribuye a un componente autoinmunitario que se encuentra influenciado por factores externos que pueden ser ambientales, infecciosos y genéticos, entre otros, que desencadenan la aparición o el desarrollo de la enfermedad en pacientes con predisposición. Desde el punto de vista clínico esta enfermedad se caracteriza por presencia de dolor, inflamación, rigidez y deformidad articular.⁽⁵⁾

Entre el 18% y el 40% de los pacientes diagnosticados con AR desarrollan manifestaciones de tipo extraarticular, que son graves entre el 1,5% y el 21,5% de los casos.^(6,7) Entre estas manifestaciones extraarticulares destacan las cardíacas y las respiratorias. Pueden llegar a afectarse todas las estructuras cardíacas y el paciente puede desarrollar pericarditis, que es la afectación más frecuente, así como miocarditis, enfermedad valvular, arritmias y cardiopatía isquémica. La afectación respiratoria es la más frecuente, con posible presencia de compromiso pleural (20%) e intersticial (del 10 al 20%).^(8,9)

Esta investigación tuvo como objetivo describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con AR atendidos en el Servicio de Reumatología del Hospital "Arnaldo Milián Castro" que presentaron manifestaciones cardiorrespiratorias.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo transversal en pacientes con manifestaciones cardiorrespiratorias en el curso de la AR atendidos en el Servicio de Reumatología del Hospital Clínico Quirúrgico Universitario "Arnaldo Milián

Castro" de la Ciudad de Santa Clara, Provincia de Villa Clara, en el período de enero de 2017 a diciembre de 2018.

Se seleccionó una muestra no probabilística por criterios de 62 pacientes que cumplieron con las siguientes condiciones:

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de AR anterior a la presencia de las manifestaciones cardiorrespiratorias
- Pacientes que expresaron de forma escrita en su planilla de Consentimiento Informado su disposición de participar en el estudio de forma voluntaria.

Como métodos de investigación predominaron los métodos empíricos: medición, observación y análisis documental materializados a través de las técnicas siguientes: en los métodos de medición y observación se aplicaron los procedimientos establecidos para la realización de un examen físico detallado y en el análisis documental se realizó la revisión de los siguientes documentos:

- Historias clínicas individuales
- Modelo para la recolección de los datos
- Informes de pruebas de imagen y funcionamiento indicadas.

A todos los pacientes incluidos en el estudio se les realizó en la consulta un examen físico y una entrevista médica que permitió obtener los datos para evaluar las variables: edad, sexo, color de la piel, procedencia, ocupación, antecedentes patológicos personales, síntomas, signos y tratamiento. En esta consulta se les indicaron pruebas complementarias; luego se revisaron los documentos antes mencionados para triangular la información obtenida por las diferentes fuentes y por cada paciente para controlar los sesgos en las variables estudiadas.

Toda la información obtenida por paciente se registró en un modelo individual para la recogida de los datos creado para tal fin.

Todos los datos obtenidos se almacenaron en una hoja de cálculo del tabulador electrónico Excel 2016, luego exportados al paquete de programas estadísticos SPSS, versión 22.0 para Windows, con el que fueron procesados según el tipo de variable y los resultados expresados en tablas y gráficos para su mejor comprensión, en los que, además de las frecuencias absolutas y relativas, se expresaron el coeficiente de variación, la media y la desviación estándar en las variables que lo requirieron y los resultados de los procedimientos estadísticos realizados con la probabilidad asociada a su significación estadística.

Se aplicó la prueba no paramétrica Chi cuadrado (χ^2) para corroborar la existencia de asociación entre las variables o las diferencias proporcionales entre variables; en cada caso se obtuvieron los valores del estadígrafo χ^2 y su probabilidad asociada p, con la siguiente consideración:

- si $p > 0,05$ no existen diferencias significativas y
- si $p \leq 0,05$ entonces las diferencias resultan significativas.

Los resultados de este estudio solo fueron utilizados con fines científicos, no se incluyeron datos que sirvan para identificar a los integrantes de la muestra. La información recogida fue privada y confidencial. La solicitud del autorizo a los pacientes y a las personas jurídicas para la inclusión en el estudio y el tratamiento de la información que custodian se realizó a través de la aplicación del Consentimiento Informado. Previamente se obtuvo la aprobación del Comité de Ética de la institución.

RESULTADOS

La edad promedio fue de 52,9 años, el 62,9% de los pacientes tenía edades superiores a los 50 años y el 85,5% pertenecían al sexo femenino, para un coeficiente de variación que mostró una razón mujer: hombre de 6:1 (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de los pacientes según la edad y el sexo

Grupo de edades	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino		No.	%
	No.	%	No.	%		
19 - 29	0	0,0	9	17,0	9	14,5
30 - 39	2	22,2	0	0,0	2	3,2
40 - 49	3	33,3	9	17,0	12	19,4
50 - 59	0	0,0	16	30,2	16	25,8
≥60	4	44,4	19	35,8	23	37,1
Total	9	14,5	53	85,5	62	100

$$\chi^2=17,239; p=0,004$$

$$CV_{femenino/masculino} = \frac{53}{9} = 5,888... \cong 6$$

Se evidenció un predominio de la raza blanca en una proporción de 2:1 (Figura 1) y el 62,9% de los pacientes estudiados era de procedencia rural (Tabla 2).

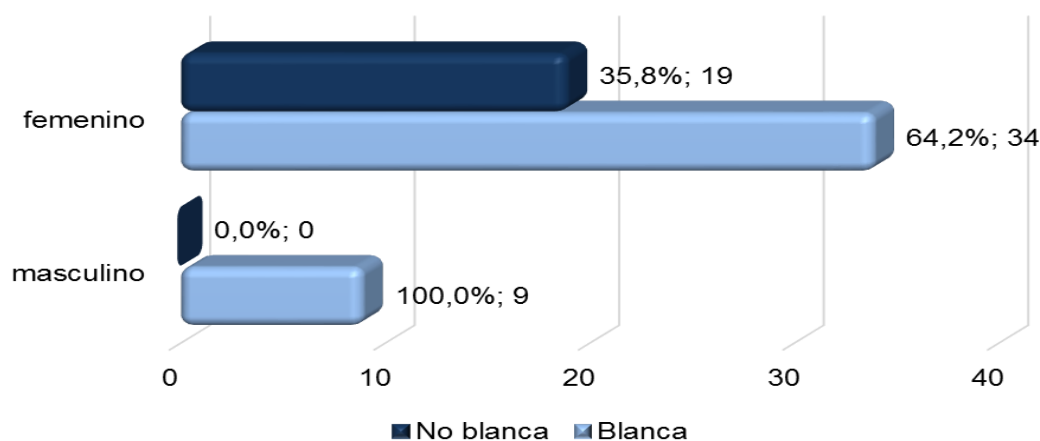


Figura 1. Distribución de los pacientes según el sexo y el color de la piel

$$\chi^2=4,652; p=0,031$$

$$CV_{blanca/no\ blanca} = \frac{43}{19} = 2,263... \cong 2$$

Tabla 2. Distribución de los pacientes según la procedencia y el sexo

Procedencia	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino		No.	%
	No.	%	No.	%		
Urbana	7	77,8	16	30,2	23	37,1
Rural	2	22,2	37	69,8	39	62,9
Total	9	14,5	53	85,5	62	100

$$\chi^2=7,467; p=0,006$$

Las ocupaciones más frecuentes fueron los trabajadores y los jubilados (35,5%). Con relación a la procedencia, en la rural predominaron las amas de

casa (43,5%), mientras que en la urbana fueron los jubilados (51,3%) -Tabla 3-.

Tabla 3. Distribución de los pacientes según la ocupación y la procedencia

Ocupación	Procedencia				Total	
	Urbana		Rural		No.	%
	No.	%	No.	%		
Estudiante	2	5,1	2	8,7	4	6,5
Ama de casa	4	10,3	10	43,5	14	22,6
Trabajador	13	33,3	9	39,1	22	35,5
Jubilado	20	51,3	2	8,7	22	35,5
Total	39	62,9	23	37,1	62	100

$$\chi^2=14,888; p=0,002$$

En cuanto a los antecedentes patológicos de los pacientes estudiados (Tabla 4) se determinó que el mayor por ciento no refirió antecedentes de otras enfermedades reumáticas previas (40,3%), seguidos de los que presentaban historia previa de osteoartritis (OA) -32,3%- . En las enfermedades respiratorias previas, en el sexo masculino, hubo un predominio de los pacientes con episodios de neumonías/bronconeumonías (55,6%), mientras que en el sexo femenino el predominio fue de los que no refirieron (67,9%). La enfermedad cardiovascular más frecuente para ambos sexos fue la hipertensión arterial (HTA), que a su vez fue la de mayor prevalencia de forma global (50%).

Tabla 4. Distribución de los pacientes según los antecedentes patológicos personales y el sexo

Antecedentes patológicos personales	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino		No.	%
	No.	%	No.	%		
Otras enfermedades reumáticas	(χ ² =5,115; p=0,276)					
Sin referir	5	55,6	20	37,7	25	40,3
Osteoartritis	4	44,4	16	30,2	20	32,3
Osteoporosis/osteopenia	0	0,0	13	24,5	13	21,0
Fibromialgia	0	0,0	7	13,2	7	11,3
Enfermedades respiratorias	(χ ² =32,989; p=0,000)					
Sin referir	4	44,4	36	67,9	40	64,5
Asma bronquial	0	0,0	9	17,0	9	14,5
Bronquitis	0	0,0	7	13,2	7	11,3
Neumonía/bronconeumonía	5	55,6	0	0,0	5	8,1
Neumonitis intersticial	3	33,3	2	3,8	5	8,1
Derrame pleural	2	22,2	0	0,0	2	3,2
Bronquiolitis obliterante	0	0,0	1	1,9	1	1,6
Enfermedades cardiovasculares	(χ ² =27,175; p=0,001)					
Sin referir	2	22,2	14	26,4	16	25,8
Hipertensión arterial	7	77,8	24	45,3	31	50,0
Valvulopatías	0	0,0	14	26,4	14	22,6
Cardiopatía isquémica	4	44,4	4	7,5	8	12,9
Pericarditis	0	0,0	7	13,2	7	11,3
Fibrilación auricular	0	0,0	2	3,8	2	3,2

Se destacaron múltiples alteraciones en los estudios complementarios realizados (Tabla 5). En las pruebas funcionales respiratorias el patrón

restrictivo moderado fue el más frecuente en el sexo femenino (39,6%) y globalmente (38,7%), mientras que en el masculino fue el patrón restrictivo severo (44,4%). Los hallazgos electrocardiográficos más constantes fueron en el sexo femenino los signos de hipertrofia ventricular (15,1%) y en el masculino los trastornos de la conducción (44,4%). En las alteraciones estructurales detectadas en el ecocardiograma la insuficiencia valvular estuvo presente en el 35,5% de los casos y resalta la elevada presencia de pericarditis (77,8%) y derrame pericárdico (55,6%) en el sexo masculino. El 40,3% de los sujetos estudiados presentaron evidencia de infiltrado intersticial pulmonar en la radiografía de tórax.

Tabla 5. Distribución de los pacientes según las pruebas complementarias realizadas y el sexo

Resultados	Sexo					
	Masculino		Femenino		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Prueba funcional respiratoria	$(\chi^2=0,153; p=0,000)$					
Patrón ventilatorio restrictivo leve	0	0,0	8	15,1	8	12,9
Patrón ventilatorio restrictivo moderado	3	33,3	21	39,6	24	38,7
Patrón ventilatorio restrictivo severo	4	44,4	12	22,6	16	25,8
Electrocardiograma	$(\chi^2=1,824; p=0,000)$					
Trastornos de la conducción	4	44,4	4	7,5	8	12,9
Hipertrofia ventricular	0	0,0	8	15,1	8	12,9
Arritmias	0	0,0	2	3,8	2	3,2
Ecocardiograma	$(\chi^2=0,330; p=0,000)$					
Insuficiencia valvular	2	22,2	20	37,7	22	35,5
Pericarditis	7	77,8	13	24,5	20	32,3
Derrame pericárdico	5	55,6	6	11,3	11	17,7
Derrame pleural	2	22,2	2	3,8	4	6,5
Radiografía de tórax	$(\chi^2=0,600; p=0,000)$					
Infiltrado intersticial	2	22,2	23	43,4	25	40,3
Cardiomegalia	4	44,4	8	15,1	12	19,4
Derrame pleural	2	22,2	2	3,8	4	6,5
Infiltrado inflamatorio	3	33,3	0	0,0	3	4,8
Derrame pericárdico	2	22,2	0	0,0	2	3,2

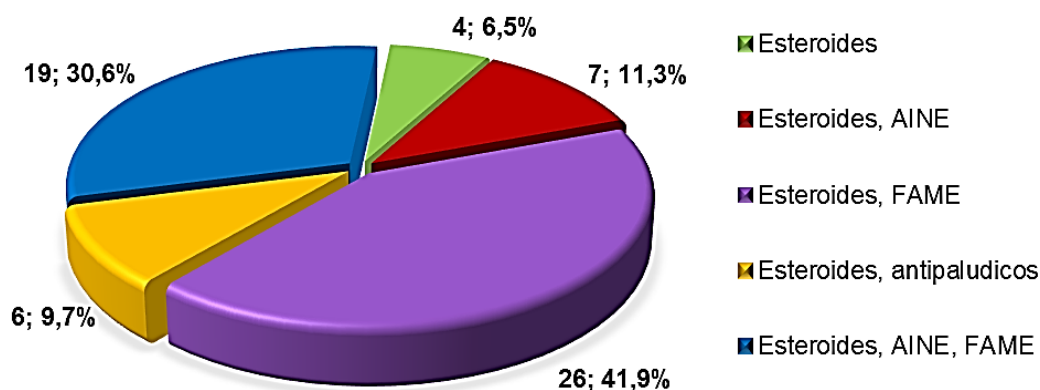


Figura 2. Distribución de los pacientes según el tratamiento
AINE: antiinflamatorio no esteroideo; FAME: fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad

Se constataron múltiples esquemas de tratamiento en los pacientes estudiados (Figura 2); el más utilizado fue la combinación de fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME) y esteroides (41,9%), seguido por la asociación de esteroides, FAME y antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) con el 30,6%.

DISCUSIÓN

La edad promedio y el predominio notable del sexo femenino en el presente estudio, superior al 3:1 aceptado universalmente, coinciden con lo informado acerca de ser una enfermedad más frecuente en mujeres.

Un estudio poblacional realizado en Rochester, Minnesota, a lo largo de 40 años (1955-1994), demostró una incidencia anual ajustada por edad y sexo de 44,6 casos por 100 000 personas-año. En este estudio las tasas de incidencia fueron aproximadamente del doble en mujeres que en hombres y los picos de inicio de la enfermedad en mujeres se presentaron en edades más jóvenes (de 55 a 64 años) en comparación con los hombres (de 75 a 84 años).⁽¹⁰⁾

Una investigación realizada en el Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras" de la Ciudad de La Habana, informó un mayor predominio del sexo femenino (90,0%) y una edad promedio muy similar (56,9 años).⁽¹¹⁾

El hallazgo de un por ciento mayor de pacientes con color de la piel blanco guarda relación con las características demográficas de la Provincia de Villa Clara, en la que se realizó este estudio. Se ha publicado una prevalencia mucho menor en determinadas regiones africanas y se piensa que se debe a que estas poblaciones presentan una menor frecuencia del alelo que contiene el epítipo compartido del antígeno leucocítico humano HLA-DRB1, que es el principal factor de riesgo genético conocido de AR.⁽¹⁰⁾

En publicaciones anteriores se ha informado sobre el predominio de la enfermedad en obreros y amas de casa, de procedencia rural, en Norteamérica y Colombia.^(12,13)

La elevada frecuencia de OA como antecedente de otra enfermedad reumática está directamente vinculada a que esta se considera la enfermedad articular degenerativa más frecuentemente observada en la práctica clínica y un problema creciente con el aumento de la esperanza de vida y el envejecimiento de la población mundial.⁽¹⁴⁾

La HTA como comorbilidad en la AR también es un hecho vinculado a la elevada prevalencia de esta enfermedad a nivel global y múltiples estudios arrojan resultados que lo confirman.^(15,16) Múltiples factores pudieran influir en la presión arterial de los pacientes con AR: la propia inflamación, la inactividad física que provoca aumento del peso corporal y los medicamentos utilizados, dentro de los que los antiinflamatorios no esteroideos y los corticosteroides tienen una repercusión reconocida.⁽¹¹⁾

Los resultados de la prueba funcional respiratoria en la que destacan el patrón restrictivo moderado y severo hablan de la implicación pulmonar dentro de las manifestaciones extraarticulares de la AR. En una investigación se obtuvo un patrón ventilatorio restrictivo moderado en la mayoría de los pacientes que estudiaron.⁽¹⁷⁾

En cuanto a los trastornos de la conducción cardíaca se considera que el bloqueo auriculoventricular es una complicación inusual de la AR pero, si está

presente, probablemente se encuentre relacionado con la afectación granulomatosa directa. Se ha descrito el bloqueo cardíaco completo y es también más frecuente en pacientes con enfermedad nodular seropositiva.⁽¹⁸⁾

Debido a que la AR es un proceso inflamatorio crónico, los pacientes con enfermedad mal controlada de larga duración presentan también riesgo de amiloidosis, lo que puede provocar miocardiopatía y trastornos de la conducción.⁽¹⁰⁾

El pericardio se afecta en aproximadamente un 40% de los pacientes y la pericarditis es la manifestación cardíaca más frecuente en la AR. El descubrimiento de esta manifestación en base al ecocardiograma o a necropsias tiene una tasa más elevada y se encuentra en el 50% de casos; es común en ambos sexos, con predominio en el masculino y en pacientes con factor reumatoideo positivo y de larga evolución.^(19,20)

La presencia en el 40,3% de los pacientes de infiltrado intersticial en la radiografía de tórax puede sugerir la existencia de enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID), aunque se debe tener en cuenta que es la tomografía computadorizada de alta resolución la herramienta imagenológica de elección para el diagnóstico de la EPID.

Se plantea que hasta un 58% de los pacientes con AR pueden tener afectación pulmonar, que se asocia con la mortalidad en un 10 a un 20% de casos.⁽²¹⁾ La prevalencia de EPID en pacientes con AR varía del uno al 67,3%. Estas diferencias no son sorprendentes debido a la gran cantidad de definiciones, pruebas diagnósticas utilizadas, criterios e incluso relacionado con el análisis estadístico utilizado. La prevalencia es del uno al 6% si se utiliza radiografía de tórax y del cinco al 67,3% si se realiza tomografía computadorizada de alta resolución.⁽²²⁾

En el presente estudio solamente el 6,5% de los pacientes tenían evidencia de derrame pleural, lo que contrasta con lo informado en la literatura, en la que se considera que el derrame pleural es la manifestación respiratoria más frecuente, que puede ser asintomático y caracterizarse por ser habitualmente unilateral y de predominio izquierdo.⁽²³⁾

La combinación de esteroides y FAME fue la opción terapéutica más utilizada, lo que coincide con la aceptación universal de que todos los pacientes con AR deben tomar un FAME, derivando esto en el uso eficaz de dosis crecientes de estos, principalmente metotrexato con ácido fólico, que han tenido un papel importante en el manejo de la enfermedad.⁽²⁴⁾

CONCLUSIONES

Los pacientes con AR y manifestaciones cardiorrespiratorias estudiados se caracterizaron por predominio notable del sexo femenino, piel blanca y edad superior a los 60 años, eran mayormente trabajadores o jubilados de procedencia rural y era, en general, la HTA la mayor comorbilidad.

Los hallazgos en las pruebas complementarias realizadas mostraron un patrón ventilatorio restrictivo severo, trastornos de la conducción, pericarditis y cardiomegalia en hombres y patrón ventilatorio restrictivo moderado, hipertrofia ventricular, insuficiencia valvular e infiltrado intersticial en mujeres. La prevalencia de derrame pleural fue baja. La opción terapéutica más utilizada fueron los esteroides asociados a FAME.

Las afectaciones cardiorrespiratorias tienen un lugar y una implicación relevantes dentro de las manifestaciones extraarticulares de la AR.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mercado U, Barbosa B. Manifestaciones extraarticulares de artritis reumatoide. Med Int Méx [Internet]. 2016 [citado 21/08/2021];32(6):607-611. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2016/mim166b.pdf>
2. Grupo de trabajo de la GUIPCAR. Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Artritis Reumatoide [Internet]. Madrid: Sociedad Española de Reumatología; 2018 [citado 21/08/2021]. Disponible en: <https://www.ser.es/wp-content/uploads/2018/09/Gu%C3%ADa-de-Pr%C3%A1ctica-Cli%C3%ADnica-para-el-Manejo-de-Pacientes-con-Artritis-Reumatoide.pdf>
3. Camargo JF, Tobón GJ, Anaya JM. Resorción ósea en artritis reumatoidea: aspectos moleculares y correlación radiológica. Medunab [Internet]. 2003 [citado 21/08/2021];6(18):148-154. Disponible en: <https://revistas.unab.edu.co/index.php/medunab/article/view/246/229>
4. Cardiel MH, Latin American Rheumatology Associations of the Pan-American League of Associations for Rheumatology (PANLAR), Grupo Latinoamericano de Estudio de Artritis Reumatoide (GLADAR). First Latin American Position Paper on the Pharmacological Treatment of Rheumatoid Arthritis. Rheumatology Oxford [Internet]. 2006 [citado 21/08/2021];45(Suppl 2):ii7-ii22. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16709584/>. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kei500>
5. Armas Rodríguez WE, Alarcón Medina GA, Ocampo Dávila FD, Arteaga CM, Arteaga Paredes PA. Artritis reumatoide, diagnóstico, evolución y tratamiento. Rev Cuba Reumatol [Internet]. 2019 [citado 21/08/2021];21(3):e114. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962019000300013&lng=es
6. Alunno A, Gerli R, Giacomelli R, Carubbi F. Clinical, Epidemiological, and Histopathological Features of Respiratory Involvement in Rheumatoid Arthritis. Biomed Res Int [Internet]. 2017 [citado 21/08/2021]; 2017:7915340. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5697381/>. <https://doi.org/10.1155/2017/7915340>
7. Pérez-Dórame R, Mejía M, Mateos-Toledo H, Rojas-Serrano J. Rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: lung inflammation evaluated with high resolution computed tomography scan is correlated to rheumatoid arthritis disease activity. Reumatol Clin [Internet]. 2015 [citado 21/08/2021];11(1):12-16. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24913966/>. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2014.02.007>
8. Nurmohamed MT. Cardiovascular risk in rheumatoid arthritis. Autoimmun Rev [Internet]. 2009 [citado 21/08/2021];8(8):663-667. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19393192/>. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2009.02.015>
9. Amital A, Shitrit D, Adir Y. The lung in rheumatoid arthritis. Presse Med [Internet]. 2011 [citado 21/08/2021];40(1 Pt 2):e31-48. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21196098/>. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2010.11.003>
10. Erickson A, Cannella A, Mikuls T. Características clínicas de la artritis reumatoide. En: Kelley y Firestein. Tratado de Reumatología. 10ma ed. Amsterdam: Elsevier; 2018.
11. Chico Capote A, Uguña San F, Estévez del Toro M, Rodríguez López M, Hidalgo Costa T. Riesgo cardiovascular en pacientes con artritis reumatoide. Acta Méd

- [Internet]. 2019[citado 21/08/2021];20(2):e03. Disponible en: <http://www.revactamedica.sld.cu/index.php/act/article/view/24/14>
12. National Institutes of Health [Internet]. Bethesda: NIH; 2021 [actualizado 01/05/2017; citado 21/08/2021]. ¿Tiene dolor en las articulaciones?; [aprox. 4 pantallas]. Disponible en: <https://salud.nih.gov/articulo/tiene-dolor-en-las-articulaciones/>
 13. Mora C, González A, Quintana G. Guía de tratamiento de la artritis reumatoide temprana en un Hospital Universitario de Colombia. Rev Colomb Reumatol [Internet]. 2008 [citado 21/08/2021];15(2):79-91. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-81232008000200003
 14. Carmona Ferrer B, Almanza Díaz Y, Arbelo Figueredo M, Herrera Gato R, Vázquez González T. Osteoartritis en adultos mayores atendidos en el Hospital de Rehabilitación "Julio Díaz". Rev Cubana Med Fís Rehabilit [Internet]. 2021 [citado 13/12/2021];13(3):e594. Disponible en: <http://revrehabilitacion.sld.cu/index.php/reh/article/view/594>
 15. de Armas Hernández A, Solís Cartas U, Prada Hernández DM, Benítez Falero Y, Vázquez Abreu RL. Factores de riesgo ateroscleróticos en pacientes con artritis reumatoide. Rev Cub Med Mil [Internet]. 2017 [citado 21/08/2021];46(1):51-63. Disponible en: <http://www.revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/5/40>
 16. Vasquez Castillo MA. Comorbilidades de pacientes con artritis reumatoide, Lima - Perú [tesis]. Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2020 [citado 21/08/2021]. Disponible en: https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/7833/Comorbilidades_VasquezCastillo_Manuel.pdf
 17. Díaz Cuña C, Consani S, Torres V, Alonso F, Berez A. Estudio multicéntrico descriptivo de enfermedades pulmonares intersticiales asociadas a enfermedades autoinmunes en centros de salud en Montevideo, Uruguay. Rev Urug Med Int [Internet]. 2018 [citado 21/08/2021];3(3):12-19. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2393-67972018000300012. <https://doi.org/10.26445/03.01.1>
 18. Ahern M, Lever JV, Cosh J. Complete heart block in rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis [Internet]. 1983 [citado 21/08/2021];42(4):389-397. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1001249/>. <https://doi.org/10.1136/ard.42.4.389>
 19. Apolo-Izquierdo YL, Vaca-Pino XK, Santos-Meza JJ, Bravo-Amores AC. Lesiones cardiacas asociadas a enfermedades Reumatológicas. Polo Conoc [Internet]. 2020 [citado 21/08/2021];5(11):717-732. Disponible en: <https://polodelconocimiento.com/ojs/index.php/es/article/view/2085/4162>. <https://doi.org/10.23857/pc.v5i11.2085>
 20. Almodóvar R, Joven BE, Serrano MP, Galindo M, Carreira PE, Mateo I. Pericarditis exudativoconstrictiva en paciente con artritis reumatoide. Rev Esp Reumatol [Internet]. 2003 [citado 21/08/2021];30(3):139-141. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-reumatologia-29-articulo-pericarditis-exudativoconstrictiva-paciente-con-artritis-13045267>
 21. Esposito AJ, Chu SG, Madan R, Doyle TJ, Dellaripa PF. Thoracic manifestations of rheumatoid arthritis. Clin Chest Med [Internet]. 2019 [citado 21/08/2021];40(3):545-560. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6994971/>. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2019.05.003>
 22. Bonilla Hernán MG, Gómez-Carrera L, Fernández-Velilla Peña M, Álvarez-Sala Walther R, Balsa A. Prevalencia y características clínicas de la enfermedad pulmonar intersticial difusa sintomática en la artritis reumatoide en una población española. Rev Clín Esp [Internet]. 2022 [citado 29/05/2022];222(5):281-287.

Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014256521000783>.

<https://doi.org/10.1016/j.rce.2021.01.010>

23. Toledo-Pereda MV, Noel Rivero M, Díaz C, Consani S. Manifestaciones pulmonares de la artritis reumatoide. A propósito de un caso clínico. Rev Esp Casos Clin Med Intern [Internet]. 2019 [citado 21/08/2021];4(2):54-56. Disponible en: <https://www.reccmi.com/RECCMI/article/view/371>. <https://doi.org/10.32818/reccmi.a4n2a5>
24. O'Dell R. Tratamiento de la artritis reumatoide. En: Firestein GS, Budd RC, Gabriel SE, McInnes IB, O'Dell JR. Kelley y Firestein. Tratado de Reumatología. 10ma ed. Barcelona: Elsevier; 2018.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses en la publicación de este artículo.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

LDP: conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, validación, redacción del borrador original, redacción (revisión y edición).

EMG: análisis formal, metodología, validación, visualización, redacción del borrador original, redacción (revisión y edición).

WNG, MGMN: curación de datos, validación.