



# **UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

**U.M.A.E. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES**

**“DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ”**

**SERVICIO DE MEDICINA INTERNA**

**PREVALENCIA DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR  
TRADICIONALES Y NO TRADICIONALES EN PACIENTES CON  
ARTRITIS REUMATOIDE DE LA CONSULTA EXTERNA DE UN**

**HOSPITAL RURAL**

**R-2013-3601-110**

**T E S I S**

**PRESENTA:**

**DRA CLAUDIA IVET ROSALES ZAMUDIO**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE**

**MEDICINA INTERNA**

**ASESOR DE TESIS:**

**DRA ELSA ABURTO MEJIA**



**MÉXICO, D.F.**

**FEBRERO 2014**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

---

DOCTORA  
**DIANA G. MENEZ DÍAZ**  
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "BERNARDO SEPÚLVEDA G."  
CMN SIGLO XXI

---

**DR HAIKO NELLEN HUMEL**  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
MEDICINA INTERNA  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA G."  
CMN SIGLO XXI.

---

**DRA ELSA ABURTO MEJÍA**  
ASESOR CLÍNICO Y METODOLÓGICO  
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA G."  
CMN SIGLO XXI.



"2013, Año de la Lealtad Institucional y Centenario del Ejército Mexicano"

**Dictamen de Autorizado**

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3601  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI,  
D.F. SUR

FECHA 26/06/2013

**DRA. ELSA ABURTO MEJÍA**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**"PREVALENCIA DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR TRADICIONALES Y NO TRADICIONALES EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE DE LA CONSULTA EXTERNA DE UN HOSPITAL RURAL "**

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2013-3601-110

ATENTAMENTE

**DR. CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA**

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

## AGRADECIMIENTOS

A mi familia

A mis maestros

A los pacientes

## **ÍNDICE**

I.	Resumen	6
II.	Hoja de datos	7
III.	Introducción	8
IV.	Planteamiento del problema	11
V.	Justificación	12
VI.	Hipótesis	12
VII.	Objetivos	12
VIII.	Material y métodos	13
IX.	Consideraciones éticas	19
X.	Resultados	20
XI.	Discusión	24
XII.	Conclusiones	29
XIII.	Anexos	30
XIV.	Bibliografía	32

## I. RESUMEN

**Antecedentes:** Los pacientes con artritis reumatoide (AR) tienen una tasa de mortalidad incrementada respecto a la población general, siendo un 30-50% de las muertes prematuras debidas a enfermedades cardiovasculares, con un riesgo incrementado de enfermedad arterial coronaria y enfermedad vascular cerebral.

Los pacientes con AR cursan con aterosclerosis acelerada lo que condiciona el incremento del riesgo cardiovascular, siendo un factor de riesgo independiente, e incluso de igual magnitud que la DM2.

Inicialmente se atribuyó el exceso de riesgo cardiovascular a un incremento de la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular tradicionales, sin embargo en diversos estudios transversales y prospectivos se ha notado que no hay diferencia respecto a la población general, lo que generó la búsqueda de factores de riesgo no tradicionales que contribuyan al exceso de mortalidad en esta población. Entre los factores identificados se encuentran los marcadores de inflamación sistémica como son la PCR, VSG, cuenta de polimorfonucleares, niveles de IL-6; severidad de la enfermedad manifestada por deformidad articular, manifestaciones extraarticulares como los nódulos reumatoideos; duración de la enfermedad; discapacidad física; positividad factor reumatoide; no uso de FARME tipo metotrexate o anti-TNF- alfa; uso de glucocorticoides, HLA-DRB1\*\*0404.

**Objetivos:** Determinar la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular tradicionales y no tradicionales en pacientes con Artritis reumatoide y enfermedad cardiovascular.

**Metodología:** Se realizó un estudio observacional, transversal, descriptivo que incluyó a los pacientes con AR que acudieron a la CE de Medicina Interna de un hospital rural de enero de 2011 a junio de 2013, encontrando 38 pacientes, se eliminaron 11 por tener expedientes incompletos, quedando con un total de 27 pacientes.

**Resultados:** El 100% fueron mujeres, con una edad promedio de 51 años, con un tiempo de evolución de la enfermedad de 10 años, el 85% presentó actividad de la enfermedad. La prevalencia de ECV fue del 33%, siendo la cardiopatía isquémica la única manifestación de la enfermedad, el 44% se presentó como angina. La prevalencia de los FRCV tradicionales fue de 96.2 %, 48.1%, 44.2%, 25.9%, 22.2% y 3.7% para sedentarismo, edad mayor a 55 años, dislipidemia, HAS, obesidad, tabaquismo y DM2, respectivamente. Los FRCV no tradicionales más frecuentes fueron uso de esteroides, VSG positiva, actividad de la enfermedad, duración de la enfermedad mayor a 10 años, FR positivo presentándose en 100%, 96.2%, 81.4%, 59.2%, 55.5%. Los FRCV que mostraron diferencia al comparar los grupos con ECV y sin ECV fueron HAS, dislipidemia, obesidad, edad mayor a 55 años y actividad de la enfermedad.

**Conclusiones:** La prevalencia de enfermedad cardiovascular en pacientes con Artritis Reumatoide es mayor a la reportada en población general. La cardiopatía isquémica es la manifestación más frecuente. Los FRCV que mostraron diferencia en el grupo con ECV fueron la HAS, dislipidemia, obesidad, edad mayor a 55 años y actividad de la enfermedad, teniendo mayor contribución los FRCV tradicionales en la ECV en este grupo.

## II.

### DATOS DEL ALUMNO:

- Rosales  
Zamudio  
Claudia
- Tel: 56 – 53 – 13 - 68
- Universidad Nacional Autónoma De México
- Facultad De Medicina
- Especialidad en Medicina Interna
- Cuenta: 404087605

### 2.- ASESORES:

- Elsa  
Aburto  
Mejía

### 3.- DATOS DE LA TESIS:

- **PREVALENCIA DE FACTORES DE RIESGO  
CARDIOVASCULAR TRADICIONALES Y NO  
TRADICIONALES EN PACIENTES CON  
ARTRITIS REUMATOIDE DE LA CONSULTA  
EXTERNA DE UN HOSPITAL RURAL**

- Páginas:32
- Año: 2013



### III. INTRODUCCIÓN

La Artritis Reumatoide es una enfermedad inflamatoria crónica, autoinmune y sistémica de etiología desconocida, su principal órgano blanco es la membrana sinovial, se caracteriza por inflamación poliarticular y simétrica de pequeñas y grandes articulaciones, con posible compromiso sistémico en cualquier momento de su evolución (1).

Afecta a mujeres y hombres, con una relación 2-3:1, la edad pico de diagnóstico es entre los 30 y 55 años, sin embargo puede presentarse en cualquier edad. En México afecta al 1.6% de la población en general, es el principal motivo de consulta en el servicio de Reumatología (2).

Para su clasificación se utilizan los criterios de la EULAR/ ACR publicados en 2010 con el objetivo de identificar de manera temprana a los pacientes con Artritis Reumatoide, para su clasificación se necesita el paciente presente sinovitis de 1 articulación que no sea explicada por otra causa aunado a un puntaje de 6 de 10 al evaluar las siguientes variables: número y sitio de articulaciones afectadas (0-5), biomarcadores inmunológicos (0-3), positividad de los reactantes de fase aguda (0-1) y duración de los síntomas (0-1) (1).

Entre las manifestaciones extraarticulares de la enfermedad encontramos la afección cardiovascular la cual incrementa la morbilidad y mortalidad.

Los pacientes con AR tienen una tasa de mortalidad incrementada respecto a la población general, siendo un 30-50% de las muertes prematuras debidas a enfermedades cardiovasculares, con un riesgo incrementado de enfermedad arterial coronaria (EAC) y enfermedad vascular cerebral (EVC) de 59 y 52% respectivamente (3).

Los pacientes con AR cursan con aterosclerosis acelerada lo que condiciona el incremento del riesgo cardiovascular, siendo un factor de riesgo independiente, e incluso de igual magnitud que la DM2, como se muestra en una cohorte con seguimiento de 3

años que incluyó 628 pacientes cuyo objetivo era comparar la incidencia de enfermedad cardiovascular (ECV) en la población general, en un grupo con AR y un grupo con DM2 siendo similares entre estos últimos 2 grupos con un riesgo relativo de 2.1 y 2.06 respectivamente (4).

La aterosclerosis acelerada, evaluada en su fase subclínica mediante la medición del espesor de la íntima media carotídea, se ha documentado hasta en 44% de los pacientes con Artritis Reumatoide, no relacionada con la presencia de factores de riesgo cardiovascular tradicionales. (5)

A medida que se identificó el incremento de morbilidad cardiovascular en Artritis Reumatoide se buscó identificar los factores causales. Inicialmente se consideró un incremento de la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular tradicionales, sin embargo en diversos estudios transversales y prospectivos se ha notado que no hay diferencia respecto a la población general, como se evidencia en un estudio de cohorte que incluyó 287 pacientes con AR en los que se evaluó y comparó la prevalencia de FRCV tradicionales y biomarcadores de inflamación crónica en relación a la población general sin encontrar diferencia a excepción de los marcadores de inflamación, los cuales se encontraron elevados en pacientes con AR, como fueron PCR, fibrinógeno, ICAM-1, TNF-alfa, osteoprotegerina (6).

Se han realizado varios estudios para identificar los factores de riesgo cardiovascular tradicionales y no tradicionales en pacientes con Artritis Reumatoide y su impacto en las enfermedades cardiovasculares, entre los factores de riesgo cardiovascular no tradicionales, es decir, relacionados con AR, se encuentran; los marcadores de inflamación sistémica como son la PCR, VSG, cuenta de polimorfonucleares, niveles de IL-6; severidad de la enfermedad manifestada por deformidad articular, manifestaciones extraarticulares como los nódulos reumatoideos; duración de la enfermedad; discapacidad

física; positividad factor reumatoide; no uso de FARME tipo metotrexate o anti-TNF- alfa; uso de glucocorticoides, HLA-DRB1\*\*0404; (7)

Diferentes estudios han encontrado relación entre estos factores y enfermedad cardiovascular en pacientes con Artritis Reumatoide. Entre ellos podemos mencionar: Persson 2006 quien realizó un estudio de cohorte que incluyo a 74 pacientes con el objetivo de determinar la contribución relativa de los factores de riesgo cardiovascular tradicionales y no tradicionales en ECV, encontrando significancia estadística para HAS, edad, hipotiroidismo en cuanto a factores de riesgo tradicionales y para VSG, uso de glucocorticoides en el caso de los no tradicionales, siendo la enfermedad arterial coronaria la variable desenlace más frecuente. (8)

Otro estudio de cohorte que incluyó 57 pacientes mostro en sus resultados que la escala de Framingham subestima el riesgo cardiovascular, siendo categorizados con riesgo alto a 10 años a solo el 7% de los pacientes en los que se identificó placa de ateroma a través de USG carotídeo. Entre los factores de riesgo relacionados con ECV se encontraron con significancia estadística hipertensión e hipotiroidismo, entre los factores de riesgo no tradicionales se encontraron cuenta de polimorfonucleraes elevada (9).

El abordaje de la enfermedad cardiovascular en pacientes con Artritis Reumatoide es aún más compleja que en la población general por la participación de factores de riesgo cardiovascular tradicionales, factores relacionados con la enfermedad y la interacción entre éstos, por lo que deben de identificarse y tratarse todos aquello que sean modificables con el objetivo implementar prácticas de prevención primaria y secundaria para todos los pacientes con Artritis Reumatoide, y disminuir la morbilidad cardiovascular.

#### **IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La Artritis Reumatoide es una enfermedad inflamatoria crónica, según el INEGI 1995 aproximadamente 270- 900 000 personas padecen esta patología en México. Se ha identificado un exceso de mortalidad en este grupo de pacientes siendo la principal causa de mortalidad las enfermedades cardiovasculares. Se han realizado estudios prospectivos en donde se documenta la Artritis Reumatoide como factor de riesgo cardiovascular independiente, con un riesgo incrementado similar al de los pacientes con DM2. En los últimos años se han realizado múltiples estudios con el objetivo de identificar los factores de riesgo cardiovascular que predisponen a esta morbilidad y mortalidad incrementada, encontrando que los factores de riesgo tradicionales presentan una distribución similar en pacientes con Artritis Reumatoide y población general por lo cual existen otros factores de riesgo cardiovascular no tradicionales relacionados con la inflamación crónica que pudieran explicar el exceso de prevalencia de comorbilidades cardiovasculares. Aunado a la falta de una escala o sistema de valoración del riesgo cardiovascular exclusiva para este grupo de población, ya que se ha observado en estudios prospectivos que los escalas de RCV usadas en población general como son el EUROSCORE y Framingham, subestiman el riesgo. De ahí la importancia de los múltiples estudios realizados con el objetivo de identificar los factores de riesgo cardiovascular no tradicionales que tiene mayor impacto en este grupo de pacientes. Se han identificado factores relacionados como son el antecedente de autoinmunidad, inflamación crónica, duración de la enfermedad y tratamiento recibido.

Por lo antes mencionado se considera es importante identificar los factores de riesgo cardiovascular tradicionales y no tradicionales en la población con Artritis Reumatoide de la Consulta externa de Medicina Interna de este hospital rural con el objetivo de tratar aquellos que son modificables, identificar de manera temprana a aquellas pacientes con

riesgo cardiovascular elevado y estratificarlas para un seguimiento apropiado y disminuir morbilidad cardiovascular.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular tradicionales (FRCV T) y de factores de riesgo cardiovascular no tradicionales (FRCV n T) en pacientes con Artritis reumatoide (AR) y Enfermedad cardiovascular (ECV) establecida.

### **V. JUSTIFICACIÓN**

La principal causa de mortalidad en pacientes con Artritis Reumatoide son las enfermedades cardiovasculares. Numerosos estudios han mostrado que el exceso de riesgo cardiovascular en esta población no puede ser explicado exclusivamente por los factores de riesgo cardiovascular tradicionales además de ser subóptimo la estimación de éste con las escalas de estratificación usadas en población general. Por lo que es de relevancia identificar los factores de riesgo cardiovascular no tradicionales que contribuyen a la morbilidad cardiovascular en pacientes con Artritis Reumatoide. Con ésta tesis se plantea conocer e identificar los factores de riesgo cardiovascular no tradicionales para con ello ser capaces de valorar en forma óptima el riesgo cardiovascular en este grupo de pacientes y llegar en un futuro a proponer medidas preventivas y terapéuticas y/o ofrecer un pronóstico más exacto.

### **VI. HIPÓTESIS**

No requiere al ser un estudio de prevalencia

### **VII. Objetivos generales.**

- Determinar la prevalencia FRCV T y FRCV no T en pacientes con AR y ECV

## VIII. MATERIAL Y MÉTODOS

### VARIABLES DE ESTUDIO

#### 1.- Enfermedad cardiovascular

- Se consideró enfermedad cardiovascular si presentaba una o más de las siguientes condiciones.
  - a) Cardiopatía isquémica:
    - referir angina con características de origen cardiaco según escala Rose
    - alteraciones electrocardiográficas compatibles con isquemia o necrosis
    - antecedente de infarto del miocardio, angioplastia coronaria terapéutica o cirugía de revascularización.
  - b) Enfermedad arterial periférica
    - referencia de claudicación intermitente de miembros inferiores
  - c) Enfermedad vascular cerebral
    - antecedente de enfermedad vascular cerebral o ataque isquémico transitorio documentado en expediente.
- Tipo de variable: cualitativa nominal

#### 2.- Factores de riesgo cardiovascular tradicionales

- Definición operacional: características cuya presencia se relaciona con el desarrollo futuro de enfermedad. Los factores que se estudiarán son: historia familiar de enfermedad cardiovascular prematura, edad, sexo, sedentarismo, tabaquismo, hipertensión arterial sistémica, dislipidemia, obesidad, DM2.
- Tipo de variable: cualitativa nominal politémica

a) Tabaquismo

- Definición operacional: Fumadores: si cumplen los siguientes parámetros: fumar todos o la mayoría de los días de la semana y haber fumado más de 100 cigarros en toda su vida. No fumadores: no fumar la mayoría de los días y no haber fumado más de 100 cigarros en su vida.
- Tipo de variable: Cualitativa nominal dicotómica

b) **Diabetes Mellitus**

- Definición operacional: Se consideró cuando cumplió uno de los siguientes puntos: glucosa en ayuno  $\geq 126$ mg/dl, glucosa al azar mayor a 200mg/dl acompañada de síntomas, diagnóstico de DM2, si utiliza fármacos hipoglucemiantes.
- Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica

c) **Dislipidemia**

- Definición operacional: Colesterol total mayor o igual 200mg/dl o triglicéridos mayor a 150mg/dl.
- Tipo de variable: cuantitativa discontinua / cualitativa nominal dicotómica

d) **Obesidad**

- Definición operacional: IMC mayor a 30 kg/m<sup>2</sup> (10).
- Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica

e) **Hipertensión arterial sistémica**

- Definición operacional: Presión sistólica mayor o igual a 140mmHg ó Presión diastólica mayor o igual a 90 mmHG en 2 ocasiones, referir uso de medicamentos antihipertensivos, diagnóstico de hipertensión arterial sistémica (11).

- Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica

**f) Edad**

- Definición operacional: Se considera factor de riesgo la edad mayor a 45 años en hombres y mayor a 55 años en mujeres.
- Tipo de variable: cuantitativa discontinua / cualitativa nominal dicotómica

**g) Sexo:**

- Definición operacional: se considera factor de riesgo cardiovascular al sexo masculino.
- Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica

**h) Sedentarismo.**

- Definición operacional: realización de actividad física fuera del horario de trabajo menor a 30 minutos 3 veces por semana.
- Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica

**h) Historia familiar de enfermedad cardiovascular prematura**

- Definición operacional: antecedente de enfermedad cardiovascular en un familiar de primer grado que se presenta antes de los 55 años de edad en el caso de los hombres y antes de los 65 años de edad en el caso de las mujeres.
- Tipo de variable: nominal dicotómica.

**3.- Factores de riesgo cardiovascular no tradicionales**

- Definición operacional: Características clínicas o biomarcadores cuya presencia se relaciona con el desarrollo de enfermedad cardiovascular. Estas características son diferentes a los factores de riesgo tradicionales encontrados en la población



general y explican el porcentaje restante de morbilidad cardiovascular en grupos específicos. En este estudio se evaluarán los siguientes factores: factor reumatoide, PCR, VSG, antecedente familiar de autoinmunidad, duración de la enfermedad mayor a 10 años, actividad de la enfermedad, uso de glucocorticoides (12).

- Tipo de variable: cualitativa nominal policotómica
  - a) Factor Reumatoide:.
- Definición operacional: autoanticuerpos IgM dirigidos contra la porción Fc de la IgG. Se considera positivo si su valor se encuentra por encima del rango de referencia.
- Tipo de variable: Cuantitativa nominal dicotómica
  - b) PCR.
- Definición operacional: proteína de fase aguda sintetizada en el hígado en respuesta a citocinas asociada a inflamación, la cual se incrementa en diversas situaciones de inflamación como son procesos infecciosos, neoplasias, infarto del miocardio. Se considera un factor de riesgo cardiovascular independiente, según ensayos clínicos aleatorizados se ha considerado como factor de riesgo cuando la PCR se encuentra con valores superiores a 2mg/dl (13)
- Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica
  - b) Velocidad de sedimentación globular
- Definición operacional: Proteína de fase aguda cuya determinación traduce la distancia en mililitros, de la caída de los eritrocitos en un tubo de Wintrobe en el

periodo de una hora. Se considerará positiva cuando su valor sea mayor al límite superior, que el en caso de los hombres se calcula dividiendo la edad en años entre 2, para las mujeres se obtiene sumando 10 a la edad en años y dividiendo el resultado por 2(14).

- Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica
- c) Nódulos reumatoideo:
  - Definición operacional: manifestación extraarticular de AR, son nódulos subcutáneos, móviles, con tamaño que varía 0.5-2cm localizados en zonas sometidas a presión como bursa olecraneana, región extensora de brazos y tendón de Aquiles, se asocian a artritis severa y factor reumatoide positivo
  - Tipo de variable: Nominal dicotómica
- d) Historia familiar de autoinmunidad.
  - Definición operacional: Antecedente de cualquier enfermedad autoinmunes en familiares de primer grado.
  - Tipo de variables: Cualitativa nominal
- e) Duración de la enfermedad mayor a 10 años
  - Definición operacional: Diagnóstico de Artritis Reumatoide de 10 o más años.
  - Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica
- f) Uso de esteroides sistémicos:
  - Definición operacional: consumo actual o ´previo de prednisona o su equivalente mayor o igual a 5mg/día.
  - Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica

f) Actividad de la enfermedad:

- Definición operacional: Se consideró remisión cuando obtenga un puntaje menor a 2.2 al aplicar escala DAS-28, actividad leve si puntaje menos a 3.6, actividad moderada i puntaje mayor a 3.6 y menor a 5.5 y actividad severa cuando obtenga un puntaje mayor a 5.5.
- Tipo de variable: Cualitativa nominal

### **Población**

Adultos con Artritis Reumatoide mayores de 18 años de edad que reciban atención en la Consulta Externa de Medicina Interna en el Hospital Rural IMSS Oportunidades Número 34 y que cumplan los criterios de inclusión al protocolo de estudio.

### **Criterios de Inclusión**

- Adultos con Artritis Reumatoide mayores de 18 años de edad que reciban
- atención en el HRO Número 34
- Ambos géneros
- Que cuenten con expediente que incluya al menos 80% de las variables de estudio.

### **No inclusión**

- AR inactiva por más de 5 años.

### **Exclusión.**

- Que las variables registradas en el expediente hayan sido medidas durante un cuadro agudo.
- Pacientes con diagnóstico establecido de insuficiencia renal crónica

### **Tamaño de la muestra**

Se incluirán todos los expedientes de pacientes con AR que han acudido al HRO Número

34 en los últimos 2 años 6 meses.

### **Diseño**

Observacional, transversal.

### **PROCEDIMIENTOS**

Se realizó una revisión de las hojas de registro diario de consulta externa de Medicina Interna de enero de 2011 a junio de 2013 identificándose 38 pacientes con Artritis Reumatoide siendo eliminadas 11, 8 de las 11 por no encontrarse el expediente en archivo clínico y 3 por tener menos del 80% de la información requerida

Se revisaron los expedientes y llenaron las hojas de recolección de datos con la información correspondiente a los factores de riesgo cardiovascular tradicionales y no tradicionales así como enfermedad cardiovascular, los cuales posteriormente se vaciaron en la base de datos de Excel.

### **SEGUIMIENTO Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se realizó el análisis estadístico con el programa SPSS versión 17 utilizando estadística descriptiva, con cálculo de prevalencias y de medidas de tendencia central y dispersión. Se hizo un análisis de la prevalencia de los FRCT y FRCV no tradicionales en la población total y en el subgrupo con enfermedad cardiovascular.

## **IX. CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Este protocolo no está dirigido a realizar algún tipo de maniobra o intervención que involucre la participación directa de los pacientes; por lo que no habrá realización de consentimiento informado ya sea verbal o escrito, el estudio está enfocado a revisar los expedientes. En la hoja de recolección de datos no se identificara al paciente y la información será únicamente utilizada para cumplir los objetivos del presente estudio,

bajo el resguardo de los investigadores.

Además de acuerdo con la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos en materia de Investigación para la Salud, y su reglamento (artículo 17), se considera una investigación sin riesgo.

La propuesta y la ejecución del presente estudio, no viola la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos en materia de Investigación para la Salud ni las Normas del Instituto Mexicano del Seguro Social.

## **X. RESULTADOS**

Se obtuvo una población de estudio de 27 pacientes, el 100% mujeres, con una edad promedio de 51 años +/- 13.9, con un promedio de 10.5 años de diagnóstico de Artritis Reumatoide. El resto de características demográficas, clínicas y relacionadas con la enfermedad se muestran en la Tabla 1.

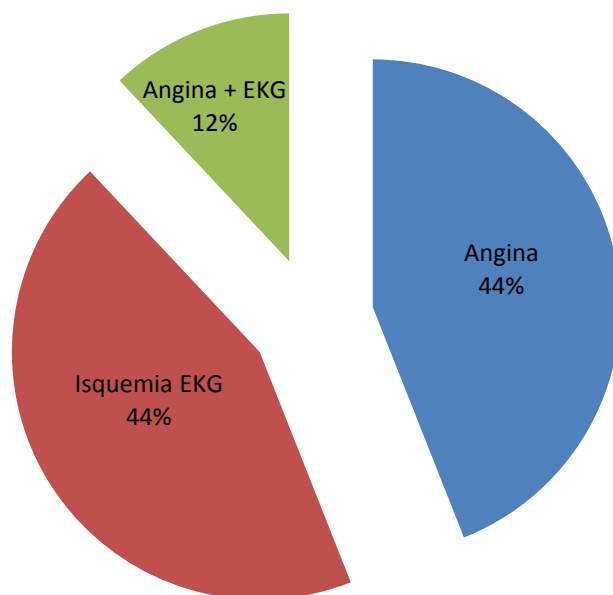
Tabla 1. Características demográficas y clínicas de pacientes con Artritis Reumatoide

Característica	Media +/- DS
Edad (años)	51 +/- 13.9
Tiempo de diagnóstico de AR (años)	10.5 +/- 9.1
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	25.3 +/- 5.2
Colesterol total (mg/dl)	158.26 +/- 48.9
Triglicéridos (mg/dl)	138.93 +/- 53.42
Característica	% (n/N)
Ocupación	
Hogar	92.5 % (25/27)
Otro	7.5% ( 2/27)
Escolaridad	
Sin escolaridad	22.2 (6/27)
Primaria incompleta	33.3 (9/27)
Primaria completa	29.6 (8/27)
Secundaria completa	11.1 (3/27)
Licenciatura	3.7 (1/27)
Estado nutricional	
Desnutrición < 18.5 kg/m <sup>2</sup>	7.4 (2/27)
Peso normal 15.5 -24.9 kg/m <sup>2</sup>	48.1 (13/27)
Sobrepeso 25- 29.9kg/m <sup>2</sup>	25.9 ( 7/27)
Obesidad > / = 30 kg/m <sup>2</sup>	18.5 (5/27)
Actividad de la enfermedad DAS 28	
Remisión < 2.2	18.5 ( 5/27)
Actividad leve 2.2 – 3.6	66.7 (18/27)
Actividad moderada > 3.6 - < 5.5	14.8 (4/27)
Uso de FARME	
Si	92.5 (25/27)
No	7.5 (2/27)
Metotrexate	96 (24/25)
Hipercolesterolemia (> 200mg/dl)	37 (10/27)
Hipertrigliceridemia (> 150mg/dl)	22.2 ( 6/27)

La prevalencia de enfermedad cardiovascular fue de 33.3% (9/27 pacientes), siendo la cardiopatía isquémica responsable del 100% de los casos, no se identificó EVC ni insuficiencia arterial periférica.

De los casos de cardiopatía isquémica el 44 % (4/9 pacientes) se manifestó como angina, otro 44% (4 pacientes) con alteraciones electrocardiográficas y sólo un 12% (1 paciente) presentó ambas manifestaciones. Gráfica 1.

Gráfica 1. Manifestaciones de cardiopatía isquémica en pacientes con Artritis Reumatoide



En la tabla 2 se muestra la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular tradicionales y no tradicionales tanto en la población total de estudio así como en el subgrupo de pacientes con enfermedad cardiovascular. No se incluyeron las variables de antecedente familiar de enfermedad cardiovascular prematura ni nódulos reumatoideos al no identificarse ningún caso.

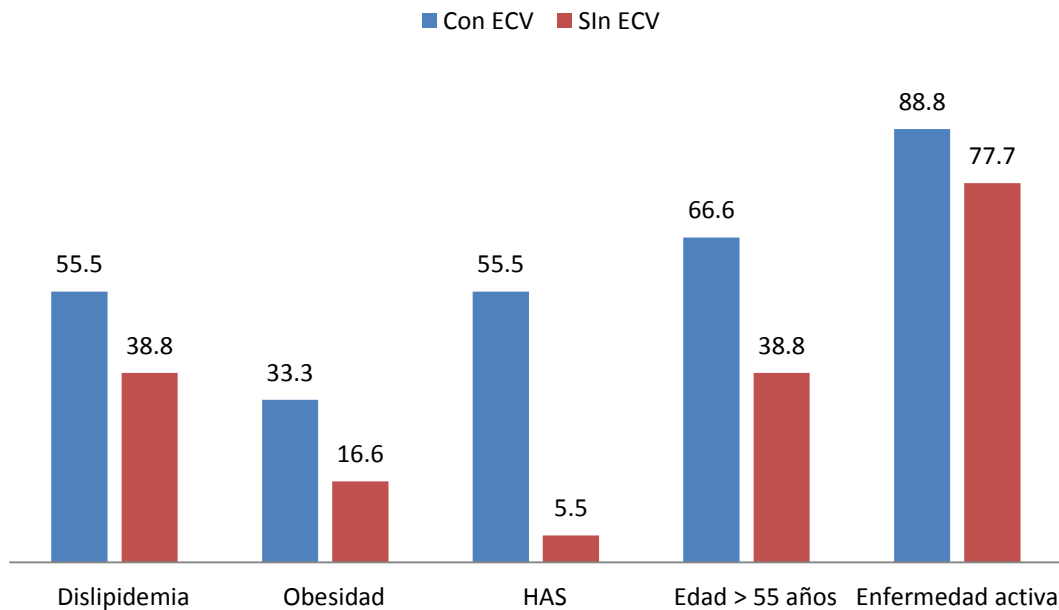
Tabla 2. Factores de riesgo cardiovascular tradicionales y no tradicionales en pacientes con Artritis Reumatoide

Factor de riesgo	Población total N= 27		Con ECV N= 9		Sin ECV N= 18	
	%	No	%	No	%	No
<b>Tradicionales</b>						
Tabaquismo	3.7	(1/27)	0	(0/9)	5.5%	(1/18)
DM2	<b>3.7</b>	(1/27)	11.1	(1/9)	<b>0</b>	(0/18)
Dislipidemia	<b>44.4</b>	(12/27)	<b>55.5</b>	(5/9)	<b>38.8</b>	(7/18)
Obesidad	<b>22.2</b>	(6/27)	<b>33.3</b>	(3/9)	<b>16.6</b>	(3/18)
HAS	<b>25.9</b>	(7/27)	<b>55.5</b>	(5/9)	<b>5.5</b>	(1/18)
Edad > 55 años	<b>48.1</b>	(13/27)	<b>66.6</b>	(6/9)	<b>38.8</b>	(7/ 18)
Sedentarismo	96.2	(26/27)	100	(9/9)	94.4	(17/18)
<b>No tradicionales</b>						
FR	59.2	(16/27)	33.3	(3/9)	72.2	(13/18)
PCR	40.7	(11/27)	33.3	(3/9)	44.4	(8/18)
VSG	96.2	(26/27)	100	(9/9)	94.4	(17/18)
Historia familiar autoinmunidad	37.03	(10/27)	22.2	(2/9)	44.4	(8/18)
Duración de la enfermedad > 10	55.5	(15/27)	55.5	(5/9)	55.5	(10/18)
Esteroides sistémicos	100	(27/27)	100	(9/9)	100	(18/18)
<b>Enfermedad activa</b>	<b>81.4</b>	(22/27)	<b>88.8</b>	(8/9)	<b>77.7</b>	(14/18)

En la gráfica 2 se muestran los FRCV que mostraron diferencia en el subgrupo de pacientes con enfermedad cardiovascular respecto a aquellos que no la presentan.



Gráfica 2. FRCV tradicionales y no tradicionales en pacientes con ECV y sin ECV. según %



## XI. DISCUSIÓN

La prevalencia de enfermedad cardiovascular en pacientes con Artritis Reumatoide fue de 33.3%, mayor a la observada en población general, la cual es de 24% en mexicanos, por lo que los hallazgos de este estudio son similares a lo observado en otros estudios de prevalencia en población anglosajona y latina, mostrando el exceso de morbilidad y mortalidad cardiovascular en AR.

La cardiopatía isquémica fue la única manifestación de ECV en este grupo, presentándose en 44% como angina, con un comportamiento parecido al reportado en otros estudios, como en la cohorte de 76 pacientes con AR de Entegart et al en el que la ECV más frecuente fue la angina, en un 18% de los pacientes, seguido de infarto del miocardio en 7% y EVC en 5% (15). A diferencia de lo reportado, en éste grupo de estudio no hubo casos de EVC ni

arterial periférica probablemente debido a la falta de estudios de imagen para su diagnóstico así como por ser un estudio transversal en el que la información fue obtenida del expediente, donde no se tiene la certeza de que se hayan investigado dichas manifestaciones clínicas.

Los factores de riesgo cardiovascular tradicionales se presentaron con una prevalencia igual a discretamente menor a la reportada para cada uno de ellos en población mexicana, a excepción del sedentarismo, tabaquismo y DM2, para los cuales fue considerablemente mayor y menor a la registrada.

La HAS tuvo una prevalencia de 25.9%, similar a la esperada en población general en la cual es del 30.8%, sin embargo es notorio su incremento en el subgrupo de pacientes con ECV estando presente en el 55% de los pacientes a diferencia del grupo sin ECV donde solo estuvo presente en el 5% (15). Siendo un hallazgo consistente a los encontrados por Entegart, Persson y Dessein en los que el FRCV tradicional más frecuente y con significancia estadística en lo que respecta a su relación con ECV es la HAS. El incremento de la prevalencia de este FRCV en pacientes con AR puede ser explicado como efecto adverso del uso de esteroides en el 100% de los pacientes, así como AINE's. La consistencia de este hallazgo en múltiples cohortes sustenta la importancia de identificar y tratar la HAS en pacientes con AR, debido a ser un FRCV que se puede controlar.

La frecuencia de dislipidemia y obesidad fue de 44.4 y 22.2% , equiparable a la registrada en población general, donde es de 43.6% y 24.2% .Estos 2 FRCV mostraron un comportamiento similar a la HAS incrementando su prevalencia en el

grupo de pacientes con ECV, sin embargo en menor medida. Estos 2 FRCV son ejemplo del sinergismo que se produce en los pacientes con AR, en los que las características de la enfermedad a su vez incrementan la presencia de los FRCV tradicionales. En este grupo particular de pacientes, en el que más del 80% presenta algún grado de actividad, el cual se refleja por positividad de la VSG en 96% y PCR en 40.7%, tiene un estado inflamatorio crónico que favorece la producción de citocinas como IL-1-, IL6 y TNF- alfa, las cuales están relacionadas con el desarrollo de obesidad, resistencia a la insulina, activación de la lipoproteína lipasa condicionando lipólisis así como el desarrollo de un perfil de lípidos prooxidativo (16).

En lo que respecta a DM2 y tabaquismo estos fueron infrecuentes en éste grupo de estudio, con una prevalencia de 3.7% para ambos, en comparación con 14.4% en población general. Se esperaba una frecuencia mayor de diabetes, ya que las pacientes presentan factores que las hacen susceptibles al desarrollo de esta patología como son ser de raza latina, sedentarismo en el 100%, uso de glucocorticoides, dieta rica en carbohidratos. El tabaquismo fue infrecuente debido a la falta de aceptación de este hábito en las mujeres de una sociedad conservadora.

El sedentarismo fue el FRCV más frecuente, presente en el 100% de las pacientes, se considera la prevalencia tan alta es explicada por la patología de base, ya que al ser una enfermedad articular y deformante limita las actividades físicas de la paciente, aunado a que más del 80% de las pacientes tenían actividad de leve a moderada.

Respecto a los FRCV no tradicionales, nos encontramos que presentan una prevalencia similar a la reportada en estudios transversales realizados en mexicanos, en lo que respecta a FR, VSG, PCR y duración de la enfermedad, no así para la actividad de la enfermedad ni nódulos reumatoideos. En este grupo de estudio se encontró que el 81.4% de las pacientes presentaban algún grado de actividad a diferencia de 35% reportado por Galarza en una muestra de 124 pacientes, lo que puede ser explicado por el bajo nivel educativo y socioeconómico que condiciona mal apego a tratamiento, incapacidad para adquirir FARME o terapia biológica necesaria para el adecuado control de la enfermedad, obligando al uso de esteroides en 100% de las pacientes con el objetivo de mejorar su control teniendo que pagar el costo de los múltiples efectos adversos relacionados a su uso, entre ellos incrementar la prevalencia de los FRCV tradicionales (16).

En cuanto a nódulos reumatoideos se refiere, no se identificó caso alguno en esta población a diferencia de lo reportado por Galarza en 50% de sus pacientes, lo cual no se esperaba, ya que esta manifestación extraarticular se relaciona con mayor actividad y severidad de la enfermedad, la cual ésta presente en las pacientes de estudio.

De los 7 FRCV no tradicionales estudiados únicamente la actividad de la enfermedad mostro diferencia al comparar los grupos de pacientes con y sin ECV. Este hallazgo es consistente con los resultados de un estudio transversal en pacientes mexicanas con AR en los cuales se buscó relacionar la presencia de placas de ateroma en arteria carotídea como marcador de aterosclerosis y diferentes FRCV tradicionales y no tradicionales únicamente encontrando

significancia estadística con edad, HAS, hipertensión sistólica y circunferencia abdominal, sin encontrar relación con ninguno de los diferentes parámetros bioquímicos o clínicos relacionados con la enfermedad (17).

Este estudio demostró los mismos hallazgos en cuanto a FRCV relacionados con aterosclerosis a excepción de actividad de la enfermedad.

Lo anterior nos muestra que los hallazgos son consistentes en población mexicana, en la que la contribución de los FRCV tradicionales a la ECV es más importante que la de los FRCV no tradicionales, a diferencia de lo que se ha publicado en otros grupos étnicos, en los que se ha identificado factores relacionados con la enfermedad como son la VSG, uso de esteroides y manifestaciones extraarticulares de la enfermedad como relacionados con el desarrollo de ECV. Esto nos hace notar la importancia, para esta patología, del nivel socioeconómico, cultural, acceso a servicio médico y tratamiento adecuado en el control de la enfermedad, que a su vez repercute en el estado de inflamación crónica del paciente favoreciendo la presencia de FRCV tradicionales y ECV.

## **XII. CONCLUSIONES**

- La prevalencia de enfermedad cardiovascular en Artritis Reumatoide es mayor a la esperada en la población general.
- Los FRCV tanto tradicionales como no tradicionales más prevalentes en el grupo de pacientes con Artritis Reumatoide y ECV fueron la edad mayor a 55 años, dislipidemia, obesidad, HAS y actividad de la enfermedad, todos modificables a excepción de la edad.
- En esta población de estudio fueron más prevalentes los FRCV tradicionales, los cuál pueden ser favorecidos por la naturaleza inflamatoria de la AR.
- Dentro del abordaje de un paciente con Artritis Reumatoide siempre debe de evaluarse y tratarse los FRCV tradicionales y no tradicionales con el objetivo de impactar en su mortalidad.

### XIII. ANEXOS

#### ANEXO 1

#### HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Folio: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ años Sexo F: \_\_\_\_\_ M: \_\_\_\_\_ Escolaridad: \_\_\_\_\_

Localidad de residencia: \_\_\_\_\_ Ocupación: \_\_\_\_\_

Servicio de salud: IMSS \_\_\_\_\_ IMSS oportunidades \_\_\_\_\_ Seguro Popular \_\_\_\_\_

#### Artritis Reumatoide y FRCV no tradicionales

- Tiempo de diagnósticos de Artritis Reumatoide: \_\_\_\_\_ meses
- Tratamiento con esteroides previo: Si \_\_\_ No: \_\_\_\_\_ Tiempo: \_\_\_\_\_ meses
- Tratamiento con esteroides actual: Si \_\_\_ No: \_\_\_\_\_ Dosis: \_\_\_\_\_
- Uso de FARME (Fármaco modificador de la enfermedad) previo: Si: \_\_\_\_\_ No: \_\_\_\_\_  
Cual? \_\_\_\_\_ Tiempo de uso : \_\_\_\_\_ meses
- Uso de FARME actual: Si: \_\_\_\_\_ No: \_\_\_\_\_ Cuál? \_\_\_\_\_
- Tiempo: \_\_\_\_\_ meses Dosis: \_\_\_\_\_
- Actividad de la enfermedad al momento de acudir a consulta DAS 28  
\_\_\_\_\_
- Presencia de nódulos reumatoides: Si \_\_\_\_\_ No: \_\_\_\_\_
- ¿Su papa, mamá o hermanos tiene una enfermedad autoinmune? Si \_\_\_\_\_  
No \_\_\_\_\_ ¿Cuál? \_\_\_\_\_.
- Factor Reumatoide en el momento de la consulta: positivo: \_\_\_\_\_ negativo: \_\_\_\_\_  
Valor absoluto: \_\_\_\_\_
- VSG en el momento de la consulta: positivo: \_\_\_\_\_ negativo: \_\_\_\_\_ valor  
absoluto: \_\_\_\_\_

#### FRCV tradicionales

- Tabaquismo: Actual: Si \_\_\_\_\_ No: \_\_\_\_\_ Previo: Si \_\_\_\_\_ No: \_\_\_\_\_ No  
cigarros/d: \_\_\_\_\_ Tiempo consumido: \_\_\_\_\_
- DM2 Si: \_\_\_\_\_ NO: \_\_\_\_\_ Tiempo de dx: \_\_\_\_\_ meses Controlada: Si: \_\_\_\_\_  
No: \_\_\_\_\_
- HAS TAS: \_\_\_\_\_ TAD: \_\_\_\_\_ Si: \_\_\_\_\_ No: \_\_\_\_\_ Tiempo de dx: \_\_\_\_\_ meses  
Controlada Si: \_\_\_\_\_ No: \_\_\_\_\_
- Triglicéridos: \_\_\_\_\_ mg/dl Colesterol: \_\_\_\_\_ mg/dl
- ¿Realiza actividad física no relacionada con su trabajo al menos 3 veces por  
semana durante 30 minutos? Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_
- Peso: \_\_\_\_\_ kg Talla: \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_

- ¿Su papa, mamá o hermanos han presentado EVC, infarto del miocardio o enfermedad arterial periférica antes de los 50 años en hombres o antes de los 60 años en mujeres? Si\_\_\_\_\_ No\_\_\_\_\_ ¿Cuál?\_\_\_\_\_.

#### **Enfermedad cardiovascular**

- Angina: Si:\_\_\_\_\_ No:\_\_\_\_\_ Infarto del miocardio: Si\_\_\_\_\_ No\_\_\_\_\_
- Angioplastia terapéutica o cirugía de revascularización coronaria: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_
- EKG con datos de isquemia Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ Necrosis Si\_\_\_\_\_ No\_\_\_\_\_
- Antecedente de Enfermedad vascular cerebral: Si\_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_
- Claudicación intermitente Si\_\_\_\_ No\_\_\_\_\_
- Signos clínicos de insuficiencia arterial crónica:
  - Disminución de pulsos pedio o tibial posterior Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_
  - Pérdida de anexos cutáneos en miembros inferiores Si\_\_\_\_\_ No\_\_\_\_\_

## **ANEXO 2**

### **ABREVIATURAS**

AR	Artritis Reumatoide
ACR	American Collegue Reumatology
EAC	Enfermedad arterial coronaria
ECV	Enfermedad cardiovascular
EULAR	Liga Europea para Artritis Reumatoide
EVC	Enfermedad Vascular Cerebral
DM2	Diabetes Mellitus 2
FARME	Fármaco modificador de la enfermedad
FR	Factor Reumatoide
FRCV t	Factores de riesgo cardiovascular tradicionales
FRCV no t	Factores de riesgo cardiovascular no tradicionales
PCR	Proteína C reactiva
VSG	Velocidad sedimentación globular



## XV. BIBLIOGRAFÍA

1. ACR, EULAR. 2010 Rheumatoid Arthritis Classification Criteria. *Arthritis & Rheumatism*. 2010; 62; 2569-2581
2. 16. Mendoza Vázquez G et al. Artritis Reumatoide y dislipidemias. *El Residente* 2013; 1; 12-22..
3. Aviña-Zubieta J et al. Risk of Cardiovascular Mortality in Patients with Rheumatoid Arthritis: a meta-analysis of observational studies. *Arthritis & Rheumatism*; 2008; 59; 1690-1697.
4. Petters M et al. Does Rheumatoid Arthritis Equal Diabetes Mellitus as an Independent Risk Factor for Cardiovascular Disease? A Prospective Study. *Arthritis & Rheumatism* . 2009; 61, 1571–1579
5. González M et al. Enfermedad cardiovascular en artritis reumatoide. *Reumatol Clin* 2009; 5; 95-97
6. Solomon D et al. Cardiovascular Risk Factors in Women With and Without Rheumatoid Arthritis. *Arthritis & Rheumatism*; 2004; 50; 3444-3449.
7. Dessein P. When is a patient with rheumatoid arthritis at risk for cardiovascular disease? *J Rheumatol*; 2006; 33; 201-203.
8. *Dessein P et al.* Traditional and nontraditional cardiovascular risk factors are associated with atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2008;**67**:64.
9. Muntner et al. Traditional and nontraditional risk factors predict coronary heart disease in chronic kidney disease: results from atherosclerosis risk in communities study. *J AM Soc Nephrol* 2005; 16: 529-538.
10. SS. Obesidad en México. *Bol Epid* 2010: 43 ; 27; Sem 43
11. Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal* 2007: 28; 1462-1536.
12. AHA. Non traditional risk factors and biomarkers for cardiovascular disease. *Circulation* 2011;123: 2749-2769.
13. 2010 ACCF/AHA Guideline for assessment of cardiovascular Risk in Asymptomatic Adults. *Circulation* 2010; 122: 584-636
14. Simón-Campos J et al. Correlación PCR y VSG con actividad de la Artritis Reumatoide. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2008 (6): 591-596. .
15. Mc Entergart et al. Cardiovascular risk factors, including thrombotic variables, in a population with rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2001; 40: 640-644.
16. IMSS. Guía de práctica clínica. Detección y estratificación de factores de riesgo cardiovascular 2011.
17. Galarza Delgado D et al. Aterosclerosis carotídea en pacientes con artritis reumatoide y nódulos reumatoideos. *Medicina Universitaria* 2008 ;10:131-137.



