



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL Y DE SERVICIOS DE LOS TRABAJADORES DEL
ESTADO
CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE

PREVALENCIA DE ATEROESCLEROSIS SUBCLINICA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN EL CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE DEL ISSSTE

TESIS
PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN REUMATOLOGÍA

PRESENTA:
CÉSAR LEONARDO GARCÍA LÓPEZ

TUTORES:
DRA. SANDRA MUÑOZ LÓPEZ
CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE

DRA. FEDRA IRAZOQUE PALAZUELOS
CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE

CIUDAD DE MÉXICO, FEBRERO 2017.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central

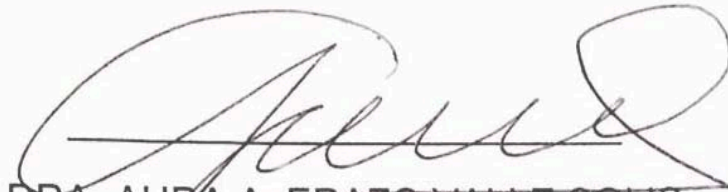


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.



DRA. AURA A. ERAZO VALLE SOLIS

SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION "CMN 20 DE
NOVIEMBRE"




DRA. FEDRA IRAZOQUE PALAZUELOS

JEFA DEL SERVICIO DE REUMATOLOGIA "CMN 20 DE NOVIMEBRE"



DRA. SANDRA MUÑOZ LOPEZ

ASESOR DE TESIS, PROFESOR TITULAR DEL CURSO "CMN 20 DE
NOVIEMBRE"



DR. CÉSAR LEONARDO GARCÍA LÓPEZ

MEDICO RESIDENTE DE REUMATOLOGIA

AGRADECIMIENTOS.

LE AGREZCO A DIOS POR HABERME GUIADO A LO LARGO DE MI CARRERA Y POR DARME LA FORTALEZA PARA CONTINUAR ADELANTE.

LE DOY GRACIAS A MIS PADRES JULIO CESAR GARCIA TORRES Y MARIA ELENA LOPEZ AGUILAR, POR HABERME DADO EL APOYO NECESARIO PARA EMPEZAR, CONTINUAR Y TERMINAR MIS ESTUDIOS PROFESIONALES DE ESPECIALIDAD Y SEGUIR SIENDO UN EJEMPLO DE VIDA PARA MI.

LE AGRADEZCO LA CONFIANZA APOYO Y DEDICACIÓN DE TIEMPO A MIS PROFESORES: DRA FEDRA IRAZOQUE, DRA. LILIA ANDRADE, DR. VICTOR ROSALES Y DRA. SANDRA MUÑOZ; POR HABER COMPARTIDO CONMIGO SUS CONOCIMIENTOS.

INDICE

MARCO TEORICO	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	13
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	14
HIPOTESIS.....	15
JUSTIFICACION.....	16
OBJETIVOS.....	17
METODOLOGIA.....	18
VARIABLES.....	20
ANALISIS DE LAS VARIABLES.....	23
CONSIDERACIONES ETICAS.....	24
RESULTADOS	27
DISCUSIÓN.....	31
BIBLIOGRAFIA.....	34
ANEXOS.....	39

MARCO TEORICO

La artritis reumatoide es una enfermedad inflamatoria crónica, sistémica, caracterizada por inflamación y dolor articular de las articulaciones diartrodiales que conduce a una mortalidad y discapacidad prematura. ¹ La prevalencia de la artritis se estima en 1% de la población mundial. Con predominio de 2 a 3 veces más en las mujeres.² En México se ha estimado una prevalencia de 1.6%. ³ Una de las características principales de la artritis reumatoide es el estado de inflamación sistémica, que resulta en afección de diferentes órganos incluyendo, las articulaciones, piel, ojos, pulmón y vasos sanguíneos.⁴

Los pacientes con artritis reumatoide tienen un elevado índice de mortalidad en comparación con la población en general. ⁵ Una de las principales causas de mortalidad son las enfermedades cardiovasculares. El riesgo de enfermedad cardiovascular en los pacientes con AR es de 50% más que en la población general. En largos estudios retrospectivos se ha demostrado un incremento en el riesgo de infarto agudo al miocardio en 2 veces más comparado con el grupo control. Dos recientes estudios han encontrado que el incremento en el riesgo de enfermedad cardiovascular es comparable con los pacientes con diabetes mellitus tipo 2. ⁶

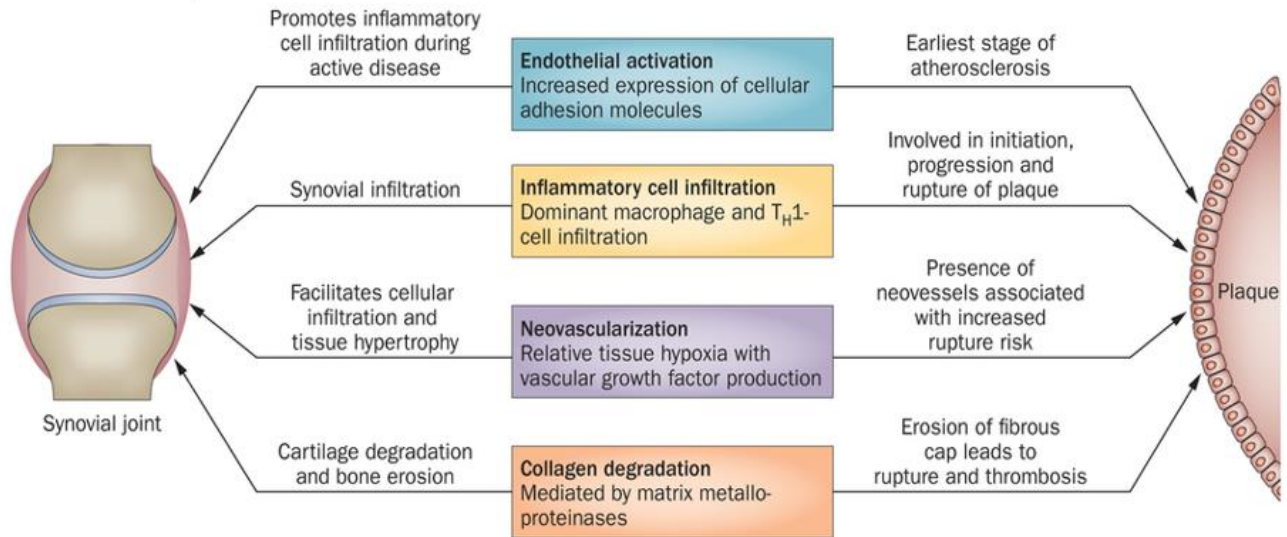
Los factores de riesgo cardiovascular tradicionales, como hipertensión, tabaquismo, diabetes, ciertamente contribuyen al incremento del riesgo de mortalidad en pacientes con AR, pero no explican tal incremento. ⁷ La gran carga de inflamación sistémica asociada a la AR, parece ser la clave del riesgo cardiovascular incrementado. El grado de actividad y los niveles de PCR y VSG tienen una relación lineal con el aumento del riesgo cardiovascular. ⁸

En los pacientes con artritis reumatoide los niveles lípidos sanguíneos tienden a disminuir cuando hay actividad de la enfermedad y cuando los reactantes de fase aguda se encuentran elevados, paradójicamente no existe una disminución del riesgo cardiovascular en los pacientes. ⁹ Todos estos factores que se encuentran alterados con la inflamación crónica parece conllevar a un grado de aterosclerosis acelerada.

La aterosclerosis es un proceso inflamatorio crónico que afecta a las arterias de diferentes lechos vasculares y se caracteriza por el engrosamiento de la capa íntima y media con pérdida de la elasticidad. Los factores que contribuyen al daño endotelial son activación

endotelial, infiltración de células inflamatorias, neovascularización y degradación de colágeno. Todo esto conlleva a aterosclerosis acelerada, formación y ruptura de placa y erosión de las capas fibrosas con formación de trombos. (Figura 1).

Figura 1. Características patológicas comunes en sinovitis por artritis reumatoide y placa aterosclerosa.

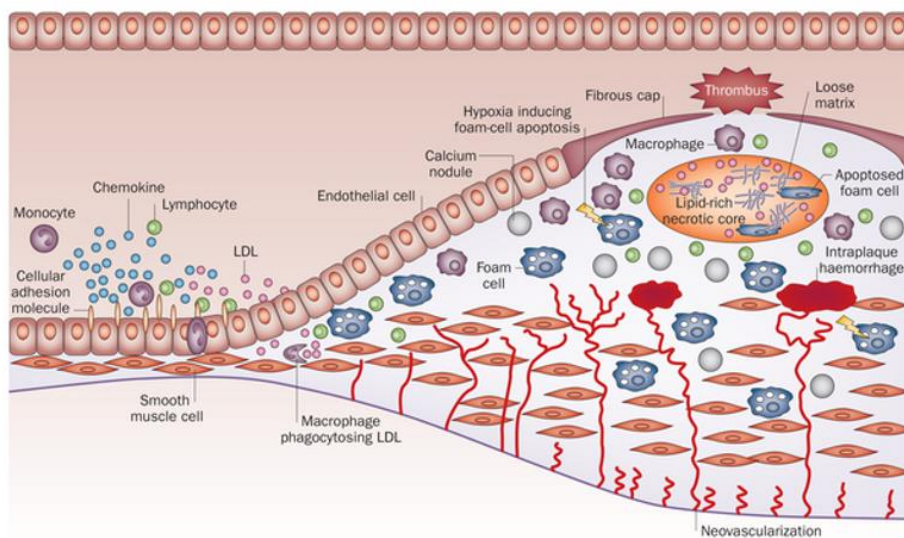


Nature Reviews | Rheumatology

Tomado de Nature Reviews, doi:10.1038/nrrheum.2015.40

La activación conduce a la producción y expresión de marcadores moleculares de la membrana endotelial, que causa migración y adhesión de células inflamatorias, incluido monocitos, al el endotelio. (Figura 2).

Figura 2. Desarrollo de palca aterosclerótica.



Nature Reviews | Rheumatology

Nature Reviews Rheumatology. 11, 390–400 (2015). doi:10.1038/nrrheum.2015.40

Es una enfermedad sistémica que no está limitada a un único territorio arterial ya que su distribución es universal en el organismo y se asienta en arterias que irrigan el corazón, cerebro y extremidades inferiores y se manifiesta como infarto agudo del miocardio, enfermedad cerebrovascular y enfermedad arterial periférica.¹⁰

Los estudios de Framingham demostraron que la expectativa de vida después de un infarto agudo del miocardio, un EVC o un diagnóstico de enfermedad arterial periférica (EAP) es de 14, 9 y 16 años respectivamente. En los sujetos con eventos recurrentes la expectativa de vida se reduce aún más.¹¹ Hasta hace pocas décadas el enfoque de la aterosclerosis estaba centrado en el diagnóstico tardío de una enfermedad avanzada. Intervenir en la fase subclínica es crucial para prevenir los eventos cardiovasculares de ahí la importancia de contar con métodos diagnósticos que permitan evaluar la enfermedad en estadios tempranos.

La historia natural de la enfermedad arterial coronaria comprende un largo período silente o asintomático. La aterosclerosis subclínica se define como la fase asintomática de la aterosclerosis.¹²

La prevalencia de la aterosclerosis subclínica en pacientes asintomáticos puede ser tan elevada como se demostró en un estudio realizado en Chicago con personas mayores de 50 años, en el que hasta el 60% en pacientes tuvieron aterosclerosis subclínica y se asoció al desarrollo de eventos cardiovasculares mayores (2.4%).¹³ El diagnóstico de aterosclerosis cuando presenta manifestaciones clínicas es relativamente sencillo, sin embargo el diagnóstico se dificulta cuando está en fase subclínica.

En pacientes asintomáticos existen una variedad de herramientas para estimar el riesgo cardiovascular. Recientemente con el avance tecnológico se han utilizado pruebas de imagen no invasivas que determinan la presencia de enfermedad aterosclerótica.¹⁴

Índice Brazo Tobillo (IBT). El IBT constituye un método sencillo, incruento, confiable y económico y es un indicador de aterosclerosis subclínica. Su determinación es muy sencilla y fácil practicarla en el consultorio a la cabecera del paciente. Se obtiene dividiendo la presión arterial sistólica obtenida mediante ultrasonido doppler a nivel del tobillo entre el valor de la PAS más alto del brazo.^{15, 16.}

Doppler carotideo. (figura 3,4) Grosor intima media carotídea. Medir el GIM se ha convertido en los últimos años en una prueba de gran valor gracias a múltiples ensayos clínicos que han demostrado su relación con la detección temprana de la enfermedad

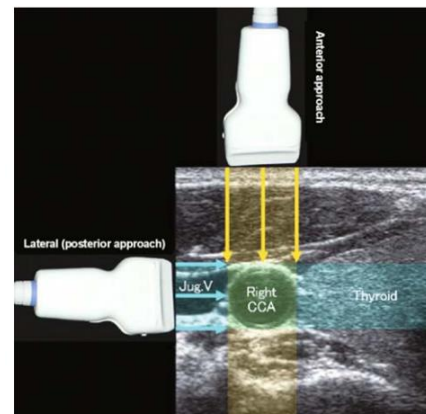
cardiovascular llegando se a considerarlo un subrogado de la enfermedad. Una vez establecida la presencia de aterosclerosis también se ha utilizado para hacer seguimiento de tratamiento como lo demuestran estudios que utilizan el GIM como marcador de progresión o regresión de la enfermedad.^{17, 18, 19}

Figura 3.



Posición del paciente. J Med Ultrasonics DOI 10.1007/s10396-009-0238-y

Figura 4.

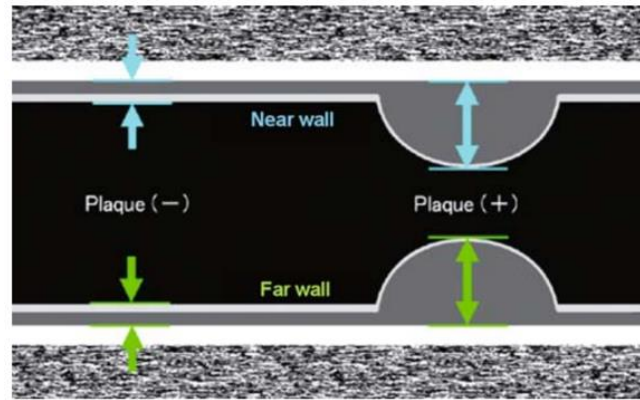


Vista anterior y lateral de arteria carótida. J Med Ultrasonics DOI 10.1007/s10396-009-0238-y

La intima constituida por una fina capa de células endoteliales es la capa que está en relación directa con el flujo sanguíneo y sufre el impacto directo de la fuerza de roce y por esto la capa responsable fisiopatológicamente de la magnitud del GIM cuando la etiología es hipertensiva. La capa inmediatamente debajo de la íntima es la media constituido por fibras musculares lisas, luce hipoecoica ante los haces del ultrasonido su mayor grosor esta en relación con el proceso aterosclerótico.^{20, 21} Ambas capas son fáciles de evaluar por separado ya que la definición por ultrasonografía es de 1 mm, de aquí que se utilicen juntas para poder aumentar la factibilidad el método. La desventaja del GIM es que no permite diferenciar el proceso fisiopatológico que genera su hipertrofia.²²

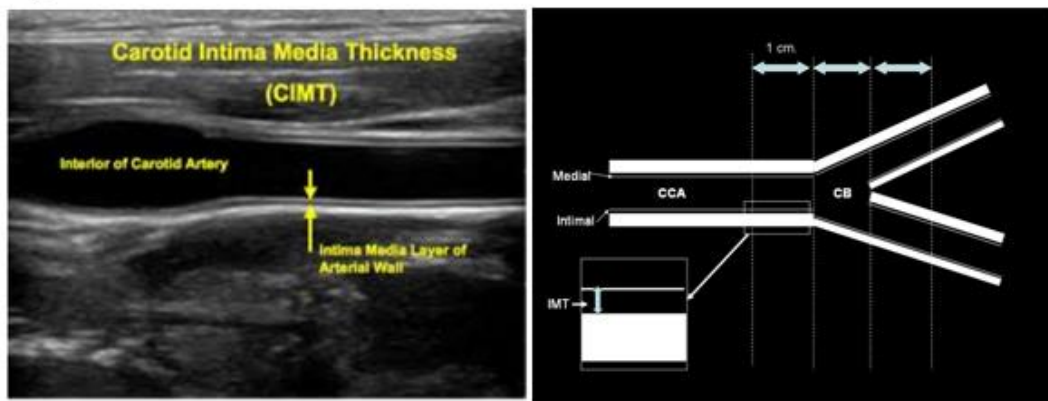
La placa aterosclerosa es definida como una estructura focal que invade el lumen arterial al menos 0.5 mm o un valor que al menos el 50% de la medición circundante o engrosamiento > 1.5 mm de medido desde la interface media-adventicia a la interface media-lumen (figura 5 y 6).²³

Figura 5.



Puntos de medición de IMC. J Med Ultrasonics DOI 10.1007/s10396-009-0238-y

Figura 6.



Evaluación del GIMc. J Med Ultrasonics DOI 10.1007/s10396-009-0238-y

Siendo la aterosclerosis una enfermedad sistémica que puede afectar prácticamente cualquier región del endotelio no es de extrañar que la presencia de placas ateroscleróticas en el territorio carotídeo sirvan de testigo para sospechar la enfermedad en otros lechos arteriales, por ello ha originado un gran impacto como marcador subrogado de eventos cardiovasculares siendo que la inestabilidad de la placa no es meramente incidente vascular local. 24, 25.

En diversos estudios epidemiológicos se ha demostrado que la aterosclerosis subclínica se asocia con un riesgo incrementado de desarrollar una enfermedad cardiovascular clínica en comparación con los pacientes sin enfermedad subclínica. Así mismo la medición del grosor íntima medio carotídeo se ha asociado fuertemente con la presencia de

ateroesclerosis coronaria y como predictor para el desarrollo de eventos cardiovasculares tanto como IAM como stroke.^{26, 27, 28,29.}

Actualmente contamos con SCOREs que evalúan el riesgo cardiovascular a 10 años.^{30 31} Sin embargo fueron diseñados para la población general con factores de riesgo tradicionales y no toman en cuenta a los pacientes con enfermedades inflamatorias como AR y LES. Así mismo se han identificado grupos de pacientes que aun con un riesgo cardiovascular bajo desarrollan un evento cardiovascular.^{32, 33.}

Los pacientes con enfermedades reumatológicas se incluyen dentro de este grupo ya que este tipo de enfermedades no se incluyen en los modelos de riesgo cardiovascular y por lo tanto calificaran como riesgo bajo cardiovascular. ^{34.} En el caso de artritis reumatoide el score de riesgo cardiovascular general debe ser multiplicado por un factor de 1.5 si el paciente cumple con dos de los siguientes tres criterios: duración de la enfermedad mayor a 10 años, factor reumatoide o anticuerpos contra péptidos citrulinados positivos y la presencia de manifestaciones extraarticulares (pericarditis, pleuritis, síndrome de Felty, polineuropatía, mononeuritis, escleritis, epiescleritis, glomerulonefritis, vasculitis cutánea o a cualquier órgano). ³⁵

Sin embargo como se ha planteado con anterioridad los pacientes con enfermedades reumatológicas han tenido riesgo cardiovascular elevado sin contar con factores tradicionales. Los pacientes con artritis reumatoide al tener un riesgo cardiovascular aumentado per se, son los pacientes a los que idealmente se debería incluir un estudio de imagen para evaluar la aterosclerosis acelerada que presentan, ya que se ha reportado en la literatura un incremento de aterosclerosis subclínica. ^{36, 37} Existen diversos métodos desarrollados de detección de aterosclerosis subclínica, como son la medición del índice brazo tobillo, la medición de score de calcio y la medición del grosor de la íntima media carotídea.

La medición del grosor de la íntima media carotídea se ha correlacionado con la presencia de aterosclerosis acelerada por lo que es un estudio de screening que contribuye a establecer el riesgo cardiovascular de los pacientes con AR e implementar medidas terapéuticas para disminuir la morbimortalidad. ^{38, 39, 40, 41.}

El valor de los score de riesgo cardiovascular se atribuye a que los pacientes con riesgo alto se les inicié tratamiento para prevenir eventos cardiovasculares. Las recomendaciones de la AHA, han suscrito que los pacientes con riesgo intermedio también pueden tener el

beneficio de ese tratamiento, sin embargo queda un grupo de pacientes que se cataloga como de bajo riesgo y no se les da tratamiento. Dentro de este grupo y grupos intermedios se ha demostrado que la aterosclerosis subclínica tiene una prevalencia mayor de la esperada y en ellos es donde las técnicas de imagen adquieren el valor pronóstico. 42,43, 44.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La artritis reumatoide es una enfermedad autoinmune crónica, sistémica, con una prevalencia mundial de 1% y en México se estima que es de 1.6%. En estos pacientes se ha demostrado que tienen un incremento del riesgo cardiovascular en relación a la población general. A pesar de incluir los factores de riesgo tradicionales como el tabaquismo, dislipidemia, obesidad, edad avanzada; los pacientes con AR tienen factores inherentes a la enfermedad como son los factores genéticos, la inflamación crónica y el tratamiento empleado. Todos estos factores contribuyen al desarrollo y la progresión de la aterosclerosis acelerada. La detección de aterosclerosis mediante la medición del grosor intima media carotídea es una herramienta que puede predecir el riesgo cardiovascular y que hace detección temprana de esta. Los modelos de riesgo cardiovascular son poco aplicables a los pacientes con artritis reumatoide, aun con la aplicación del SCORE recomendado por la EULAR, este modelo de predicción subestima el actual riesgo cardiovascular de los pacientes con AR y se ha reportado un 24% de presencia de aterosclerosis en pacientes estratificados con bajo riesgo. Considerando que la aterosclerosis es una enfermedad silenciosa y que la detección temprana justifica tratamiento y así reduce el riesgo cardiovascular es indispensable conocer la ¿Cuál es la prevalencia de aterosclerosis subclínica en pacientes con artritis reumatoide en el centro médico nacional 20 de noviembre del ISSSTE?

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la prevalencia de aterosclerosis subclínica en pacientes con artritis reumatoide en el centro medico nacional 20 de noviembre del ISSSTE?

HIPOTESIS

Por tratarse de un estudio descriptivo sin comparación de grupo, no tiene hipótesis.

JUSTIFICACION

La artritis reumatoide es una enfermedad autoinmune crónica con un componente inflamatorio. Representan el 1.6% de la población general en México, y representa el principal motivo de consulta en hospitales de segundo y tercer nivel. En el servicio de Reumatología del CMN representa la principal causa de consulta. Los pacientes con artritis reumatoide tienen un riesgo incrementado de mortalidad mayor que la población general y la principal causa de mortalidad son las enfermedades cardiovasculares. La afección cardiovascular es tal que en comparación con la población general tienen un riesgo incrementado de 2 veces más, disminuyendo la expectativa de vida en 3 a 10 años. El riesgo tiene una relación directa con la actividad de la enfermedad, sin embargo este no disminuye por completo cuando la actividad es baja o el paciente se encuentra en remisión. Los modelos de riesgo cardiovascular que se aplican a la población general son poco aplicables a los pacientes con AR y de poca utilidad en pacientes con bajo riesgo. La medición del grosor Intima Media Carotidea mayor de 0.6 mm es un marcador de aterosclerosis que se ha empleado para establecer la presencia de aterosclerosis subclínica. Los hallazgos son considerados por algunos autores como el reflejo de las arterias coronarias. El USG carotideo tiene la ventaja de ser un estudio no invasivo y fácil de realizar y por lo que en pacientes con artritis reumatoide aun con baja actividad o remisión de la enfermedad y que se encuentran en bajo riesgo cardiovascular, se debe realizar USG carotideo para estratificar adecuadamente el riesgo.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Obtener la prevalencia de aterosclerosis subclínica en pacientes con artritis reumatoide del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Describir los factores de riesgo cardiovascular clásicos en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide del CMN 20 de Noviembre.
2. Determinar si hay asociación entre el tiempo de evolución de la AR y la aterosclerosis subclínica.
3. Evaluar la asociación de aterosclerosis y el nivel de actividad articular.
4. Establecer si hay asociación entre los niveles de lípidos y aterosclerosis subclínica.
5. Determinar si hay disminución de la aterosclerosis subclínica con el tratamiento.
6. Establecer si hay disminución de aterosclerosis subclínica y uso de estatinas.

METODOLOGIA

DISEÑO DE ESTUDIO

Estudio descriptivo, transversal, observacional.

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide, que cumplan con los criterios de clasificación ACR/EULAR (1987 y/o 2010) atendidos en el CMN 20 de Noviembre del ISSSTE.

UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide, que cumplan con los criterios de clasificación ACR/EULAR (1987 y/o 2010) atendidos en el CMN 20 de Noviembre del ISSSTE.

TIEMPO DE EJECUCIÓN

De Junio de 2016 a Diciembre de 2016

CRITERIOS DE INCLUSION

Pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide que cumplan con los criterios de clasificación de artritis reumatoide del ACR/EULAR (1987 y/o 2010) atendidos en el CMN 20 de Noviembre del ISSSTE.

Pacientes que acudan a la consulta de reumatología del CMN.

Pacientes mayores de 18 años.

Pacientes que acepten y firmen consentimiento informado para participar en el estudio.

CRITERIOS DE EXCLUSION

Pacientes con antecedente de enfermedad cardiovascular.

Pacientes con sobreposición.

Pacientes que no acepten participar en el estudio.

CRITERIOS DE ELIMINACION

Pacientes que no acudan a realizarse el estudio.

Pacientes fallecidos durante el periodo de estudio

PROCEDIMIENTOS

Los pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide que acudan a consulta de externa de Reumatología del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE serán captados para ingresar al estudio. Se realizara interrogatorio y exploración física, se solicitaran estudios de laboratorio que incluyan VSG, PCR, para evaluar el grado de actividad de la enfermedad, medición de BH, QS, Perfil lipídico, PFH. Se obtendrá la medición del grosor de la capa intima media carotidea mediante ultrasonido Doppler carotideo.

VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	MEDICIÓN	CATEGORÍA	TIPO DE VARIABLE	
Edad	Número de años cumplidos desde el nacimiento.	Años cumplidos.	Cuantitativa.	Independiente.	Discreta.
Sexo	Género al que pertenece el paciente.	Masculino Femenino	Cualitativa.	Independiente.	Nominal, dicotómica.
Tensión arterial sistólica	Presión máxima de la presión arterial, cuando el corazón está en sístole.	mmHg	Cuantitativa.	Independiente.	Continua.
Hipertensión Arterial Sistémica.	Aumento de la resistencia vascular debido a vasoconstricción arteriolar e hipertrofia de la pared vascular.	Tensión arterial > 140/90 mmHg	Cualitativa.	Independiente.	Nominal, dicotómica.
Diabetes Mellitus.	Trastorno caracterizado por aumento de la glucosa sérica.	Glucosa mayor de 126 mg/dl.	Cualitativa.	Independiente.	Nominal, dicotómica.
Tabaquismo.	Intoxicación aguda o crónica producida por el consumo de tabaco.	Hábito de fumar tabaco.	Cualitativa.	Independiente.	Nominal, dicotómica.
Índice de masa corporal.	Índice sobre la relación entre el peso y la altura.	Kg/m ² .	Cuantitativa.	Independiente.	Continua.

VARIABLE	DEFINICIÓN	MEDICIÓN	CATEGORÍA	TIPO DE VARIABLE	
Dislipidemia.					
Tiempo de evolución.	Número de años transcurridos desde el diagnóstico de AR.	Años.	Cuantitativa.	Independiente.	Discreta.
Factor Reumatoide	Anticuerpo de tipo IgM, dirigido contra la región Fc de la IgG.	UI/ml	Cuantitativa.	Independiente.	Continua.
Colesterol total.	Nivel de colesterol en el suero.	mg/dl.	Cuantitativa.	Independiente.	Continua.
Triglicéridos.	Nivel de triglicéridos en el suero.	mg/dl.	Cuantitativa.	Independiente.	Continua.
Colesterol de alta densidad.	Nivel de colesterol de alta densidad en el suero.	mg/dl.	Cuantitativa.	Independiente.	Continua.
Colesterol de baja densidad.	Nivel de colesterol de baja densidad en suero.	mg/dl.	Cuantitativa.	Independiente.	Continua.
Velocidad de sedimentación globular.	Velocidad con la que se precipitan los eritrocitos.	ml/hr.	Cuantitativa.	Independiente.	Continua.
Proteína C reactiva.	Proteína de reacción aguda.	mg/dl.	Cuantitativa.	Independiente.	Continua.
DAS 28	Índice para medir la actividad de la AR.	Unidades.	Cuantitativa.	Independiente.	Continua.

VARIABLE	DEFINICIÓN	MEDICIÓN	CATEGORÍA	TIPO DE VARIABLE	
Riesgo cardiovascular ACC/AHA	Probabilidad de evento clínico cardiovascular que le ocurre a una persona en un periodo de 10 años.	Porcentaje.	Cuantitativa.	Dependiente.	Discreta.
Tratamiento FARME	Fármaco modificador de la enfermedad.	Metotrexato. Sulfazalazina. Leflunomida. Hidroxicloroquina.	Cualitativa.	Independiente.	Nominal, politómica.
Tratamiento esteroide.	Sustancia corticoide derivado del cortisol	Si/No	Cualitativa.	Independiente.	Nominal, dicotómica.
Tratamiento biológico.	Terapia dirigida contra citocinas.	Etanercept Adalimumab Infliximab Rituximab Tocilizumab	Cualitativa.	Independiente.	Nominal, politómica.
Grosor intima media carotidea	Distancia entre el eje que forma la interface intima-luz del vaso y eje que forma la interface media-adventicia.	mm.	Cuantitativa.	Dependiente.	Discreta.
Placa aterosclerosis carotidea.	Cúmulo de colesterol en la pared de la arteria carótida.	USG.	Cualitativa.	Dependiente.	Nominal, dicotómica.

ANALISIS DE LAS VARIABLES

Se realizó estadística descriptiva para siguientes variables: variables demográficas (edad, sexo), antropométricas (peso, talla, IMC), signos vitales (TA), respecto a la enfermedad reumatológica (tiempo de evolución, actividad de la enfermedad, reactantes de fase aguda (PCR y VSG), factor reumatoide manifestaciones extra articulares, tratamiento), factores de riesgo cardiovascular (tabaquismo, diabetes mellitus, hipertensión arterial, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, obesidad, sedentarismo), variables bioquímicas (glucosa, colesterol total, colesterol HDL, triglicéridos). Ultrasonido carotideo, Para las variables cuantitativas se obtuvo media, desviación estándar, mediana y moda, para las cualitativas frecuencias y porcentajes.

Se realizó contraste de normalidad con prueba de kolmogirov, de acuerdo a esto para encontrar significancia o diferencia entre las variables su utilizó t de student para variables numéricas y chi cuadrada para variables categóricas. Se consideró estadísticamente significativa una $p < 0.05$. Se utilizó el programa estadístico SPSS Versión 21 de IBM

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Principios éticos internacionales para la investigación en ciencias de la salud y de acuerdo a la declaración de Helsinki, código de Núremberg y declaración de Ginebra.

El presente estudio se considera como una investigación sin riesgo de acuerdo a lo mencionado en el artículo 17 (Fracción III) de la LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACIÓN PARA LA SALUD.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio será realizado de acuerdo con los requerimientos legales y regulatorios, así como también de acuerdo con los principios generales establecidos por las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos (Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas, 2002), los Lineamientos para la Buena Práctica Clínica (Conferencia Internacional sobre Armonización 1996) y la Declaración de Helsinki (Asociación Médica Mundial 2008).

Confidencialidad

Los mecanismos para mantener la privacidad de los pacientes en el CMN 20 de Noviembre y en los demás centros participantes del ISSSTE son los siguientes

En el Consentimiento informado se le indican al sujeto el tipo de información que recabará el estudio y como se pretende utilizar dicha información, con la posibilidad de preguntar lo que no le quede claro antes de firmar. Para asegurar la confidencialidad de cada individuo, en la base de datos electrónica de cada centro se utilizará un código en lugar de su nombre completo o número de registro. Por otra parte, el acceso a esta información está restringido al investigador responsable y al asociado, con contraseñas personales para acceder a la base de datos. Los registros en papel se mantendrán en resguardo en un lugar cerrado y protegido al que solo pueden acceder los investigadores principal y asociado.

Cada uno de los centros participantes en el proyecto enviará su información al Centro Médico Nacional 20 de Noviembre para concentrarla en una base de datos electrónica única, a la cual solo tendrán acceso el investigador responsable y el asociado de este centro concentrador: Dr. Sandra Muñoz López y Dra. Fedra Irazoque Palazuelos. En esta base de datos única cada paciente estará identificado por un código generado en su centro de referencia, en lugar de su nombre o número de registro, para mantener su privacidad.

Riesgos y beneficios

El estudio es observacional, por lo que no implica ningún riesgo para el paciente.

El paciente no obtendrá ningún beneficio directo por el estudio; sin embargo, al llevar un seguimiento enfocado en el riesgo cardiovascular, es posible que se pueda beneficiar de medidas oportunas de detección o tratamiento de alguna enfermedad cardiovascular.

Proceso de solicitud de Consentimiento informado

Los pacientes candidatos a ingresar en el Registro serán identificados en la consulta externa de Reumatología del CMN 20 de Noviembre por los médicos reumatólogos adscritos al servicio, quienes les invitarán a participar en el protocolo y les darán toda la información necesaria a través del Consentimiento informado, además de aclarar las dudas que se presenten. Si el paciente acepta participar se le pedirá que él y dos testigos firmen el consentimiento informado, que también será firmado por el investigador.

El investigador responsable conservará el original del formulario de Consentimiento firmado de cada sujeto. Al paciente se le proporcionará una copia del mismo

AVISO DE PRIVACIDAD

Responsable de la protección de sus datos personales: La Dra. Sandra Muñoz López, médico adscrito al Servicio de Reumatología del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE, ubicado en Av. Félix Cuevas #540, Col. Del Valle, Código Postal 03229 Delegación Benito Juárez México D.F., es responsable del tratamiento de sus datos personales. Puede contactarla en la ubicación señalada o en el teléfono (55) 5200 5003 extensión 14513.

¿Para qué fines recabamos y utilizamos sus datos personales? Sus datos personales serán utilizados con fines exclusivamente de investigación médica, para generar nuevos conocimientos en el campo de la Reumatología. No se utilizarán con ningún fin comercial.

¿Qué datos personales obtendremos y de donde? Le informamos que para las finalidades previstas en este aviso de privacidad, serán recabados y tratados datos sensibles, como aquellos que se refieren a su nombre, edad, género, número de expediente, antecedentes médicos, estado de salud actual, tratamiento médico, evolución de su enfermedad en consultas subsecuentes y resultados de estudios de laboratorio. Estos datos serán recabados en las revisiones médicas y de su expediente clínico. Toda la información que usted nos proporcione para el estudio será de carácter estrictamente

confidencial, será utilizada únicamente por el equipo de investigación del proyecto y no estará disponible para ningún otro propósito. Usted quedará identificado con un número y no con su nombre, que se mantendrá como confidencial.

¿Cómo puede revocar el consentimiento para el uso o divulgación de sus datos personales? Los resultados de este estudio serán publicados con fines científicos, pero se presentarán de tal manera que usted no podrá ser identificado. Si usted en cualquier momento desea cancelar el uso de sus datos personales en este proyecto de investigación, puede solicitarlo con la responsable de la protección de datos personales indicada al principio de este aviso.

Modificaciones al aviso de privacidad. Nos reservamos el derecho de efectuar en cualquier momento modificaciones o actualizaciones al presente aviso de privacidad, para la

atención de actualizaciones legislativas, jurisprudenciales, políticas internas o nuevos requerimientos para el desarrollo de investigaciones médicas.

¿Ante quién puede presentar sus quejas y denuncias por el tratamiento indebido de sus datos personales? Si usted considera que su derecho de protección de datos personales ha sido lesionado por alguna conducta nuestra o de nuestras actuaciones o respuestas, presume personales existe alguna violación a las disposiciones previstas en la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, podrá interponer la queja o denuncia correspondiente ante el IFAI, para mayor información visite www.ifai.org.mx.

RESULTADOS

CARACTERÍSTICAS GENERALES.

Durante el periodo de estudio se realizaron ultrasonido carotideo a 35 pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoide y sin antecedentes de enfermedad cardiovasculares y/o cerebrovascular. De los 35 pacientes evaluados 32 eran mujeres (91.4%) y 3 eran hombres (8.6%), con un promedio de edad de 59.5 años (\pm 11.6). El tiempo de evolución de la artritis reumatoide en los pacientes estudiados fue de 17.2 años (\pm 10.2). El factor reumatoide fue positivo en 33 pacientes (94.3%) con un nivel sérico promedio de 638.2 U/dl (\pm 1108.4). De los pacientes evaluados al momento de realizar el estudio 7 pacientes (20%) tenían actividad moderada o alta y el resto 38 (80%) estaban en remisión o actividad baja. Las características clínicas se muestran en el cuadro 1.

Cuadro 1. Características generales de los pacientes.

Característica	Total (n=35)
Edad (años), media (DE)	59.5 (11.6)
Sexo femenino, n (%)	32 (91.4%)
Tensión arterial sistólica (mmHg), media (DE)	65.5 (14.8)
Hipertensión arterial sistémica, n (%)	17 (48.6%)
Diabetes Mellitus tipo 2, n (%)	8 (22.9%)
Tabaquismo, n (%)	7 (20.0%)
Índice de masa corporal (kg/m ²), media (DE)	27.7 (6.1)
Dislipidemia, n (%)	19 (54.3%)
Tiempo en años desde el dx, media (DE)	17.2 (10.2)
Factor reumatoide (UI/ml), media (DE)	638.2 (1108.4)
Colesterol total (mg/dl), media (DE)	198.1 (44.8)
Triglicéridos (mg/dl), media (DE)	157.5 (67.1)
Colesterol de alta densidad (HDL) (mg/dl), media (DE)	52.4 (11.8)
Colesterol de baja densidad (LDL) (mg/dl), media (DE)	125.7 (36.3)
Velocidad de sedimentación globular (mm/h), media (DE)	22.5 (14.5)
Proteína C reactiva (mg/l), media (DE)	5.6 (10.8)
Actividad de la enfermedad (DAS), media (DE)	2.7 (1.1)
Riesgo cardiovascular, media (DE)	6.4 (6.6)

COMORBILIDADES.

Al momento del estudio 28 pacientes (80%) tuvieron alguna comorbilidad y solo 7 pacientes (20%) no tenían ninguna comorbilidad; dentro de las cuales se encontraron 19 pacientes (54.3%) con dislipidemia, 17 pacientes (48.6%) con hipertensión arterial sistémica, 9 pacientes (25.7%) con obesidad, 8 pacientes con diabetes mellitus (22.9%) y 7 pacientes (20%) eran fumadores activos (Figura 1).

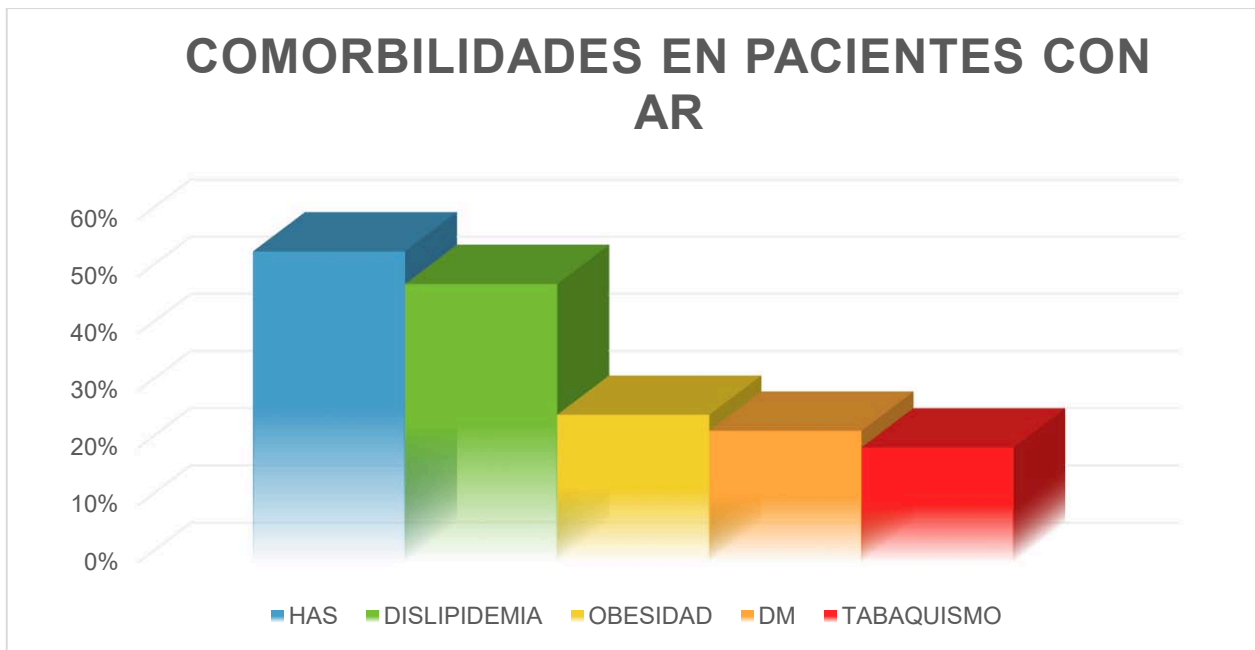


Figura 1.

ESTUDIOS DE LABORATORIO.

De los datos de laboratorio obtenidos los resultados fueron los siguientes. El colesterol total promedio fue de 198.1 mg/dl (\pm 44.8 mg/dl), el nivel de triglicéridos 157.5 mg/dl (\pm 67.1 mg/dl), el nivel de colesterol de alta densidad fue de 52.4 mg/dl (\pm 11.8), el colesterol de baja densidad fue de 125.7 mg/dl (\pm 36.3 mg/dl). El nivel medio de velocidad de sedimentación globular fue de 22.5 mm/hr (\pm 14.5 mm/hr) y el nivel de proteína C reactiva fue de 5.6 mg/dl (\pm 10.8 mg/dl) (cuadro 1).

RIESGO CARDIOVASCULAR.

El riesgo cardiovascular estimado a 10 años en la población estudiada fue de 6.4 %. El riesgo cardiovascular a 10 años $>$ 7.5% estuvo presente en 10 pacientes (28.6%). (Cuadro 2, Figura 2)

Cuadro 2.

Característica	Riesgo Cardiovascular, n=35		p
	BAJO $<$ 7.5 n=25	ALTO \geq 7.5, n=10	
PLACA, n (%)	8 (32%)	7 (70%)	0.04
GIMc (mm), media (DE)	1.5 (2.5)	0.8 (0.1)	0.17
GIMc $>$ 0.9 mm, n (%)	5 (20%)	4 (40%)	0.22

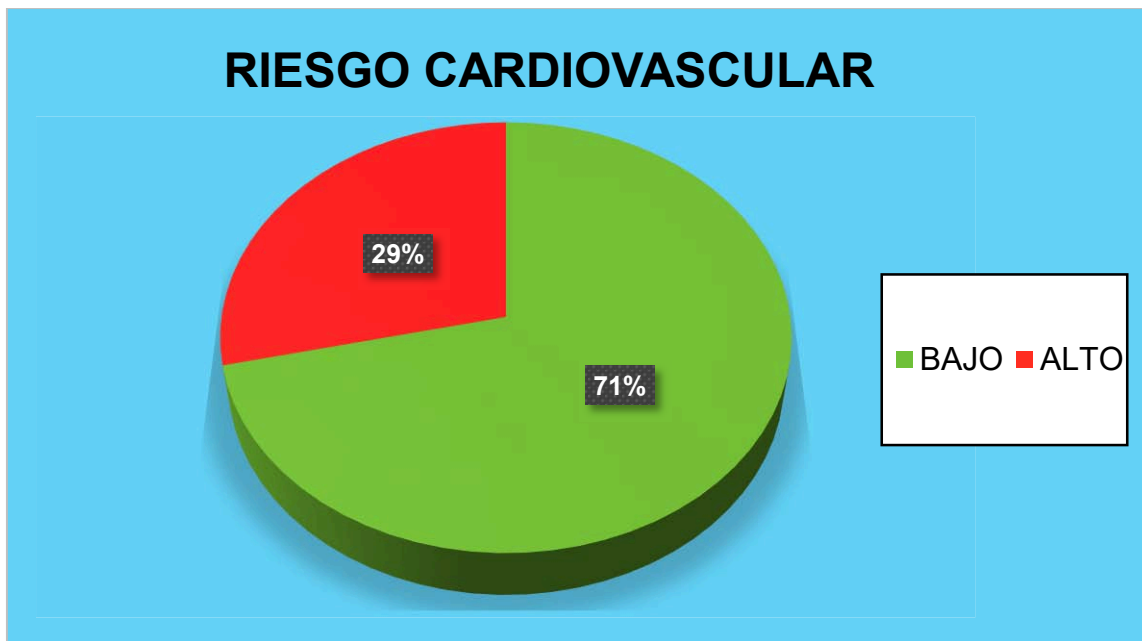


Figura 2.

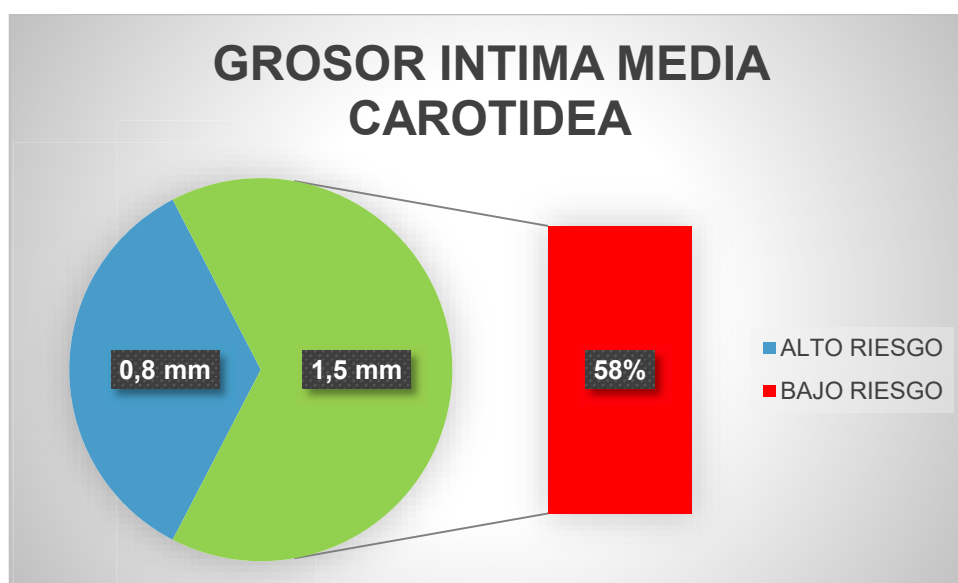


Figura 3.

PRESENCIA DE PLACA ATEROESCLEROSA Y GROSOR INTIMA MEDIO CAROTIDEO.

En la población estudiada el promedio del grosor intima-media carotideo fue de 1.27 mm (\pm 2.1). 15 de 35 pacientes (42%) tuvieron presencia de placa aterosclerosa y de estos 9 pacientes (25.7%) tuvieron grosor intima medio carotideo mayor de 0.9 mm con un promedio de 2.2mm (\pm 3.05) (cuadro 3, figura 3)

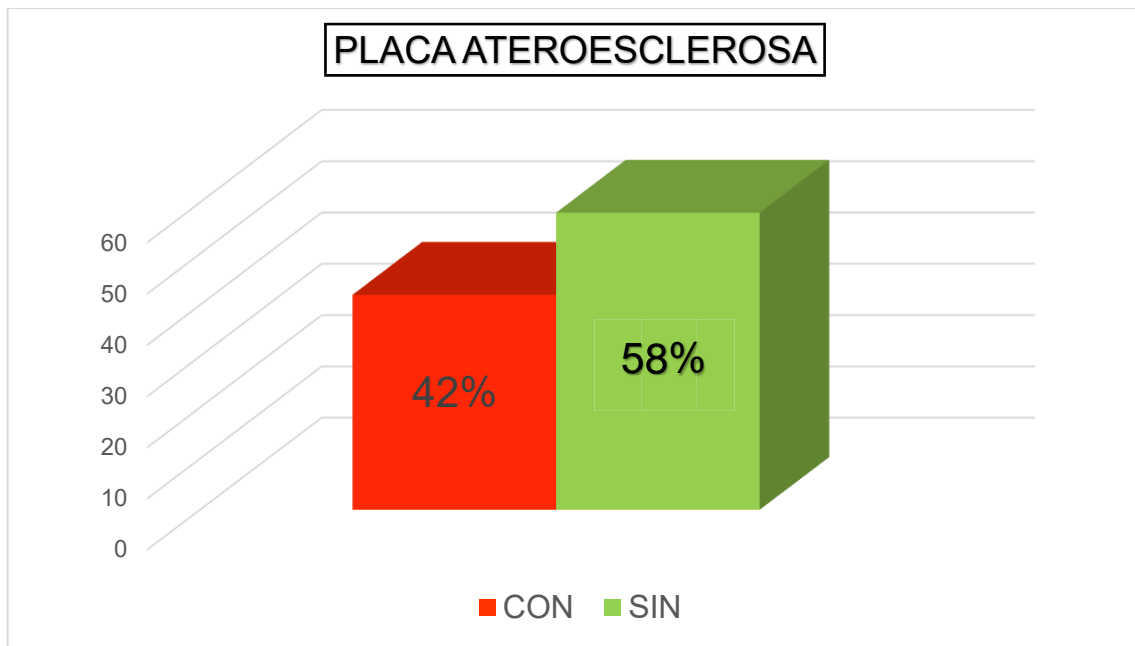


Figura 3

De este grupo 14 pacientes (93.3%) eran mujeres, la edad promedio fue de 64.5 años (\pm 8.4 años), el tiempo promedio de la enfermedad fue de 20.7 años (\pm 9.1) y la actividad de la enfermedad promedio fue de 2.7 (\pm 0.95), 14 de los 15 pacientes (903.3%) tuvieron alguna comorbilidad siendo la más frecuentes hipertensión arterial sistémica 9 (60%) pacientes. El riesgo cardiovascular estimado a 10 años fue de 8 (\pm 6.2), los pacientes con riesgo cardiovascular elevado fueron 7 pacientes (42%). (Cuadro 3).

Cuadro 3.

Característica	PLACA n= 35		p
	SI n=15 (51.7%)	NO n=20 (48.3%)	
Edad (años), media (DE)	64.5 (8.4)	56.6 (13.6)	0.0183**
Hipertensión arterial sistémica, n (%)	9 (60)	4 (28.6)	0.0277**
Diabetes Mellitus tipo 2, n (%)	2 (13.3)	4 (28.6)	0.2414
Tabaquismo, n (%)	4 (26.7)	2 (14.3)	0.3932
Índice de masa corporal (kg/m ²), media (DE)	27.2 (4.4)	26.7 (8.1)	0.5055
Dislipidemia, n (%)	11 (73.3)	6 (42.9)	0.0505
Tiempo en años desde el dx, media (DE)	20.7 (9.1)	13.5 (10.6)	0.0696
Factor reumatoide (UI/ml), media (DE)	780.5 (966.3)	536.4 (1293.6)	0.5047
Velocidad de sedimentación globular (mm/h), media (DE)	24.9 (17.0)	20.2 (12.4)	0.4182
Proteína C reactiva (mg/dl), media (DE)	4.7 (6.0)	4.15 (4.5)	0.5074
Actividad de la enfermedad (DAS), media (DE)	2.7 (1.0)	2.8 (1.4)	0.8874

DISCUSIÓN

En nuestro estudio encontramos una prevalencia de aterosclerosis subclínica mayor de lo esperado, casi la mitad de nuestros pacientes, tuvieron engrosamiento de la íntima media carotídea y presencia de placa de ateroma. En nuestro estudio la prevalencia fue de 42% a diferencia de lo reportado en la población general 15%; sin embargo la elevada prevalencia encontrada coincide con múltiples estudios nacionales e internacionales en los que la prevalencia de aterosclerosis subclínica es mayor del 50% en pacientes con artritis reumatoide; Galarza en Monterrey con una prevalencia de 57% de placa aterosclerótica, Roman en Nueva York con una prevalencia de 44% y Corrales en Santander, con una prevalencia de 74%.

Como se ha descrito en la literatura, los pacientes con enfermedades reumatológicas (LES, AR, EA) tienen mayor prevalencia de eventos cardiovasculares, si bien esto puede ser explicado por la presencia de múltiples factores independientes para el desarrollo de aterosclerosis, aun queda un porcentaje no muy despreciables, que no se explica con los factores tradicionales de riesgo cardiovascular.

Como se ha demostrado en la fisiopatología de estas enfermedades y en su asociación con enfermedades cardiovasculares, la respuesta inflamatoria crónica, la presencia de reactantes de fase aguda, el uso de esteroides, son otros factores adicionales a los factores de riesgo tradicional que contribuyen al incremento de la aterosclerosis en pacientes con artritis reumatoide.

Si bien esta alta prevalencia no se puede atribuir exclusivamente a la presencia de artritis reumatoide, ya que más de 50% de nuestros pacientes tenían uno o más factores de riesgo tradicionales que explican por sí mismo la elevada prevalencia de la enfermedad, aunado a la edad promedio, es difícil en nuestro medio encontrar pacientes que no tengan comorbilidades que contribuyan al desarrollo de aterosclerosis.

A este respecto nuestro estudio y los estudios realizados previamente tienen muchas limitaciones, ya que es un estudio transversal y no cuenta con un grupo control, aunado al hecho de que la mayoría tiene comorbilidades, la edad de los pacientes es avanzada.

Aunque actualmente se han desarrollado modelos de predicción de riesgo cardiovascular, muchos de los modelos establecidos no toman en cuenta la presencia de enfermedades reumatológicas. Esto se logra demostrar en nuestro estudio en el que el riesgo cardiovascular promedio del grupo de estudio fue de 6.4% lo que cataloga al grupo como riesgo intermedio; si separamos los del grupo de alto riesgo únicamente el 28% de los pacientes entraría dentro de este contexto y se escaparían el otro 14% de los pacientes que con un estudio de ultrasonido queda demostrado el riesgo elevado de eventos cardiovasculares.

Es por ello que consideramos necesario realizar estudios a gran escala y scores de riesgo que contemplen no solo los factores de riesgo tradicional sino también las enfermedades inflamatorias, ya que este aumento de prevalencia y desestimación de las mismas no solo se ha descrito en artritis reumatoide sino también en pacientes con lupus eritematosos sistémico, espondilitis anquilosante, etc...

Es un tema de controversia si el paciente que se encuentra en tratamiento ya sea FARME o biológico además de reducir la actividad de la enfermedad y evitar la progresión radiológica tiene impacto en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares ya que no es el propósito de este estudio sin embargo en general los pacientes tuvieron un promedio de actividad de 2.7 que como grupo los coloca en actividad baja con poca o mínima inflamación, si se toma en cuenta el grupo con presencia de placa aterosclerótica el promedio de actividad medido por DAS28 es de 2.9 que también los coloca como actividad baja.

Son preguntas para lo cual se necesitan futuras investigaciones, estudios en donde se incluyan a pacientes sin comorbilidades y pacientes con artritis reumatoide temprana, así como un grupo control con el que se pueda definir la asociación correcta.

En conclusión aun en este tiempo las enfermedades cardiovasculares siguen siendo la causa principal de morbi-mortalidad en pacientes con artritis reumatoide, a pesar de los avances en el tratamiento de la enfermedad y del buen control de esta, la falta de progresión radiográfica, la menor prevalencia de manifestaciones extraarticulares, aún no se ha podido eliminar o disminuir la prevalencia de estos eventos; las comorbilidades presentes en los pacientes también es un factor que se debe monitorizar y la falta de

tratamiento específico para la prevención de estos eventos es un punto principal para disminuir la morbi-mortalidad de los pacientes.

Es por ello que la evaluación de la artritis reumatoide debe estar a cargo de un grupo multidisciplinario y no solo del reumatólogo que tiene a su bien conocer las comorbilidades pero que es sin duda deberá apoyarse de otras especialidades como medicina interna y cardiología.

Así mismo se deben tener en cuenta que a los pacientes con artritis reumatoide se les debe realizar un estudio carotídeo al inicio de su enfermedad para poder ofrecer un tratamiento oportuno y tener en cuenta que las escalas de riesgo cardiovascular no son una buena herramienta al no contar con rubros específicos para las enfermedades reumatológicas.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Aletha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson D, Bingham CO, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis*. 2010;(69):1580-1588.
2. Scott DL, Wolfe F, Huizinga TW. Rheumatoid arthritis. *Lancet*. 2010;(376):1094-1108.
3. Peláez BI, Sanin L, Moreno MJ, Álvarez NA, Burgos VR, Garza EM, et al. Epidemiology of the Rheumatic Diseases in Mexico. A Study of 5 Regions Based on the COPCORD Methodology. *The Journal of Rheumatology*. 2011;(38).
4. Richman NC, Yazdany J, Graf J, Chernitskiy V, Imboden JB. Extraarticular manifestations of Rheumatoid Arthritis in a Multiethnic Cohort of Predominantly Hispanic and Asina Patientes. *Medicine Baltimore*. 201392(2):92-7.
5. Abasolo L, Ivorra CJ, Leon L, Jover JA, Fernandez GB, Rodríguez LR. Influence of demographic and clinical factors on the mortality rate of a rheumatoid arthritis cohort: A 20-year survival study. *Seminars in Arthritis Rheumatism*. 2016 (45):533-38.
6. Choy E, Ganeshalingam K, Grete SA, Szekanecz Z, Nurmohamed M. Cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: recent advances in the understanding of pivotal role of inflammation, risk predictors and the impact of treatment. *Rheumatology*. 2014(53):2143-2154.
7. Boyer JF, Gourraud PA, Cantagrel A, Davignon JL, Constantin A. Traditional cardiovascular risk factors in rheumatoid arthritis: a meta-analysis. *Joint Bone Spine* 2011;78:17983.
8. Ridker PM, Buring JE, Shih J, Matias M, Hennekens CH. Prospective study of C-reactive protein and the risk of future cardiovascular events among apparently healthy women. *Circulation* 1998;98:7313.
9. Bag OA, Giles JT. Inflammation, adiposity, and atherogenic dyslipidemia in rheumatoid arthritis: is there a paradoxical relationship?. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2015(15):497 1-10.
10. Lahoz C, Mostaza JM. La aterosclerosis como enfermedad sistémica. *Rev Esp Cardiol*. 2007;(60); 184-95.

11. Cupples LA, Gagnon DR, Wong ND, Ostfeld AM, Kannel WB. Preexisting cardiovascular conditions and long-term prognosis after initial myocardial infarction: the Framingham Study. *Am Heart J.* 1993; (125); 863-72.
12. Ateroesclerosis subclínica: definición, importancia pronóstica y detección imagenológica.
13. Baber U, Mehran R, Sartori S, Malby M, Sillesen H, Muntendam P, et. al. Prevalence, Impact, and Predictive Value of Detecting Subclinical Coronary and Carotid Atherosclerosis in Asymptomatic Adults. *JCCC* 2015 (65) 1065-74.
14. Wallace M, Ricco J, Barrett B. Screening Strategies for Cardiovascular Disease in Asymptomatic Adults. *Prim Care.* 2014;(41); 371-397.
15. Newman A, Shemanski L, Manolio T, Cushman M, Mittelmark M, Polak J, et. al. Ankle-Arm Index as a Predictor of Cardiovascular Disease and Mortality in The Cardiovascular Health Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 199;(19)538-545.
16. Newman A, Siscovick D, Manoli T, Polak J, Fried L, Borhani N, et. al. Ankle-Arm Index as a Marker of Atherosclerosis in the Cardiovascular Health Study. *Circulation.* 1993;(88);837-845.
17. Naqvi T, Lee M. Carotid intima-media thickness and plaque in cardiovascular risk assessment. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2014 Oct;7(10):1025-38
18. Gepner A, Young R, Delaney J, Tattersall m, Blaha M, Post W, et. al. A Comparison of Coronary Artery Calcium Presence, Carotid Plaque Presence, and Carotid Intima-Media Thickness for Cardiovascular Disease Prediction in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Circ Cardiovasc Imaging.* 2015 Jan; 8(1)
19. Zhang Y, Guallar E, Qiao Y, Wasserman B. Is carotid intima-media thickness as predictive as other noninvasive techniques for the detection of coronary artery disease? *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2014 Jul;34(7):1341-5.
20. Deanfield JE1, Halcox JP, Rabelink TJ. Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance. *Circulation.* 2007 Mar 13;115(10):1285-95.
21. Vita Ja. Endothelial function. *Circulation.* 2011 (124): 906-12.

22. Lim TK, Lim E, Dwivedi G, Kooner J, Senior R. Normal Value of Carotid Intima-Media Thickness—A Surrogate Marker of Atherosclerosis: Quantitative Assessment by B-Mode Carotid Ultrasound. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;(21); 112–116.
23. Widlansky ME, Noyan Gokce N, Keaney JF, Vita JA. The Clinical Implications of Endothelial Dysfunction. *JACC.* 2003;(42);1149–60.
24. Nambi V, Chambless L, Folsom AR, He M, Hu Y, Mosley T, et. al. Carotid intima-media thickness and presence or absence of plaque improves prediction of coronary heart disease risk: the ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities) study. *J Am Coll Cardiol.* 2010;(55);1600-7.
25. Inaba Y, Chen JA, Bergmann SR. Carotid plaque, compared with carotid intima-media thickness, more accurately predicts coronary artery disease events: a meta-analysis. *Atherosclerosis.* 2012;(220); 128-33.
26. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *N Engl J Med.* 1999;(340); 14-22.
27. Chambless LE, Folsom AR, Clegg LX, Sharrett AR, Shahar E, Nieto FJ, Rosamond WD, Evans G. Carotid Wall Thickness is Predictive of Incident Clinical Stroke. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am J Epidemiol.* 2000;(151); 478-87.
28. Bots ML, Hoes AW, Koudstaal PJ, Hofman A, Grobbee DE. Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction: the Rotterdam Study. *Circulation.* 1997;(96);1432-7.
29. Bots ML, Baldassarre D, Simon A, de Groot E, O'Leary DH, Riley W, et. al. Carotid intima-media thickness and coronary atherosclerosis: weak or strong relations? *European Heart Journal.* 2007;(28); 398–406.
30. Greenland P, Alpert JS, Beller GA, Benjamin EJ, Budoff MJ, Fayad ZA, et. al. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2010;(56); 50-103.

31. Berger JS, Jordan CO, Lloyd-Jones D, Blumenthal RS. Screening for cardiovascular risk in asymptomatic patients. *J Am Coll Cardiol.* 2010;(55); 1169-77.
32. Lakoski SG, Greenland P, Wong ND, Schreiner PJ, Herrington DM, Kronmal RA, et. al. Coronary artery calcium scores and risk for cardiovascular events in women classified as "low risk" based on Framingham risk score: the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA). *Arch Intern Med.* 2007;(167); 2437-42.
33. Braber TL, Mosterd A, Prakken NH, Rienks R, Nathoe HM, Mali WP, et. al. Occult coronary artery disease in middle-aged sportsmen with a low cardiovascular risk score: The Measuring Athlete's Risk of Cardiovascular Events (MARC) study. *Eur J Prev Cardiol.* 2016 May 24. pii: 2047487316651825.
34. Corrales A, Dessein PH, Tsang L, Pina T, Blanco R, Gonzalez-Juanatey C, et. al. Carotid artery plaque in women with rheumatoid arthritis and low estimated cardiovascular disease risk: a cross-sectional study. *Arthritis Res Ther.* 2015;(11);17:55.
35. Peters MJ, Symmons DP, McCarey D, Dijkmans BA, Nicola P, Kvien TK, et. al. EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2010;(69); 325-31.
36. Peters SA, den Ruijter HM, Bots ML, Moons KG. Improvements in risk stratification for the occurrence of cardiovascular disease by imaging subclinical atherosclerosis: a systematic review. *Heart* 2012;(98);177-184.
37. Crowson CS, Gabriel SE. Towards Improving Cardiovascular Risk Management in Patients with Rheumatoid Arthritis: the Need for Accurate Risk Assessment. *Ann Rheum Dis.* 2011;(70); 719–721.
38. Corrales A, Parra JA, González-Juanatey C, Rueda-Gotor J, Blanco R, Llorca J, et. al. Cardiovascular risk stratification in rheumatic diseases: carotid ultrasound is more sensitive than Coronary Artery Calcification Score to detect subclinical atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2013;(72); 1764-70.
39. Evans MR, Escalante A, Battafarano DF, Freeman GL, O'Leary DH, del Rincón I. Carotid atherosclerosis predicts incident acute coronary syndromes in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2011;(63); 1211-20.

40. Gonzalez-Juanatey C, Llorca J, Martin J, Gonzalez-Gay MA. Carotid intima-media thickness predicts the development of cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum.* 2009;(38); 366-71.
41. Kobayashi H, Giles JT, Polak JF, Blumenthal RS, Leffell MS, Szklo M, et. al. Increased prevalence of carotid artery atherosclerosis in rheumatoid arthritis is artery-specific. *J Rheumatol.* 2010;(37); 730-9.
42. Giles JT. Rheumatoid Arthritis Pharmacotherapies: Do They Have Anti-Atherosclerotic Activity? *Curr Rheumatol Rep.* 2016;(27) 2-11.
43. Barbhaiya M, Solomon DH. Rheumatoid Arthritis and Cardiovascular Disease: Update on Treatment Issues. *Curr Opin Rheumatol.* 2013 May; 25(3): 317–324.
44. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH, et. al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2014;(129):S1-45.

ANEXOS

ANEXO 1: CONSENTIMIENTO INFORMADO



Centro Médico Nacional "20 de Noviembre"
Subdirección Médica.
Subdirección de Enseñanza e Investigación.
Comité de Ética en investigación.

"2016, AÑO DEL NUEVO SISTEMA DE JUSTICIA PENAL"

CONSENTIMIENTO INFORMADO.

CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACION PARA PAERTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACION EN SALUD.

NOMBRE DEL ESTUDIO: "PREVALENCIA DE ATEROESCLEROSIS SUBCLINICA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN EL CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIMEBRE DEL ISSSTE".

Lugar: Hospital 20 de Noviembre, Ciudad de México.
Fecha: _____.

Por favor tome todo el tiempo que sea necesario para leer este documento, pregunte al investigador sobre cualquier duda que tenga, para decidir participar o no, deberá tener el conocimiento suficiente acerca de los beneficios y riesgos del presente estudio.

Presidente del comité de Ética en Investigación: Dra. Zoé Gloria Sondón García.

Investigador principal: Dra. Sandra Muñoz López.

Institución: ISSSTE.

Unidad: Centro Médico nacional 20 de Noviembre.

Servicio: Reumatología.

Puesto: Médico Adscrito al servicio de Reumatología.

Teléfono de localización: (55) 5200 5003 Extensión 14513.

Estimado señor(a), se le invita a participar en el estudio antes mencionado, que se llevara a cabo en el Hospital 20 de Noviembre, cuyo objetivo es evaluar la presencia de una enfermedad llamada "ATEROESCLEROSIS CAROTIDEA", es decir la presencia de "PLACAS DE COLESTEROL" en una arteria llamada "CAROTIDA". Si usted acepta participar en el estudio se le realizará un cuestionario para obtener algunos datos relevantes. Se tomara información directamente de su expediente clínico como son: tiempo de diagnóstico, peso, talla, medicamentos que usa y sus estudios de laboratorio recientes. Finalmente se realizara un estudio de ultrasonido de cuello, para medir el grosor de la arteria "CAROTIDA".

PROPOSITO DEL ESTUDIO: El estudio tiene como finalidad, saber el número de pacientes con artritis reumatoide que están afectados por esta enfermedad.

BENEFICIOS: El beneficio que usted puede obtener al participar en el estudio es la que la enfermedad sea detectada sin que usted tenga síntomas y en caso de tenerla será enviado(a) a valoración con un especialista en esta enfermedad. No recibirá ningún beneficio económico.

RIESGOS: El estudio no presenta ningún riesgo, ya que solo se obtendrá datos de forma verbal y de su expediente. La realización del ultrasonido de cuello no implica riesgo ya que no requiere preparación, ayuno, punciones ni toma de muestras.

COSTOS: ninguno.

PARTICIPACION O RETIRO: Su participación en el estudio es completamente VOLUNTARIA y puede retirarse con toda libertad en cualquier momento. Si usted decide no participar o retirarse del estudio, su atención médica no se verá afectada de ningún modo.

MANEJO DE LA INFORMACION: La información que usted nos proporcione para el estudio será estrictamente confidencial, será utilizada únicamente por el equipo de investigación y no estará disponible para ningún otro propósito. Usted quedara identificado(a) con un número y no con su nombre. Los resultados de este estudio podrán ser publicados con fines científicos, pero se presentaran de tal manera que no podrá ser identificado. El documento que firmara será por duplicado para que usted se lleve uno a su domicilio.

DECLARACION DEL PACIENTE: Confirmando haber recibido información suficiente y clara sobre el estudio propuesto, doy mi autorización para ser incluido en este proyecto de investigación., reservándome el derecho a abandonarlo en cualquier momento si así lo decido.

Nombre y firma del paciente.

Dirección y teléfono.

Nombre y firma Testigo 1

Parentesco: _____

Dirección: _____

Nombre y firma Testigo 2

Parentesco: _____

Dirección: _____

Investigador o médico que informa: Dr. César Leonardo García López, Residente de Reumatología.

Presidente del comité de Ética en investigación: Dra. Zoé G. Sondón García.
Av Félix Cuevas 540, Col. Del Valle, C.P. 03229, Delegación Benito Juárez, Ciudad de México.
Tel.: (55) 52003544

ANEXO 2: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

“PROTOCOLO DE ESTUDIO: PREVALENCIA DE ATEROESCLEROSIS SUBCLINICA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE DEL CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE DEL ISSSTE”.

Fecha: _____
Nombre (Iniciales del paciente): _____ Sexo: _____ Edad: _____
Peso: _____ Talla: _____ FC _____ TA _____ FR _____ T _____
Enfermedades crónico-degenerativas:
HAS: _____ Diabetes mellitus: _____ Tabaquismo: _____
Obesidad (IMC): _____ Dislipidemia o uso de estatinas: _____

Evolución de la artritis reumatoide.

Año de diagnóstico: _____ Factor reumatoide: _____ Anti CCP: _____

Tratamiento actual

Metotrexato		Sulfassalazina		Leflunomida	
Hidroxicloroquina		Prednisona		AINEs	
Tocilizumab		Rituximab			
Adalimumab		Etanercept		Infliximab	

Estudios de laboratorio:

VSG: _____ PCR: _____ TRIGLICERIDOS: _____

COLESTEROL: _____ HDL: _____ LDL: _____

DAS 28: _____ RCV: _____

Estudio ultrasonido carotideo:

Grosor de la íntima media carotidea: _____

Presencia de placa ateromatosa: _____