



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL ESPECIALIDADES "DR. ANTONIO FRAGA MOURET"
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"

TESIS

PREVALENCIA DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR
MODIFICABLES Y DETERMINACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN
PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE ARTRITIS REUMATOIDE.

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:

MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

DR. MARCO ANTONIO BAHENA ALVIRA

ASESOR DE TESIS:

DR. ARTURO OLVERA ACEVEDO

CIUDAD DE MEXICO

2024



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.

HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS

Dra. Olga Lidia Vera Lastra

Titular del Curso de especialización en Medicina Interna UNAM Jefe de Servicio de

Medicina Interna

U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”

Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS

Dr. Arturo Olvera Acevedo

Asesor de Tesis

Médico adscritos al servicio de Medicina Interna

U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”

Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS

Dr. Marco Antonio Bahena Alvira

Médico Residente de cuarto año de la Especialidad de Medicina Interna

U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”

Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS

Número de Registro: R-2023-3501-02

ÍNDICE

HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS.....	2
RESUMEN.....	4
ABSTRACT.....	5
INTRODUCCIÓN.....	6
MATERIAL Y METODOS.....	11
RESULTADOS.....	13
DISCUSIÓN.....	21
CONSLUSIÓN.....	26
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	27
ANEXO.....	31

RESUMEN

Título: Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular modificables y determinación del riesgo cardiovascular en pacientes con diagnóstico de artritis

Objetivo: Conocer la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular (RCV) modificables en pacientes con AR e identificar qué tipo de FARME se asocia con un menor riesgo cardiovascular.

Material y métodos: estudio observacional, transversal, descriptivo y retrospectivo que incluyó 167 pacientes con diagnóstico de AR (ACR/EULAR 2010), que recibieron atención médica en el periodo 2017-2022. Se calculó el riesgo cardiovascular con la calculadora ASCVD (Atherosclerotic Cardiovascular Disease) el riesgo obtenido se multiplicó por el factor de conversión 1.5. Análisis estadístico: Estadística descriptiva.

Resultados: se clasificaron en RCV bajo (47.3%), limítrofe (18.6%), intermedio (21%) y alto (13.2%). La hipertensión arterial sistémica fue la comorbilidad más frecuente (56.9%), seguida de diabetes mellitus (52.7%), dislipidemia (37.1%), obesidad (29.9%) e hipotiroidismo (10.2%). El 8.4% (n=14) fumaban. El 64.1 % (n=107) tenían un DAS-28 en remisión y el 4.2 % (n=7) un DAS-28 alto. La edad mayor de 60 años incrementaba en 18.7 veces el riesgo de tener un RCV alto, la diabetes mellitus en 5.1 veces y el dislipidemia en 14.6 veces. El uso de FARME no se asoció con los grupos de RCV.

Conclusiones: El 13.2% (n=22) de los pacientes con AR tuvo un RCV alto y, de ellos, solamente dos pacientes desarrollaron complicaciones cardiovasculares, a pesar de que la mayoría de nuestra población tenía hipertensión, diabetes y dislipidemia. Los pacientes con AR deben tener un adecuado control de la enfermedad así como de las comorbilidades acompañantes, incluyendo el uso de estatinas de alta densidad.

Palabras clave: artritis reumatoide, riesgo cardiovascular, estatinas.

ABSTRAC

Title: Prevalence of modifiable cardiovascular risk factors and determination of cardiovascular risk in patients diagnosed with rheumatoid arthritis.

Objective: To know the prevalence of modifiable cardiovascular risk (CVR) factors in patients with RA and identify which type of DMARD is associated with a lower CVR.

Material and methods: observational, cross-sectional, descriptive, and retrospective study that included 167 patients with RA (ACR/EULAR 2010), who had medical attention between 2017-2022. CVR was calculated with the ASCVD (Atherosclerotic Cardiovascular Disease) calculator and the risk obtained was multiplied by 1,5 risk factor conversion. Statistical analysis: Descriptive statistics.

Results: they were classified as low (47.3%), borderline (18.6%), intermediate (21%) and high (13.2%) CVR. Systemic arterial hypertension was the most frequent comorbidity (56.9%), followed by diabetes mellitus (52.7%), dyslipidemia (37.1%), obesity (29.9%), and hypothyroidism (10.2%). 8.4% (n=14) smoked. 64.1% (n=107) had a DAS-28 in remission and 4.2% (n=7) had a high DAS-28. Being older than 60 years increased the risk of having a high CVR by 18.7 times, diabetes mellitus by 5.1 times and dyslipidemia by 14.6 times. DMARD use was not associated with CVR groups.

Conclusions: 13.2% (n=22) of the patients with RA had a high CVR and, of these, only two patients developed cardiovascular complications, despite the fact that the majority of our population had hypertension, diabetes and dyslipidemia. Patients with RA must have adequate control of the disease as well as accompanying comorbidities, including the use of high-density statins.

Keywords: rheumatoid arthritis, cardiovascular risk, statins.

INTRODUCCIÓN

La artritis reumatoide es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta a la membrana sinovial de múltiples articulaciones, con una prevalencia a nivel mundial de aproximadamente 5 por 1000 adultos. Mientras que en México existe una prevalencia de 1.6% en la población general, siendo la primera causa de atención en el servicio de reumatología en hospitales de segundo nivel. Afecta con mayor frecuencia a las mujeres 2 a 3 veces más que a los hombres, puede ocurrir a cualquier edad, pero existe un pico de incidencia a partir de los 60 años (1).

La artritis reumatoide se caracteriza por inflamación de las articulaciones que causa hinchazón, dolor y rigidez, a menudo, también implica la formación de autoanticuerpos como el factor reumatoide y anticuerpos contra los péptidos citrulinados, la inflamación persistente provoca daño articular en la mayoría de las articulaciones, así como deformidades articulares, en particular de manos y pies (1,2).

ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR Y ARTRITIS REUMATOIDE

Las enfermedades cardiovasculares siguen siendo la principal causa de muerte en los Estados Unidos y a nivel mundial, representando 17,7 millones de muertes en todo el mundo en 2015, lo que representa alrededor de un tercio de todas las muertes (3).

En nuestro país, según estadísticas realizadas por el Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI), las enfermedades cardiovasculares han ocupado el primer lugar en mortalidad, durante muchos años, de las cuales destacan cardiopatía isquémica, la cual presenta una alta incidencia en personas mayores de 45 años. Del total de las muertes por enfermedad cardiovascular ascienden a 218 704 casos, 62 663 casos más que en 2019, la cardiopatía isquémica representó el 76.3% con 166 874 casos, seguido por causas relacionadas a hipertensión arterial sistémica con 15.6% (34 193 casos) y las relacionadas con la circulación pulmonar y otras enfermedades del corazón con 7.8% (17 053 casos) (3,4).

En las últimas dos décadas se ha demostrado que las personas con artritis reumatoide presentan una mayor mortalidad cardiovascular que la población de la misma edad y del mismo género, esto se debe al desarrollo de aterogénesis acelerada. La enfermedad cardiovascular es la causa más común de muerte en pacientes con artritis reumatoide, se ha calculado un riesgo relativo de desarrollar un episodio aterosclerótico de alrededor del doble que las personas de la misma edad y del mismo género sin este proceso. Varios estudios epidemiológicos han

demostrado que el riesgo relativo de infarto agudo al miocardio en pacientes con artritis reumatoide varía de 1,5 a 2,0, y de ECV es de 1,4 a 2,7 veces mayor ⁽⁴⁾.

En los metaanálisis, se ha estimado que la tasa de mortalidad en pacientes con AR aumenta entre un 50% y un 60%, en comparación con la población general. Alrededor del 40% de las muertes en las cohortes incluidas en los metaanálisis se debieron a enfermedades cardiovasculares (ECV), que fue la causa de muerte más frecuente ^(4,5).

El incremento del riesgo cardiovascular es independiente de la presencia de factores de riesgo tradicionales, tales como factores genéticos, como la presencia de alelos HLA-DRB1*0401 y HLA-DRB1*0404 y una inflamación crónica persistente, que favorecen el desarrollo de episodios cardiovasculares ^(4,5).

La inflamación sistémica crónica que se presenta en la artritis reumatoide es un factor que favorece al desarrollo de aterosclerosis; por lo tanto, no sorprende que los pacientes con artritis reumatoide tengan un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular. Varios tipos de morbilidad relacionada con ECV aumentan en pacientes con AR, incluidos infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular, fibrilación auricular e insuficiencia cardíaca ^(4,5).

Los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en la población general incluyen factores modificables del estilo de vida como tabaquismo, sobrepeso u obesidad, grado de actividad física y una dieta rica en grasas y/o carbohidratos, así como hipertensión, dislipidemia y diabetes mellitus. El aumento de la edad y el sexo masculino también se asocian con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular. Sin embargo, las características propias de la artritis reumatoide, como lo son el desarrollo enfermedad articular erosiva extensa y la enfermedad extraarticular, en donde se ha observado incremento en los niveles de homocisteína podrían desempeñar un papel independiente en el desarrollo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica ^(4,5).

Grandes estudios han revelado que el riesgo de fibrilación auricular es sustancialmente mayor en pacientes con artritis reumatoide que en la población general con una razón de riesgo combinada de 1,29 (IC 95 %, 1,05–1,59). Además, el riesgo de cualquier tipo de ictus (hemorrágico o isquémico) es mayor en pacientes con AR que en la población general con una razón de riesgo de 1,91 (IC 95%, 1,73-2,12), y el riesgo de ictus recurrente es un 40% mayor en pacientes con artritis reumatoide, particularmente entre los fumadores ^(4,5).

Los pacientes con artritis reumatoide tienen casi el doble de riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca en comparación con la población general. Este mayor riesgo no puede explicarse por una mayor prevalencia de cardiopatía isquémica en esta población, sino que está asociado a la actividad de la enfermedad. Los pacientes con factor reumatoide positivo tienen un riesgo 2,5 veces mayor de insuficiencia cardíaca en comparación con los individuos sin artritis reumatoide.

Además, la insuficiencia cardíaca en pacientes con artritis reumatoide se caracteriza por una fracción de eyección preservada, y los pacientes con insuficiencia cardíaca que tienen artritis reumatoide experimentan peores resultados que los pacientes con insuficiencia cardíaca sin artritis reumatoide ⁽⁶⁾.

La dislipidemia se considera uno de los principales factores subyacentes al aumento del riesgo cardiovascular en los pacientes con artritis reumatoide, la inflamación de alto grado que se produce en la artritis reumatoide se asocia con la supresión de los niveles de colesterol total, colesterol LDL y colesterol HDL, así como con cambios en la estructura y función de los lípidos, lo que promueve el aumento de la rigidez arterial, cambia el perfil lipídico y desestabiliza las placas ateromatosas ⁽⁶⁾.

Un estudio transversal de 50 pacientes con artritis reumatoide temprana encontró que los niveles séricos de la molécula de adhesión de células vasculares (VCAM)-1 estaban elevados y se correlacionaban a una mayor actividad de la enfermedad y mayor estrés oxidativo. Los niveles de VCAM-1, considerados un indicador de disfunción endotelial, fueron significativamente más bajos en los pacientes tratados en comparación con los pacientes recién diagnosticados. Mayores concentraciones de una forma soluble de VCAM-1 se asocian con una progresión acelerada de la aterosclerosis subclínica ⁽⁶⁾.

En la fisiopatología de la artritis reumatoide, las metaloproteinasas de matriz que degradan el colágeno y los componentes que no son colágeno de la matriz extracelular articular, provocan erosiones del cartílago articular. Las concentraciones séricas elevadas de las metaloproteinasas de matriz 1 y 3 se correlacionan con la actividad de la enfermedad y predicen la progresión de la destrucción articular, y estas enzimas también se relacionan con la inestabilidad y ruptura de la placa aterosclerótica. La formación de placas ateroscleróticas en la artritis reumatoide puede acelerarse debido no solo a la actividad de las metaloproteinasas de matriz; sino también a las citocinas inflamatorias que estimulan la proliferación y migración del músculo liso vascular, lo que conduce al engrosamiento de la íntima arterial, al mismo tiempo que promueve la microcalcificación que desestabiliza la placa ^(6,7).

Teniendo en cuenta el impacto significativo en la morbilidad y mortalidad cardiovascular de la artritis reumatoide, se esperaría el desarrollo de tratamientos que incorporen el manejo de la enfermedad cardiovascular como una prioridad, sin embargo, se ha logrado muy pocos avances. El objetivo actual del tratamiento de la AR es la remisión o baja actividad de la enfermedad en un lapso aproximado de 6 meses, caracterizado por un estado con dolor e inflamación articulares mínimos, prevención de deformidades articulares y daño radiográfico, mantenimiento de la calidad de vida y control de las manifestaciones extraarticulares, lo cual se logra en un 50% de los pacientes en los que se combina FARMES convencionales con glucocorticoides y hasta en un 75% en

los pacientes en los que se realiza una combinación con un FARME convencional más algún FARME biológico o sintético dirigido ^(6,7).

Las vías inflamatorias compartidas son fundamentales en la patogenia tanto de la artritis reumatoide como del desarrollo de la enfermedad cardiovascular, teniendo en cuenta el impacto de la artritis reumatoide en el aumento de la morbilidad y mortalidad cardiovascular, la caracterización de las terapias que abarcan el manejo de la artritis reumatoide y la enfermedad cardiovascular merece una alta prioridad. varios fármacos promueven la remisión y/o reducen la actividad de la enfermedad mientras que simultáneamente confieren cierto nivel de ateroprotección ^(6,7).

El metotrexato, un fármaco modificador de la enfermedad ampliamente utilizado se asocia con una reducción significativa de los eventos adversos cardiovasculares, ya que promueve la salida de colesterol de los macrófagos, aumenta la eliminación de radicales libres y mejora la función endotelial. Mientras que la sulfasalazina tiene un impacto positivo en el perfil lipídico al aumentar el colesterol HDL, y su uso en la artritis reumatoide se ha correlacionado con un menor riesgo de infarto agudo al miocardio ^(7,8).

En cuanto a los FARMES biológicos, los inhibidores de TNF- α e IL-6 contribuyen a mejorar la función endotelial y promueven las propiedades antiaterogénicas de HDL-C, respectivamente. Mientras que la hidroxicloroquina, favorece la sensibilización de la insulina y aumenta las concentraciones del colesterol HDL. Si bien ninguna terapia individual ha provocado una ateroprotección óptima, se están realizando más investigaciones sobre terapias combinadas ^(7,8).

Actualmente, el método preventivo de primera línea para abordar la aterosclerosis es el uso de estatinas independientemente de los niveles de LDL. Los efectos benéficos de las estatinas incluyen no solo la reducción de lípidos, sino también la inmunomodulación y el control de la inflamación. Las estatinas controlan la inflamación vascular al reducir la expresión de IL-6, proteína C reactiva de alta sensibilidad y homocisteína ^(7,8).

Sus efectos pleiotrópicos independientes de su efecto hipolipemiente se extienden al mejorar la función endotelial y reducir el estrés oxidativo, inhiben la proliferación del músculo liso vascular y la agregación plaquetaria. Modulan las funciones de las moléculas de adhesión y reducen la adhesión de los monocitos a las células endoteliales. No se ha encontrado que las estatinas cambien el curso de la AR en sí y, por lo tanto, se administran específicamente para la reducción del riesgo cardiovascular ^(7,8).

La eficacia de las estatinas en la prevención primaria y secundaria de los ECV se ha demostrado en ensayos y metaanálisis a gran escala. La reducción del riesgo cardiovascular está relacionada con el grado de reducción de los niveles de colesterol LDL, por cada mmol/l de reducción en el colesterol LDL se asocia con

una reducción del 20% al 22% en el riesgo de infarto de miocardio (IM), revascularización y accidente cerebrovascular ⁽⁹⁾.

Uno de cada 4 estadounidenses mayores de 40 años toma alguna estatina para reducir el riesgo de desarrollar infarto agudo al miocardio, EVC o alguna otra complicación relacionada con la enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Las estatinas más eficaces reducen en promedio en un 55 a 60% el colesterol LDL a dosis máximas, han tenido un gran impacto en la reducción de la incidencia de enfermedades cardiovasculares en pacientes sin AR ⁽⁹⁾.

La prevención de la enfermedad cardiovascular se logra identificando a las personas con alto riesgo cardiovascular, sin embargo, las calculadoras existentes para la estimación del riesgo de la enfermedad cardiovascular parecen ser inexactas en la población con artritis reumatoide ya que lo subestiman, a pesar de esto los intentos por desarrollar calculadoras más específicas han sido poco prometedores puesto que a la hora de compararlos con las utilizadas en la población general no muestran un mejor desempeño. Se han realizado algunos intentos para mejorar la predicción del riesgo de ECV en esta población, la Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR) recomienda multiplicar el riesgo calculado por 1.5 ^(9,10).

En 2017 Crowson et al. realizó un estudio de cohorte con 5638 pacientes portadores de AR y sin enfermedad cardiovascular previa, 389 pacientes presentaron eventos cardiovasculares, se encontró un aumento de los factores de riesgo tradicionales tabaquismo e hipertensión arterial principalmente en hombres, se concluyó que un 70% de estos eran atribuidos a factores de riesgo tradicionales y que el 30% restante secundario a características de artritis reumatoide por lo que se evidencia el papel importante de esta relación ECV y AR ⁽¹¹⁾.

La relación entre factores de riesgo tradicionales y la artritis reumatoide fue analizada por Baghdadi et al. En un metaanálisis integrado por diez estudios donde se evidencia el impacto negativo de la hipertensión, tabaquismo, hipercolesterolemia y obesidad sobrepuestos a esta patología, se concluyó que el diagnóstico y el manejo de estos factores de riesgo tradicionales deben considerarse tan importante como el manejo de la AR ⁽¹¹⁾.

Las líneas actuales para la disminución del riesgo cardiovascular fueron evaluadas por Chodara et al. realizaron una revisión de la literatura en los últimos 5 años (guías, recomendaciones y evidencia disponible), recomendaron 3 enfoques de evaluación para disminuir la morbi-mortalidad cardiovascular: 1) adecuado control de la enfermedad (baja actividad), 2) determinación del riesgo cardiovascular individual y 3) Tratamiento de los factores de riesgo tradicionales ⁽¹¹⁾.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal, con análisis descriptivo, en el que se consideraron derechohabientes del Instituto Mexicano del seguro social, específicamente de la UMAE Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional la Raza, con diagnóstico de artritis reumatoide en base a los criterios de clasificación ACR/EULAR 2010, que hayan recibido atención médica en el periodo de tiempo establecido de enero de 2017 a enero de 2022, obteniendo una muestra de 200 pacientes.

La inclusión de los pacientes de acuerdo a los criterios de selección establecidos para el estudio, que fueran pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico de sobrepeso u obesidad, diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, dislipidemia y tabaquismo.

En tratamiento con FARMES convencionales, biológicos, sintéticos dirigidos o en combinación. Con diagnóstico de alguna enfermedad cardiovascular como: infarto agudo al miocardio, EVC, insuficiencia cardíaca, enfermedad arterial periférica o fibrilación auricular posterior al diagnóstico de artritis reumatoide. Una vez que se seleccionaron a los 200 pacientes, se procedió a buscar en los expedientes electrónicos de cada uno de ellos el tiempo de diagnóstico de artritis reumatoide, se confirmó cuáles fueron los factores de riesgo cardiovascular modificables asociados. Se calculó el riesgo cardiovascular mediante la calculadora ASCVD () y se multiplicó el riesgo obtenido por el factor de corrección emitido por la EULAR que es 1.5, se excluyeron 33 pacientes menores de 40 años, ya que la calculadora ASCVD está diseñada para pacientes mayores de 40 años, calculando un riesgo cardiovascular bajo a los pacientes menores de esta edad independientemente de los factores de riesgo cardiovascular modificables registrados. Por lo que al final se obtuvo una muestra de 167 pacientes los cuales fueron divididos en 4 grupos RCV bajo, limítrofe, intermedio y alto.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Los datos obtenidos se registraron en un instrumento de recolección, con posterior ingreso a una base de datos del programa SPSS Statistics Versión 26. Para todos los datos se realizó estadística descriptiva, para las variables categóricas se expresaron en números absolutos y porcentajes, y para las variables cuantitativas se utilizaron medidas aritméticas de tendencia central (media y mediana) y medidas de dispersión (rango y desviación estándar), con lo cual se construyeron tablas para la presentación de los datos. La distribución de las variables se analizó con el test Kolmogorov-Smirnov, ya que la muestra obtenida fue de 167 pacientes. Para determinar la asociación entre variables cualitativas nominales se utilizó Chi cuadrada y para analizar la asociación de las variables cualitativas entre tres grupos, dependiendo de la distribución se utilizó ANOVA o Kruskal Wallis ; para variables cuantitativas se utilizó prueba de T de Student o U de Mann-Whitney de acuerdo con la distribución de los datos, valores $p= 0.05$ e intervalos de confianza del 95%.

RESULTADOS:

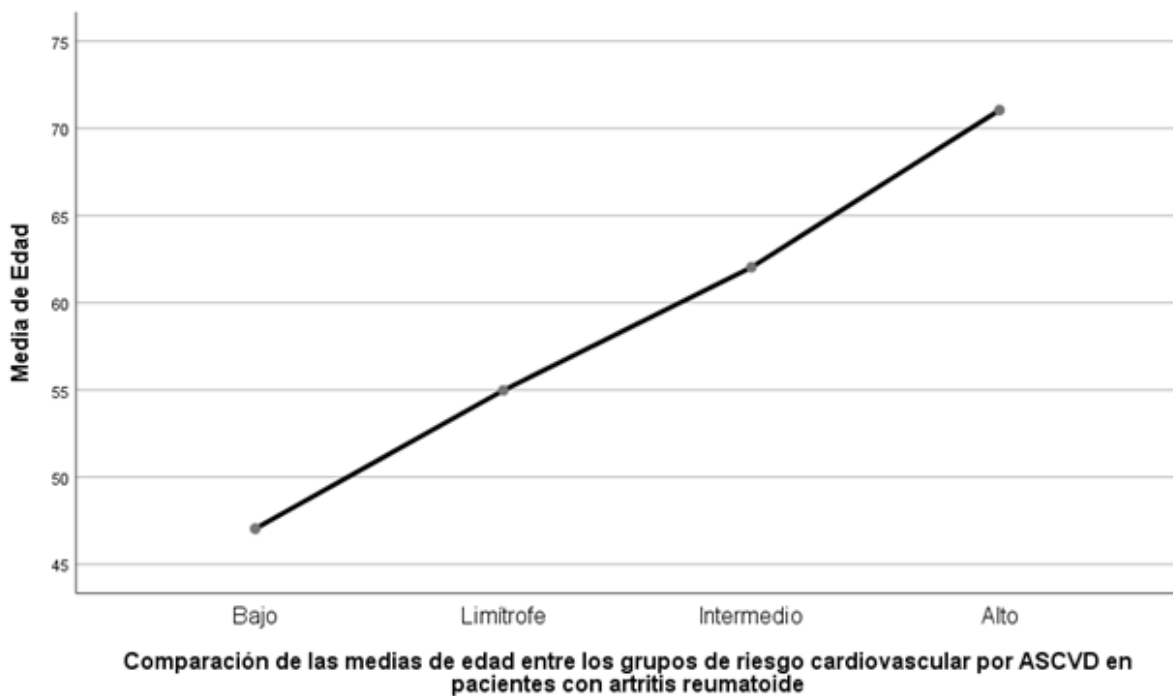
Se incluyeron 167 pacientes de los cuales el 91.6 % (n= 154) correspondió al sexo femenino y el resto fueron hombres. Se clasificaron en base al riesgo cardiovascular bajo 47.3% (n= 79), limítrofe 18.6% (n= 31), intermedio 21% (n= 35) y alto 13.2% (n= 22) (Tabla 1 y 2).

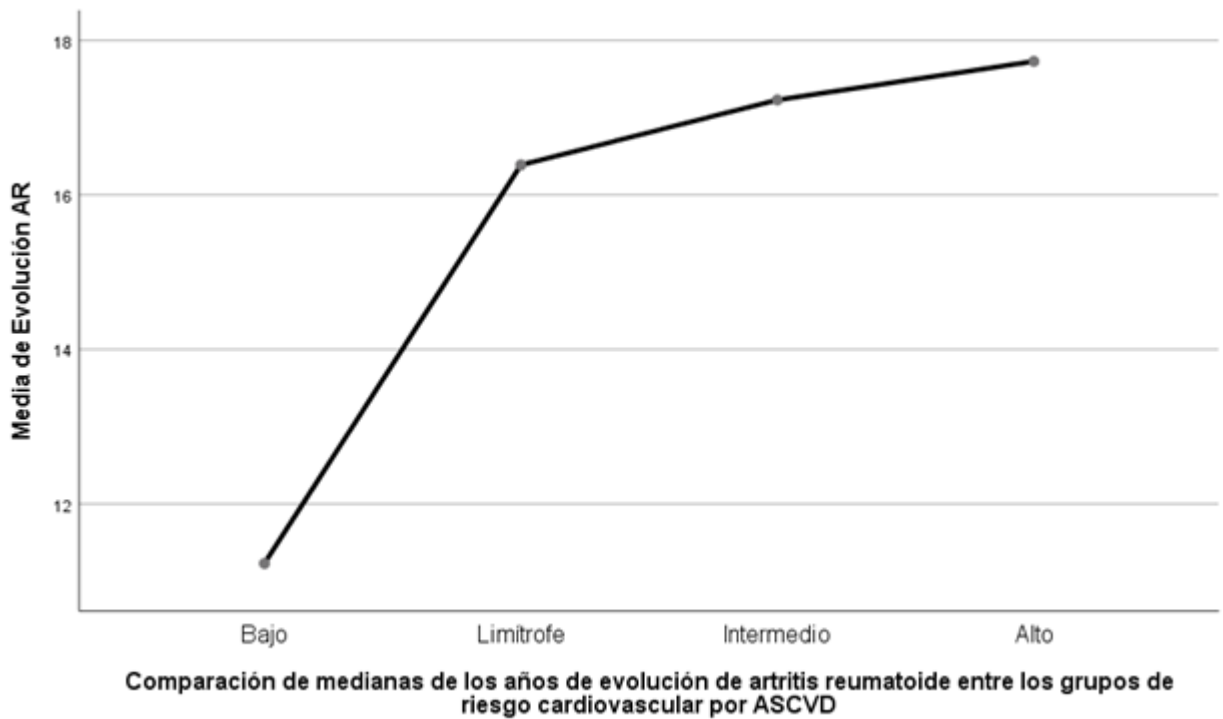
Tabla 1. Análisis univariado de características demográficas y bioquímicas entre los grupos de riesgo cardiovascular en pacientes con AR.						p
	Total	Bajo	Limítrofe	Intermedio	Alto	
	167 (100%)	N= 79 (47.3%)	N= 31 (18.6%)	N= 35 (21%)	N= 22 (13.2%)	
Edad	55.8±10.2	47±4.5	55±5.5	62±5.5	71.1±8.1	0.0001 ^a
Evolución AR	12 (2-45)	10 (2-30)	16 (2-38)	14 (2-45)	19.5 (2-40)	0.002 ^b
PCR	4.4 (0.12-103)	4.89 (0.12-43)	4.32 (1.33-46.6)	4.5 (0.18-103)	4.13 (0.5-43)	0.966 ^b
Factor reumatoide	N= 165 (98.8%)	N= 78 (46.7%)	N= 31 (18.5%)	N= 34 (20.3%)	N= 22 (13.1%)	0.653 ^b
U/L	115 (5-4100)	114.5 (10-4060)	91 (10.2-1590)	141.5 (11-15.40)	140 (5-4100)	
VSG	N= 162 (97%)	N= 75 (46.3%)	N= 31 (19.1%)	N= 34 (21%)	N= 22 (13.6%)	0.581 ^b
	28 (5-45)	28 (5-45)	26 (12-44)	25 (8-42)	28 (8-45)	
Anticuerpos anti-CCP	N= 50 (29.9%)	N= 29 (17.3%)	N= 7 (4.1%)	N= 9 (5.3%)	N= 5 (2.9%)	0.268 ^b
	326.6 (0.3-2776.8)	226 (0.3-2776.8)	1279.3 (95.7-2776.8)	446.2 (44.2-2776.8)	211 (25-1414.7)	
Años de biológico	N= 84 (50.2%)	N= 39 (23.3%)	N= 18 (10.7%)	N= 17 (10.1%)	N= 10 (5.9%)	0.070 ^b
	3 (0.25-18)	2 (0.25-12)	4 (1-18)	2 (0.25-12)	2 (1-8)	

Análisis estadístico Kruskal-Wallis ^b y ANOVA^a

La media de edad fue de 56 ± 10 años y la mediana de evolución de AR fue de 12 (2 -45) años, con diferencia significativa entre los grupos. No se encontraron diferencia significativa de los niveles de factor

reumatoide, VSG, PCR y anticuerpos anti-CPP entre los grupos, tampoco en los años de uso de biológico. De acuerdo con la escala ASCVD, 47.3% (n= 79) de los pacientes tenían riesgo cardiovascular bajo, 18.6% (n= 31) limítrofe, 21% (n= 35) intermedio y 13.2% (n= 22) alto (Tabla 1). Los pacientes del grupo con RCV alto tenían mayor edad y mayor tiempo de evolución de la AR, con significancia estadística (Tabla 1 y gráfica 1 y 2).





La hipertensión arterial sistémica fue la comorbilidad más frecuente (56.9%), seguida de la diabetes mellitus (52.7%), dislipidemia (37.1%), obesidad (29.9%) e hipotiroidismo (10.2%). El 8.4% (n=14) de los pacientes eran fumadores. El 64.1 % (n= 107) de los pacientes tenían un DAS 28 en remisión y el 4.2 % (n= 7) un DAS 28 alto (Tabla 2).

En el análisis bivariado entre cada uno de las variables de estudio y cada grupo de riesgo cardiovascular, se encontró asociación significativa entre el sexo y tabaquismo con RCV bajo e intermedio, la diabetes con RCV intermedio y alto, hipertensión con RCV bajo y alto, asociación de la dislipidemia con todos los riesgos cardiovasculares, la obesidad con el RCV bajo. La actividad de la enfermedad no se asocia con ningún RCV (Tabla 2).

Tabla 2. Asociación del riesgo cardiovascular con sexo, DAS28 y comorbilidades en pacientes con AR.														
	Total 167 (100%)		Bajo N= 79 (47.3%)			Límitrofe N= 31 (18.6%)			Intermedio N= 35 (21%)			Alto N= 22 (13.2%)		
	N	%	N	%	p	N	%	p	N	%	p	N	%	p
	Femenino	153	91.6%	76	96.2%	0.043	31	100%	0.062	28	80%	0.005	18	81.8%
Masculino	14	8.4%	3	3.8%	0		0%	7		20%	4		18.2%	
DM	88	52.7%	36	45.6%	0.081	12	38.7%	0.084	24	68.6%	0.034	16	72.7%	0.043
Hipertensión	95	56.9%	35	44.3%	0.002	21	67.7%	0.176	22	62.9%	0.422	17	77.3%	0.038
Dislipidemia	62	37.1%	16	20.3%	0.0001	5	16.1%	0.007	21	60%	0.002	20	90.9%	0.0001
Hipotiroidismo	17	10.2%	9	11.4%	0.623	3	9.7%	0.918	2	5.7%	0.326	3	13.6%	0.565
Obesidad	50	29.9%	17	21.5%	0.024	13	41.9%	0.106	14	40%	0.144	6	27.3%	0.769
Sobrepeso	107	64.1%	55	69.6%	0.157	16	51.6%	0.109	20	57.1%	0.337	16	72.7%	0.364
Peso normal	10	6%	7	8.9%	0.138	2	6.5%	0.904	1	2.9%	0.380	0	0%	0.204
Tabaquismo	14	8.4%	6	4.2%	0.002	3	9.7%	0.773	6	17.1%	0.035	4	18.2%	0.075
DAS28 remisión	107	64.1%	50	63.3%	0.842	19	61.3%	0.721	22	62.9%	0.866	16	72.7%	0.364
DAS28 leve	25	15%	9	11.4%	0.220	6	19.4%	0.448	8	22.9%	0.141	2	9.1%	0.407
DAS28 moderada	28	16.8%	15	19%	0.467	5	16.1%	0.916	4	11.4%	0.342	4	18.2%	0.849
DAS28 alta	7	4.2%	5	6.3%	0.192	1	3.2%	0.766	1	2.9%	0.957	0	0%	0.377

Tabla 3. Análisis Pos Hoc de la comparación entre grupos del riesgo cardiovascular con la edad, tiempo de evolución y variables bioquímicas en pacientes con AR								
		Edad	Años de evolución	Factor reumatoide	VSG	PCR	Anti-CCP	Años de biológico
		Sig.	significancia	significancia	Sig.	Sig.	Sig.	Significancia
Bajo	Límitrofe	0.0001	0.046	0.477	1.000	0.993	0.218	0.050
	Intermedio	0.0001	0.009	0.766	0.676	1.000	0.992	1.000

	Alto	0.0001	0.021	0.931	0.940	0.995	0.917	0.997
Límitrofe	Bajo	0.0001	0.046	0.477	1.000	0.993	0.218	0.050
	Intermedio	0.0001	0.983	0.974	0.829	0.997	0.493	0.143
	Alto	0.0001	0.955	0.371	0.940	1.000	0.225	0.171
Intermedio	Bajo	0.0001	0.009	0.766	0.676	1.000	0.992	1.000
	Límitrofe	0.0001	0.983	0.974	0.829	0.997	0.493	0.143
	Alto	0.0001	0.997	0.588	0.529	0.997	0.874	0.996
Alto	Bajo	0.0001	0.021	0.931	0.940	0.995	0.917	0.997
	Límitrofe	0.0001	0.955	0.371	0.940	1.000	0.225	0.171
	Intermedio	0.0001	0.997	0.588	0.529	0.997	0.874	0.996

Análisis estadístico Tukey

Al comparar la edad entre un grupo y otro se encontró diferencia significativa en todos los grupos de RCV ($p < 0.0001$). En cuanto a los años de evolución de AR, el grupo de RCV bajo tuvo menos años de evolución con respecto al resto de los grupos, en tanto el resto de los grupos no mostraron diferencia significativa entre sí en cuanto al tiempo de evolución. No hubo diferencias significativas entre los niveles de factor reumatoide, VSG, PCR y anti-CCP al comparar los grupos entre sí. Los grupos bajo y límitrofe presentaron diferencia significativa en los años de uso de biológico (Tabla 3).

	Tabla 4. Asociación de sexo, DAS28 y comorbilidades entre los grupos de riesgo cardiovascular en pacientes con AR											
	Bajo	Límitrofe	Bajo	Intermedio	Bajo	Alto	Límitrofe	Intermedio	Límitrofe	Alto	Intermedio	Alto
	p		P		p		p		p		p	
DM	0.514		0.023		0.024		0.015		0.015		0.738	
Hipertensión	0.027		0.068		0.006		0.678		0.448		0.254	
Dislipidemia	0.621		0.000		0.000		0.000		0.000		0.011	
Hipotiroidismo	0.795		0.344		0.774		0.544		0.654		0.303	

Obesidad	0.031	0.041	0.569	0.873	0.273	0.327
Sobrepeso	0.076	0.195	0.778	0.652	0.121	0.235
Peso normal	0.678	0.247	0.148	0.484	0.225	0.424
Tabaquismo	0.034	0.001	0.001	0.378	0.368	0.920
DAS28 remisión	0.845	0.965	0.411	0.896	0.386	0.442
DAS28 leve	0.274	0.113	0.759	0.728	0.304	0.183
DAS28 moderada	0.727	0.318	0.932	0.579	0.845	0.475
DAS28 alta	0.885	0.801	0.353	0.931	0.395	0.424
DAS28 severa	0.371	0.342	0.451	-----	-----	-----

La diabetes, hipertensión, dislipidemia, obesidad y tabaquismo fueron las variables que mostraron diferencia significativa al comparar los grupos entre si (Tabla 4).

Tabla 5. Número de FARME utilizados en cada grupo de riesgo cardiovascular ASCVD en pacientes con AR.									
	Total 167 (100%)	Bajo N= 79 (47.3%)		Límitrofe N= 31 (18.6%)		Intermedio N= 35 (21%)		Alto N= 22 (13.2%)	
		N	%	N	%	N	%	N	%
		Monoterapia	43 (25.7%)	22	27.8%	2	6.5%	13	37.1%
Combinado	124 (74.3%)	57	72.2%	29	93.5%	22	62.9%	16	72.7%
Combinado	Total N= 124 (100%)	Bajo N= 57 (46%)		Límitrofe N= 29 (23.4%)		Intermedio N= 22 (17.7%)		Alto N= 16 (12.9%)	
		N	%	N	%	N	%	N	%
		Doble	85 (68.5%)	33	57.9%	23	79.3%	16	72.7%

Triple	38 (30.6%)	24	42.1%	5	17.2%	6	27.3%	3	18.8%
Cuatro	1 (0.8%)	0	0%	1	3.4%	0	0%	0	0%

En cuanto a los FARMES utilizados el 25.7% de los pacientes tenían un tratamiento con monoterapia y el resto un tratamiento combinado. Dentro de los pacientes con tratamiento combinado (n=124), 68.5% tenía 2 FARMES, 30.6 % 3 FARMES y un solo paciente contaba con 4 FARMES (Tabla 5).

Tabla 6. Frecuencia de uso de FARME de acuerdo con el riesgo cardiovascular ASCVD en pacientes con AR.									
FARME	Total 167 (100%)	Bajo N= 79 (47.3%)		Limítrofe N= 31 (18.6%)		Intermedio N= 35 (21%)		Alto N= 22 (13.2%)	
		N	%	N	%	N	%	N	%
Sintético	150 (89.8%)	72	91.1%	29	93.5%	29	82.9%	20	90.9%
Biológico	84 (50.3%)	39	49.4%	18	58.1%	17	48.6%	10	45.5%

En cuanto al tipo de FARME, 89.8% de los pacientes utilizaba algún FARME sintético y el 50.3% biológico (Tabla 6).

Las curvas ROC de edad para RCV alto mostraron que la edad mayor de 60 años (AUC 0.944, sensibilidad 91% y especificidad 80%).

En el análisis multivariado para cada uno de los grupos de RCV, se observó que la edad mayor de 60 años incrementaba en 18.7 veces el riesgo de desarrollar RCV alto, la DM en 5.1 veces y el dislipidemia en 14.6 veces.

Análisis multivariado para riesgos cardiovasculares en pacientes con AR.												
	Alto			Intermedio			Limítrofe			Bajo		
	p	RR	IC 95%	p	RR	IC 95%	p	RR	IC 95%	p	RR	IC 95%

Edad >60	0.000	18.751	(3.626-96.959)	0.000	15.209	(5.205-44.441)	0.042	0.184	(0.036-.937)	0.000	0.010	(0.001-0.086)
Masculino	0.874	1.153	(0.198-6.701)	0.186	2.697	(0.619 - 1.748)	0.998	0.000	(.000- -)	0.953	1.065	(0.130-8.716)
Obesidad	0.220	0.397	(0.091-1.738)	0.093	2.329	(0.869-6.245)	0.075	2.228	(0.922-5.385)	0.028	0.364	(0.148-.896)
DM	0.020	5.130	(1.287-20.439)	0.180	1.957	(0.733-5.221)	0.482	0.695	(0.252-1.915)	0.010	0.246	(0.085-.713)
Hipertensión	0.323	2.035	(0.497-8.328)	0.707	.823	(0.299-2.266)	0.380	1.607	(0.557-4.634)	0.003	0.195	(0.066-.575)
Dislipidemia	0.003	14.607	(2.538-84.078)	0.835	.892	(0.306-2.605)	0.176	0.382	(0.095-1.540)	0.494	0.651	(0.190-2.228)
Tabaquismo	0.618	1.574	(.265-9.352)	0.154	3.096	(0.655-14.645)	0.124	4.360	(0.667-28.513)	0.012	0.038	(0.003-.480)

DISCUSIÓN:

La AR es una enfermedad autoinmune que afecta principalmente a mujeres de mediana edad. Además de las implicaciones funcionales que a nivel articular puede tener, cobra relevancia al ser reconocida como un factor de riesgo independiente para el desarrollo de enfermedad cardiovascular. Esto ha sido observado en otras enfermedades reumatológicas autoinmunes como el lupus eritematosos sistémico o la esclerodermia. Numerosos estudios han identificado que la AR incrementa el riesgo relativo (RR) de infarto agudo al miocardio (RR 2,07-3,17) y accidente cerebrovascular (RR 1,48) en los pacientes que la padecen, algo que es equiparable con la diabetes mellitus. Este fenómeno ha sido atribuido al efecto sinérgico entre los factores de riesgo cardiovascular tradicionales, en muchas ocasiones infradiagnosticados, y a la actividad inflamatoria de la propia enfermedad ⁽¹⁶⁾.

En nuestro estudio, el RCV que predominó fue el bajo 47.3% (n=79) teniendo una mediana de 10 años de evolución de la enfermedad, tiempo suficiente para desarrollar alguna enfermedad cardiovascular pero que a su vez es contrarrestado porque la mayoría eran mujeres y tenían una media de edad de 47 ± 4.5 años y la mayoría tenían remisión de la enfermedad 63.3% en este grupo en específico.

En cuanto a los factores de riesgo cardiovascular modificables, la hipertensión arterial sistémica 56.9% (n= 95) fue la más frecuente, seguida de la diabetes mellitus 52.7% (n= 88), dislipidemia 37.1 % (n= 62), obesidad 29.9 % (n=50), hipotiroidismo 10.2% (n= 17) y tabaquismo 8.4% (n= 14). La diabetes mellitus, hipertensión arterial y la dislipidemia se asociaron con un riesgo cardiovascular alto, mientras que el tabaquismo fue el factor RCV con menor frecuencia y que se asoció a un riesgo cardiovascular intermedio.

Solamente dos pacientes de nuestra población desarrollaron complicaciones cardiovasculares, las cuales fueron insuficiencia cardíaca con FEVI reducida y síndrome coronario crónico escenario clínico 4. Dentro de las características de estos pacientes ambos, eran hombres, tenían más de 50 años de edad, siete

años de evolución de AR, antecedente de manifestaciones extra-articulares (uno con nódulos reumatoideos y otro con vasculitis reumatoidea), factor reumatoide positivo, tabaquismo positivo, eran diabéticos, hipertensos y tenían dislipidemia. Destaca que ambos tenían dos factores de mal pronóstico como manifestaciones extra articulares y factor reumatoide positivo, lo cual condiciona una inflamación crónica más intensa que aumentaba el daño endotelial y una formación acelerada de la placa ateromatosa. Estos hallazgos subrayan el amplio impacto de la autoinmunidad en el riesgo de mortalidad, guiando así la investigación adicional sobre los mecanismos subyacentes al exceso de mortalidad en individuos con AR.

En la población general, se ha identificado que la mayor edad es uno de los principales determinantes de mayor RCV. Nuestro grupo de pacientes presentó una media de edad 71 ± 8 , logrando observar que el grupo de RCV alto tenía la mayor edad significativa en comparación con el resto de los grupos. Además se observó que la edad era progresivamente mayor conforme los pacientes se clasificaban dentro de un RCV mayor.

En nuestro estudio, se observó que los pacientes con riesgo cardiovascular alto tuvieron significativamente un mayor tiempo de evolución de AR con una mediana de 12 (2 -45) años, aunque esta diferencia no se observó entre los grupos limítrofe e intermedio.

Si bien los factores de RCV clásicos son importantes en el desarrollo de aterogénesis en esta población, estos pueden estar subdiagnosticados por el médico reumatólogo y, por otro lado, no explican del todo el aumento de complicaciones cardiovasculares en estos pacientes. En la AR, se han descrito factores de riesgo cardiovascular propios no modificables como el tiempo de evolución de AR, serología positiva (factor reumatoide, anti-CCP), factores genéticos (HLA-DRB1 0401 y HLA-DRB1 0404), marcadores de inflamación crónica (VSG, PCR), actividad de la enfermedad, manifestaciones extraarticulares y tratamiento crónico con esteroides. Por todo esto, muchos autores plantean considerar a la enfermedad cardiovascular de la AR como una manifestación extraarticular de la misma ^(16,17).

Durante los últimos años, se han empleado, modificado y desarrollado distintos algoritmos para una adecuada estratificación del RCV en la población con AR (ASCVD, Framingham, QRISK 2). Sin embargo, se ha observado que ninguno de ellos clasifica a los pacientes adecuadamente en grupos de riesgos, presentando una sensibilidad y especificidad más baja de la esperada (68-87% y 55- 76%, respectivamente). Esto se ha observado en algunos estudios que han identificado que hasta el 32% de los eventos cardiovasculares puedan ocurrir en la población de AR que ha sido clasificada como de bajo riesgo. Debido a esto, la European League of Associations of Rheumatologists (EULAR) propuso multiplicar el riesgo cardiovascular, calculado por las calculadoras clásicas, por un factor de conversión de 1.5 a los pacientes que cumplan dos de los siguientes criterios: 1) tiempo de evolución de AR igual o mayor de 10 años, 2) factor reumatoide o anti-CCP positivos, y 3) la presencia de manifestaciones extraarticulares ⁽¹⁷⁾.

Es factible pensar que la EULAR considera a la duración de la enfermedad igual o mayor de 10 años, como una determinante para reclasificar a los pacientes dentro de los grupos, debido a que se ha relacionado con el desarrollo de aterosclerosis subclínica, calcificaciones de las arterias coronarias, aumento del grosor de la pared arterial y disfunción diastólica del ventrículo izquierdo, independientemente de otros factores de riesgo cardiovascular clásicos⁽¹⁷⁾.

Algunos estudios han señalado al DAS-28 como un predictor independiente de eventos cardiovasculares, es así que los pacientes con una actividad alta o moderada de la enfermedad se asocian a un riesgo cardiovascular alto. En nuestro estudio no logramos observar esta asociación; sin embargo, debemos tener presente que la calculadora ASCVD no toma en cuenta al DAS-28 como variable para el cálculo del RCV, ni tampoco a los marcadores de inflamación crónica ⁽¹⁸⁾.

Los niveles elevados de factor reumatoide, anti-CCP, PCR y VSG se han asociado como un marcador de aterosclerosis carotídea, independientemente de los niveles de colesterol LDL; sin embargo, en nuestra población no hubo diferencias en las concentraciones de estos marcadores de inflamación entre los diferentes cuatro grupos de RCV ⁽¹⁸⁾.

En AR, sobre todo en los pacientes con enfermedad activa, nos encontramos con la paradoja de una reducción del colesterol total y de sus fracciones como consecuencia del fenómeno inflamatorio. Esta reducción en los niveles de lípidos no implica una disminución del riesgo cardiovascular en pacientes con AR. A pesar de estos niveles más bajos de colesterol total, el riesgo de presentar una complicación cardiovascular aterosclerótica se mantiene, ya que como consecuencia de la inflamación y la actividad de la enfermedad existen también cambios cualitativos que hacen que el colesterol HDL pierda su función antiaterogénica y antioxidante, pasando a tener un perfil pro-oxidativo y pro-aterogénico ^(18,19).

Una vez que se establecen las pruebas de un mayor RCV en la AR, el siguiente paso es establecer una estrategia encaminada a la reducción del RCV. En este sentido se comprobó que el tratamiento activo de la enfermedad disminuye el riesgo cardiovascular y por ende la aparición de complicaciones cardiovasculares, por tal motivo se sugiere mantener un tratamiento más intensivo de esta enfermedad ⁽¹⁹⁾. Observando en nuestro estudio que el tratamiento combinado era más utilizado en pacientes con RCV bajo 74.3% (n=124) y los pacientes con riesgo cardiovascular alto que utilizaban tres FARMES eran 18.8% (n= 3).

La actividad de la enfermedad y el estado inflamatorio crónico se invierte con el empleo de FARMES sintéticos y en menor grado con el uso de FARMES biológicos. Además se ha estudiado que el uso de metrotexato en estos pacientes disminuye los niveles de triglicéridos, eleva las concentraciones de colesterol HDL y disminuye el riesgo de presentar síndrome metabólico. Mientras que la leflunomida y algunos agentes biológicos como el adalimumab, etanercept, infliximab y rituximab produce un incremento en las concentraciones de colesterol, triglicéridos e índice aterogénico. Sin embargo, no identificamos ninguna asociación con el riesgo cardiovascular alto, intermedio, limítrofe o bajo, en base al tipo de FARME sintético o biológico administrado. Si bien es importante es adecuado el control intensivo de la enfermedad reumatológica es importante no perder vista el adecuado control de las comorbilidades que son

factores de riesgo clásicos de la enfermedad, a este respecto cabe resaltar que solo un paciente usaba estatinas de baja intensidad ⁽¹⁹⁾.

CONCLUSIÓN:

Solamente el 13.2% (n=22) de nuestros pacientes tuvo un riesgo cardiovascular alto y de ellos solamente 2 pacientes desarrollaron complicaciones cardiovasculares, a pesar de que la mayoría de nuestra población tenía hipertensión, diabetes y dislipidemia. Estos resultados pueden ser multifactoriales y aun así estos pacientes pueden tener una enfermedad cardiovascular subclínica no identificada. La EULAR recomienda una valoración del RCV anual en los pacientes con AR, se observa que esto no se realiza de forma adecuada, siendo más cercana al de la población sin AR y hasta 12 veces menos frecuente de la que se realiza en los pacientes con diabetes mellitus. Infraestimándose la determinación de la glucosa basal en 27% y el perfil lipídico en 14%, lo cual puede ser determinante hasta en el 30% de la población para un diagnóstico no conocido o infratratado.

Por lo que se debe realizar la valoración cardiovascular anual a todos los pacientes con AR sin evidencia de ECV conocida, fundamentalmente a: seropositivos, FR (+) o anti-CCP (+), manifestaciones extraarticulares, síndrome metabólico o tiempo de evolución > 10 años.

La estratificación y el control de riesgo cardiovascular, debe ser controlado desde la atención primaria de salud, pero también debe reintroducirse en la práctica diaria de los médicos que valoran pacientes con diagnóstico de AR. En base a esto se podrían hacer sugerencias de mantener un estilo de vida saludable, iniciar tratamiento con estatinas de alta intensidad desde el diagnóstico de AR y mantener un objetivo de colesterol LDL igual o menor de 70 mg/dl en pacientes con riesgo cardiovascular alto independientemente de la escala de estratificación utilizada.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aletaha D, Smolen JS. Diagnosis and Management of Rheumatoid Arthritis: A Review. *JAMA*. 2018 Oct 2;320(13):1360-72. DOI: 10.1001/jama.2018.13103.
2. Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB. Rheumatoid arthritis. *Lancet*. 2016 Oct 22;388(10055):1-16. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30173-8.
3. Características de las defunciones registradas en México durante enero a agosto de 2020 [Internet]. México: INEGI; 2020 Ene-Ago [citado 2021 Oct 21] Disponible en:https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2021/EstSociodem/DefuncionesRegistradas2020_Pnles.pdf
4. Semb AG, Ikdahl E, Wibetoe G, et al. Atherosclerotic cardiovascular disease prevention in rheumatoid arthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2020 Jul; 16(7):361-79. DOI: 10.1038/s41584-020-0428-y.
5. Løgstrup BB, Olesen KKW, Masic D, et al. Impact of rheumatoid arthritis on major cardiovascular events in patients with and without coronary artery disease. *Ann Rheum Dis*. 2020 Sep;79(9):1182-8. DOI: 10.1136/annrheumdis-2020-217154.
6. Ahmed S, Jacob B, Carsons SE, et al. Treatment of Cardiovascular Disease in Rheumatoid Arthritis: A Complex Challenge with Increased Atherosclerotic

- Risk. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2021 Dec 22; 15(11):1-18. DOI: 10.3390/ph15010011.
7. Reiss AB, Silverman A, Khalfan M, et al. Accelerated Atherosclerosis in Rheumatoid Arthritis: Mechanisms and Treatment. *Curr Pharm Des*. 2019; 25(9):969-86. DOI: 10.2174/1381612825666190430113212.
 8. Skeoch S, Bruce IN. Atherosclerosis in rheumatoid arthritis: is it all about inflammation? *Nat Rev Rheumatol*. 2015 Jul;11(7):390-400. DOI: 10.1038/nrrheum.2015.40.
 9. Charles-Schoeman C, Yin Lee Y, Shahbazian A, et al. Improvement of High-Density Lipoprotein Function in Patients With Early Rheumatoid Arthritis Treated With Methotrexate Monotherapy or Combination Therapies in a Randomized Controlled Trial. *Arthritis Rheumatol*. 2017 Jan; 69(1):46-57. DOI: 10.1002/art.39833.
 10. Singh JA, Hossain A, Tanjong Ghogomu E, et al. Biologic or tofacitinib monotherapy for rheumatoid arthritis in people with traditional disease-modifying anti-rheumatic drug (DMARD) failure: a Cochrane Systematic Review and network meta-analysis (NMA). *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Nov 17;11:1-599. DOI: 10.1002/14651858.

11. Baghdadi LR, Woodman RJ, Shanahan EM, et al. The impact of traditional cardiovascular risk factors on cardiovascular outcomes in patients with rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2015 Feb 17; 10(2):1-18. DOI: 10.1371/journal.pone.0117952.
12. Ley General de Salud. Nueva ley publicada en el Diario Oficial de la Federación el 07 de febrero de 1984. Última reforma publicada DOF 16-05-2022 [Internet]. [México]; Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión. [Citado 2022 Oct 21]. Disponible en: http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf_mov/Ley_General_de_Salud.pdf
13. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Nuevo reglamento publicado en el Diario Oficial de la Federación el 06 de enero de 1987, última reforma publicada DOF 02-04-2014 [Internet]. [México]; [Citado 2022 Oct 21] Disponible en: http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg_LGS_MIS.pdf
14. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos [Internet]. México; 2009 Nov 05 [Citado 2022 Oct 21]. Disponible en: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5284148&fecha=04/01/2013#:~:text=NORMA%20Oficial%20Mexicana%20NOM%2D012,la%20salud%20en%20seres%20humanos.

15. Asociación Médica Mundial (AMM). Declaración de Helsinki. Principios éticos para las investigaciones con seres humanos. 59ª Asamblea General [Internet]. 2022 Sep 06 [citado 2022 Octubre 21]. Disponible en: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>
16. Ramírez Huaranga MA, Mínguez Sánchez MD, Zarca Díaz de la Espina MÁ, et al. Rheumatoid arthritis; a systemic disease with an under-estimated cardiovascular risk. Rev Colomb Reumatol. 2018;25(2):92–8. DOI: 10.1016/j.rcreu.2018.02.005.
17. Van Doornum S, McColl G, Wicks, I. P, et al. Accelerated atherosclerosis: An extraarticular feature of rheumatoid arthritis? Arthritis and Rheumatism. 2002; 46 (4). DOI: 10.1002/art.10089.
18. Provan SA, Semb AG, Hisdal J, et al. Remission is the goal for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis: A cross-sectional comparative study. Ann Rheum Dis. 2011;70(5):812–7. DOI: 10.1136/ard.2010.141523.
19. Gkaliagkousi E, Gavriilaki E, Doumas M, et al. Cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: Pathogenesis, diagnosis, and management. Vol. 18, Journal of Clinical Rheumatology. 2012. DOI: 10.1097/RHU.0b013e31827846b1.



ANEXO



HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”

Centro Médico Nacional “La Raza”

PREVALENCIA DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR
MODIFICABLES Y DETERMINACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN
PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE ARTRITIS REUMATOIDE.

Nombre:	NSS:
Edad:	Genero:
Tiempo de diagnóstico de la artritis reumatoide:	Riesgo cardiovascular ASCVD: SCORE:
Diabetes mellitus: si () no ()	Hipertensión arterial sistémica: si () no ()
Uso de estatinas: si () no ()	Tipo de FARME utilizado: convencional (), biológico (), sintético () Tiempo de administración del FARME:
Tabaquismo: si () no ()	IMC: normal (), sobrepeso (), obesidad ()

<p>Ha presentado algún tipo de enfermedad cardiovascular (infarto, EVC, insuficiencia cardiaca, fibrilación auricular, insuficiencia arterial) y tipo de tratamiento:</p>	<p>Resultado de colesterol total en los últimos 3 meses:</p> <p>Resultados de colesterol HDL en los últimos 3 meses:</p> <p>Resultado de colesterol LDL en los últimos 3 meses:</p> <p>Resultado de triglicéridos en los últimos 3 meses:</p>
<p>Diagnóstico de alguna manifestación extra-articular (nódulos, enfermedad pulmonar intersticial, uveítis, vasculitis):</p>	<p>Puntaje DAS 28:</p> <p>:</p>