

11205



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA
"IGNACIO CHÁVEZ"

PREVALENCIA DE ISQUEMIA MIOCÁRDICA
ASINTOMÁTICA EN PACIENTES
CON ARTRITIS REUMATOIDE

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD
EN CARDIOLOGÍA
P R E S E N T A:
DR. JORGE ARMANDO GUAREÑA CASILLAS

TUTOR: DR. ENRIQUE PABLO VALLEJO VENEGAS



MÉXICO, D.F., SEPTIEMBRE DEL 2005

0350781



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

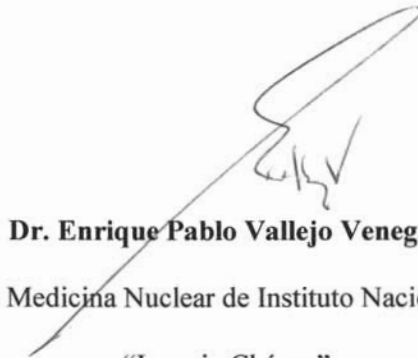
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.



Dr. José Fernando Guadalajara Boo

Director de enseñanza del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”



Dr. Enrique Pablo Vallejo Venegas

Médico Adjunto Medicina Nuclear de Instituto Nacional de Cardiología
“Ignacio Chávez”

Tutor de tesis



Dr. Jorge Armando Guareña Casillas


Autor de tesis

AGRADECIMIENTOS

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Jorge Armado Cevallos Concha

FECHA: 22/09/15

FIRMA: 

Gracias..... Sin Ustedes no lo habría logrado.

INDICE

<u>Tema</u>	<u>Pagina (s)</u>
INDICE	4
RESUMEN	5,6
INTRODUCCION	7-9
JUSTIFICACION	10-12
OBJETIVOS	13
HIPÓTESIS	13
DISEÑO DEL ESTUDIO	14
METODOLOGIA	14-18
RESULTADOS	19-22
DISCUSIÓN	23,24
CONCLUSIONES	25
GRÁFICAS Y TABLAS	26-35
BIBLIOGRAFIA	36-38

PREVALENCIA DE ISQUEMIA MIOCÁRDICA ASINTOMÁTICA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

RESUMEN

Objetivo. Evaluar la prevalencia de isquemia miocárdica asintomática con tomografía con emisión de fotón único (SPECT) en pacientes con artritis reumatoide (AR). **Método.** Se incluyeron 30 pacientes con AR y sin antecedentes previos de cardiopatía isquémica. La perfusión miocárdica se evaluó con técnica SPECT en reposo y con vasodilatación farmacológica con dipiridamol utilizando sestamibi como radiotrazador. Se compararon aquellos con perfusión miocárdica normal y anormal, analizando factores de riesgo tradicionales así como factores relacionados con la enfermedad de artritis reumatoide y su tratamiento. **Resultados.** Un total de 30 pacientes con artritis reumatoide a los que se les realizó SPECT cardíaco. La edad promedio y los años de evolución de artritis reumatoide fueron 46.03 ± 11.6 y 8.43 ± 6 años respectivamente. Por índice de masa corporal (IMC) el 63.33 % (n=19) tuvo peso normal; el 26.66 % (n=8) sobrepeso; y el 10% (n=3) fueron obesos. Sedentarios fueron el 63.3% (n=19), historia familiar de cardiopatía isquémica 13.3% (n=4), tabaquismo 6.6% (n=2), dislipidemia 3.3% (n=1), hipertensión arterial sistémica 10% (n=3). Uno tuvo como antecedente un evento vascular cerebral (EVC) isquémico. En el 23.3% (n=7) se demostraron alteraciones de la perfusión miocárdica. Con base en los resultados del SPECT cardíaco, el riesgo anual para eventos coronarios se distribuyó de la siguiente manera: 71.42% (n=5) con riesgo bajo (isquemia ligera), 14.28% (n=1) con riesgo intermedio (isquemia moderada) y 14.28% (n=1) con riesgo alto (isquemia grave). En general, se demostró que el 6.66% (n=2) de los pacientes con AR tiene un riesgo anual igual o superior al 3% de sufrir eventos coronarios (riesgo intermedio y/o alto) y el 16.6% (n=5) tienen un riesgo anual entre 1% a 3% de presentar un evento coronario (riesgo bajo). **Conclusiones.** La prevalencia de isquemia miocárdica asintomática evaluada con SPECT es alta en pacientes con artritis reumatoide. Con base en los resultados del SPECT cardíaco, los

defectos de perfusión se correlacionan con riesgo bajo para eventos coronarios a un año. Es necesario incrementar el número de pacientes para identificar cuales podrían ser los factores de riesgo predictivos de alteraciones en el SPECT y seleccionar clínicamente a los enfermos con artritis reumatoide que deben ser evaluados con esta técnica.

Palabras claves: artritis reumatoide, riesgo coronario, isquemia miocárdica asintomática.

INTRODUCCION

La artritis reumatoide (AR) es la enfermedad inflamatoria más frecuente del sistema musculoesquelético, afecta cerca del 1% de la población mundial. (1) Aunque su etiología es desconocida se han identificado factores de riesgo tanto como para su aparición como para su progresión, los más conocidos son: genéticos, agentes infecciosos, hormonales, tabaquismo y nivel de educación. (2)

Antiguamente la AR era considerada una enfermedad benigna, y los tratamientos empleados se basaban principalmente en antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y corticoesteroides. (3) En los '70s y '80s se mostró que la enfermedad no era benigna y que la morbilidad y mortalidad eran altas.(4)

Las complicaciones sistémicas de la AR incluyen pericarditis, pleuritis, vasculitis, neuropatías compresivas, enfermedades pulmonares intersticiales y los síndromes de Felty y Sjögren.

Los pacientes con AR que tienen factor reumatoide (FR) positivo o el antígeno leucocito humano (ALH) DR4 son más proclives a tener mayor afección articular y extra articular.

La etiología de la AR es desconocida. Existe predisposición genética (poligénica). Se especula que existe un factor infeccioso desencadenante, pero no se ha demostrado que algún agente cause la enfermedad.

En cuanto a las manifestaciones clínicas de la AR la manifestación patognomónica es la poliartritis crónica asimétrica que afecta especialmente las articulaciones metacarpo-falángicas y las de las muñecas.

La AR afecta el pericardio en aproximadamente en el 50% de los pacientes, demostrado por ecocardiografía o por necropsia. La enfermedad pericárdica crónica asintomática es más común que la pericarditis aguda. Los pacientes con enfermedad pericárdica reumatoidea son generalmente de edad avanzada y con muchos años de evolución de la AR. Normalmente el electrocardiograma es normal en pacientes con AR y enfermedad pericárdica crónica. Comúnmente coexiste con derrame pleural escaso y puede reflejar serositis reumatoidea. (5)

En general la AR acorta la vida de los pacientes de 5 a 10 años.(6) La expectativa de vida de los pacientes con AR que se encuentran en centros de referencia de especialistas, tienen un

pronóstico comparable al de la enfermedad coronaria de tres vasos o a la de la enfermedad de Hodgkin en estadio 4.

En los últimos años se ha demostrado que los tratamientos tempranos y agresivos (terapia combinada) con fármacos modificadores de la enfermedad (FARME's) y/o terapia biológica (anti-factor de necrosis tumoral α , inhibidor de IL-1, anti-CD20, etc.) pueden evitar y/o retrasar la aparición de alteración articulares. (7)

Los pacientes con AR pueden tener cardiopatía asintomática, tomando en cuenta la relativa inactividad por severidad de la AR. (5)

JUSTIFICACION

Hay bastante evidencia que indica que los pacientes con AR tienen un alto riesgo de desarrollar enfermedad arterial coronaria (EAC). (8) La EAC causa cerca del 35% al 50% de la mortalidad en los pacientes con AR, siendo la enfermedad cerebrovascular la segunda causa de muerte. Extrañamente, la mayoría de la evidencia sugiere que los factores de riesgo convencionales para EAC (edad, tabaquismo, obesidad, dislipidemia, diabetes, hipertensión, género, historia familiar de EAC) no explican la alta incidencia de EAC en AR.(9) Hay evidencia que sugiere que la inflamación tiene un papel clave en el inicio y la progresión de la aterosclerosis.(10) Estudios experimentales han mostrado que mediadores inflamatorios, incluyendo leucocitos activados, citoquinas, y proteína C reactiva (PCR), tienen un rol activo en las placas de aterosclerosis.(11) Además hay estudios epidemiológicos prospectivos que demuestran que los niveles séricos altos de marcadores de la inflamación, tales como la PCR son predictivos de futuros eventos de EAC.(12,13) Recientemente se ha propuesto que algunas citoquinas que inducen inflamación también pueden producir resistencia a la insulina siendo

este un factor relevante en la aterogénesis.(14) En la búsqueda de factores de riesgo de EAC en AR se han encontrado otros factores de riesgo potenciales no tradicionales tales como hipotiroidismo,(15) concentraciones elevadas de homocisteína (16), uso de inhibidores de ciclooxigenasa 2 y de glucocorticoides. (17)

La mayoría de los estudios que han demostrado la presencia de daño vascular lo han hecho evidenciando la presencia de placas ateromatosas(18,19) o de disfunción endotelial en arterias carótidas por medio de eco Doppler, (20) sin embargo la búsqueda de isquemia miocárdica asintomática en pacientes con AR no se hace de manera rutinaria en estos pacientes y aquí cabe señalar que el mejor método para este fin en la población general es el estudio de perfusión miocárdica por SPECT (single photon emisión computed tomography) cardíaco.

La redistribución de imagen es una de las técnicas utilizadas para realzar el contraste entre el tejido isquémico y el normal. La sensibilidad de las imágenes de SPECT es de 83 a 98% y la especificidad de 53 a 100% . El Tc99 m sestamibi es un radiofármaco utilizado desde 1989 que ha demostrado tener la cualidad de obtener datos sobre perfusión y contracción miocárdica al mismo tiempo. Si se

comparan otras técnicas de diagnóstico versus los estudios con isótopos radioactivos estos últimos los superan al proporcionar información fisiológica de la enfermedad y no solo datos sobre la anatomía cardíaca, esa información es de valor pronóstico, y las imágenes son digitales que se obtienen inmediatamente y que son altamente reproducibles. (21)

Aún no se sabe la prevalencia ni los factores que se relacionan con isquemia miocárdica asintomática evaluada por SPECT en pacientes con AR; conocer lo anterior sería de utilidad para establecer estrategias de escrutinio diagnóstico en estos pacientes y establecer tratamiento oportuno, con el objetivo de disminuir las altas tasas de morbi-mortalidad por EAC en pacientes con AR.

OBJETIVO GENERAL:

Determinar la prevalencia de isquemia miocárdica asintomática con tomografía con emisión de fotón único (SPECT) en pacientes con artritis reumatoide (AR).

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

Determinar las características de las alteraciones en la perfusión miocárdica en los pacientes con Artritis Reumatoide.

Conocer los posibles factores predicativos de isquemia miocárdica en pacientes con artritis reumatoide

HIPOTESIS

Hipótesis de nulidad: No existe correlación entre la presencia de artritis reumatoide e isquemia miocárdica asintomática demostrada por SPECT.

Hipótesis alterna: Si existe correlación entre la presencia de artritis reumatoide e isquemia miocárdica asintomática demostrada por SPECT.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio prospectivo, descriptivo, transversal.

METODOLOGIA DEL ESTUDIO

Se incluyeron a los pacientes de la cohorte de AR del Instituto Nacional de Rehabilitación (INR) que desearon participar en este estudio (previo consentimiento informado) y sin antecedentes de enfermedad coronaria.

Criterios de inclusión Todos los pacientes de la cohorte de AR del INR que acepten participar y que firmen carta de consentimiento informado.

Criterios de exclusión Los pacientes que no acepten participar en el estudio. Sintomatología de enfermedad cardíaca y/o diagnóstico de la misma actual o anteriormente.

Otras enfermedades asociadas que alteren la valoración reumatológica o cardíaca como afección neurológica severa, asma, infecciones severas, otras enfermedades del tejido conectivo, etc. Mujeres embarazadas o lactando.

Valoración clínica. Todos los pacientes fueron valorados por un solo especialista en reumatología. Los datos demográficos incluidos fueron: edad, género; estilo de vida: tabaquismo, alcoholismo, sedentarismo, otros factores de riesgo cardiovascular (historia de hipertensión, dislipidemia, diabetes, menopausia, historia familiar de enfermedad cardiovascular), otras comorbilidades, utilización de fármacos para el tratamiento de la AR: FARME's, biológicos (anti-TNF α , anti-CD20, anti-IL-1, etc.) AINES (Cox-1, Cox2), glucocorticoides, además de uso de aspirina. Se valoró la severidad de la AR (deformidades en manos, nódulos reumatoides, factor reumatoide positivo, complicaciones relacionadas a la AR), tiempo de evolución de la AR (años), además de la fuerza prensil utilizando un dinamómetro hidráulico North COSAT™ siguiendo las recomendaciones de la Sociedad Americana de Terapia Ocupacional (kilogramos), la actividad de la enfermedad será valorada por DAS-28 (28 articulaciones inflamadas, 28 articulaciones dolorosas, escala análoga visual (VAS) de dolor, PCR), clase funcional según el Colegio Americano de Reumatología (CAR), también se valoró calidad de vida por medio del cuestionario HAQ (Health assesment quality) y del SF-36 (short form). Se tomo la tensión

arterial en posición sentada con diez minutos previos de descanso en el brazo izquierdo. **Valoración de laboratorio.** Se tomaron muestras séricas con 12 horas de ayuno para determinar biometría hemática completa, urea, glucosa, creatinina, colesterol total, LDL, HDL, VLDL, triglicéridos, proteína C reactiva, velocidad de sedimentación globular, factor reumatoide (por nefelometría), proteínas totales, transaminasas, homocisteína sérica; PCR ultrasensible; examen general de orina. Todos estos estudios se realizaron en un mismo laboratorio (certificado).

Adquisición del SPECT cardiaco. Las imágenes de reposo se adquirieron 60 minutos después de la inyección de 15mCi (555 MBq) de Tc-99m sestamibi y las imágenes de estrés, 45 minutos después de la inyección de 30 mCi (1110 MBq) de Tc-99m sestamibi. El radiotrazador se administró 3 minutos después de haber concluido una infusión continua intravenosa de dipiridamol (0.56 mg/Kg durante 4 minutos) para la fase de estrés. Las imágenes SPECT fueron adquiridas con una gammacámara SPECT (General Electric) con una órbita circular de 180° (en dirección de oblicua anterior derecha a 45° a oblicua posterior izquierda a 45°) y con adquisiciones cada 6° de 40 segundos (step and shoot) para la imágenes de reposo (dosis bajas de

sestamibi Tc-99m) y de 30 segundos para las imágenes de estrés (dosis altas de sestamibi Tc-99m). La ventana energética se estableció simétricamente al 20% de la energía máxima de 140-KeV para el Tc-99m. El tamaño de la matriz fue de 64 x 64 píxeles. Las imágenes fueron reconstruidas luego de utilizar un filtro de bajas frecuencias (Butterworth, orden 5; frecuencia de corte, 0.5 ciclos por pixel) y un filtro de rampa en la proyección posterior. Las imágenes de esfuerzo fueron adquiridas en sincronización con el electrocardiograma (gated SPECT) y a 8 frames por ciclo R-R del ECG. No se aplicaron sistemas de corrección para atenuación y/o scatter. En todos los estudios se revisaron las imágenes planares dinámicas (raw data) para descartar artificios de imagen.

Análisis de las imágenes SPECT. Las imágenes de perfusión fueron cuantificadas automáticamente con el programa de ECardiac toolbox (Emory).(22) La gravedad del defecto se determinó con base en este programa, para lo cual se consideró un defecto pequeño (riesgo bajo) cuando la extensión es menor del 5% de la masa ventricular izquierda, moderado cuando afectó entre el 5 -10% (riesgo intermedio), y grave cuando afectó mas del 10% de la extensión de ventrículo izquierdo (riesgo alto).

Análisis de resultados Las variables discontinuas se expresaron en porcentajes y las variables continuas en promedio \pm desviación estándar. Las variables continuas fueron comparadas mediante la prueba de t de Student y las variables discontinuas con la prueba de Chi cuadrada. Los cálculos estadísticos fueron realizados con el programa SPSS (SPSS versión 10.0; SPSS Inc, Chicago, Illinois). Una *P* menor de 0.05 fue considerada estadísticamente significativa para todas las pruebas.

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 30 pacientes con AR a los que se les realizó SPECT cardiaco. La edad promedio, con desviación estándar (DE) y los años de actividad de artritis reumatoide fueron 46.03 (11.6) y 8.43 (6) años respectivamente. La mayoría fueron mujeres 90% (n=27) y solo el 10% (n=3) hombres. **Gráfica 1**

En cuanto a las variables consideradas como factores de riesgo para EAC el índice de masa corporal se estableció según los parámetros de la Organización Mundial de la Salud siendo que el 63.33 % (n=19) tuvo peso normal; el 26.66 % (n=8) sobrepeso; y el 10% (n=3) fueron obesos. Otros factores fueron sedentarismo que se presento en el 63.3% (n=19), historia familiar de cardiopatía isquémica 13.3% (n=4), tabaquismo 6.6% (n=2), dislipidemia 3.3% (n=1), hipertensión arterial sistémica 10% (n=3). En el grupo de mujeres (n=27) el 48.1% (n=13), tuvo menopausia. Un paciente de los treinta estudiados tuvo como antecedente un evento vascular cerebral (EVC) isquémico, este a su vez tuvo estudio de perfusión miocárdica anormal. **Gráfica 2.** Del total de 30 pacientes 24 tuvieron 1 factor, 5 tuvieron 2 factores y 1 tres factores para EAC **Gráfica 3.**

En relación a los factores asociados con AR el promedio del índice de actividad de la enfermedad (DAS 28) fue de 3.82 ± 1.7 . En el 13.3% (n=4), se les encontró a la exploración física nódulos reumatoides. De los parámetros séricos inflamatorios todos los paciente tuvieron factor reumatoide (FR) positivo, en cuanto a velocidad de sedimentación globular (VSG), en el 63% (n=19), la proteína C reactiva (PCR) en el 60% (n=15), la PCR ultrasensible (PCR-us) en el 50% (n=15), estaban elevadas. **Tabla 1**

En cuanto al tratamiento para AR el 76.6% (n=23) recibieron esteroides, el 93.3% (n=28) metrotexate (MTX), todos analgésicos no esteroideos (AINE), el 13.3% (n=4) inhibidores de la cicloxigenasa 2 (COX 2), 3.3% (n=1) leflunamida, 30% (n=9) anti factor de necrosis tumoral (anti-TNF), 16.6% (n=5) anti CD20, 53.3% (n=16) antimalárico y 30% (n=9) sulfasalazina .

Siete pacientes (23.3%) tuvieron defectos de perfusión miocárdica, 5 (71.4%) tuvieron defectos en el territorio de un solo vaso y 2 (28.5%) de dos vasos, ninguno tuvo afección en el territorio de tres vasos **Gráfica 4**. De los siete pacientes con anomalía en la perfusión el 71.4% fueron defectos reversibles (n=5) y 28.5% (n=2) tuvieron defectos fijos. Con base en los resultados del SPECT

cardíaco con resultado anormal, el riesgo anual para eventos coronarios se distribuyó de la siguiente manera: 71.42% (n=5) con riesgo bajo (isquemia ligera), 14.28% (n=1) con riesgo intermedio (isquemia moderada) y 14.28% (n=1) con riesgo alto (isquemia grave)

Gráfica 5. En general, se demostró que el 6.66% (n=2) de los pacientes con AR tiene un riesgo anual igual o superior al 3% de sufrir eventos coronarios (riesgo intermedio y/o alto) y el 16.6% (n=5) tienen un riesgo anual entre 1% a 3% de presentar un evento coronario (riesgo bajo). De los 23 pacientes con estudio de perfusión miocárdica normal todos tuvieron fracción de expulsión > 50%, siendo el promedio de la FEVI en este grupo de 74.5%, por otra parte del grupo con perfusión miocárdica anormal también todos tuvieron fracción de expulsión >50% con promedio de FEVI del 69%.

La comparación de las características demográficas entre los pacientes que resultaron con imagen de perfusión miocárdica (IPM) anormal (n=7) y con IPM normal (n=23), mostraron que paradójicamente estos últimos tuvieron en promedio 5 años más que los que tuvieron IPM anormal, por otra parte en los años de evolución de AR, DAS 28 al momento del estudio y complicaciones de AR fueron similares en ambos grupos. **Tabla 2**

Cuando se compararon las variables serológicas (VSG, PCR, PCR-us **Gráfica 6**, FR) no hubo diferencias significativas entre los dos grupos. Sin embargo en cuanto a la dosis acumulada de esteroides parece haber una tendencia a ser mayor en el grupo con IPM anormal en comparación con el de IPM normal. **Tabla 3**

La comparación entre los dos grupos de los factores de riesgo convencionales reveló que en el grupo con IPM anormal hubo más frecuencia de tabaquismo e hipertensión; además de EVC, siendo este último estadísticamente significativo. El nivel de colesterol y de LDL así como HDL fueron similares en ambos grupos **Tabla 4**.

DISCUSIÓN

En este estudio se encontró que existe una alta prevalencia (23.3%) de anomalías en la perfusión miocárdica en pacientes de la cohorte de AR del INR estudiados con SPECT cardiaco, lo que sugiere EAC asintomática en estos casos. Lo anterior parece estar de acuerdo con lo reportado en la literatura en cuanto a la alta prevalencia de EAC en pacientes con AR. (7)

Varios estudios han mostrado que los factores de riesgo convencionales para EAC, y anomalías en el perfil de lípidos contribuyen a acelerar el proceso de aterosclerosis en pacientes con AR. Sin embargo existen otros factores de riesgo potenciales no tradicionales tales como hipotiroidismo (14), concentraciones elevadas de homocisteína (15), uso de inhibidores de Cicloxigenasa 2 y de glucocorticoides; en este estudio solo se demostró que en el grupo con IPM anormal la dosis acumulada de esteroides fue mayor, lo cual por el tamaño de muestra tiene poco poder estadístico.

Otro dato que mostró tendencia fue en cuanto al tratamiento con anti- TNF que en el grupo de pacientes con IPM anormal estaban bajo

este tratamiento con más frecuencia con respecto al grupo con IPM normal.

Con base en los resultados del SPECT cardiaco, en este grupo de pacientes, los defectos de perfusión se correlacionan con riesgo bajo para eventos coronarios a un año. Es necesario incrementar el número de pacientes para identificar cuales podrían ser los factores de riesgo predictivos de alteraciones en el SPECT y seleccionar clínicamente a los enfermos con artritis reumatoide que deben ser evaluados con esta técnica.

Es importante señalar que este estudio aún esta llevándose a cabo y que los resultados aquí mostrados son parciales ya que el objetivo final es estudiar al menos a 100 pacientes de la cohorte de AR del INR.

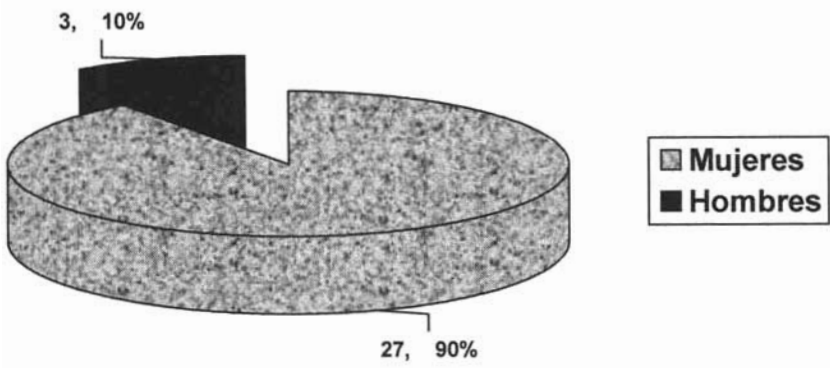
CONCLUSIONES

La prevalencia de defectos de perfusión miocárdica evaluada con SPECT es alta en pacientes con artritis reumatoide. Con base en los resultados del SPECT cardiaco, los defectos de perfusión se correlacionan con riesgo bajo para eventos coronarios a un año.

Sin embargo, este estudio tiene limitaciones fundamentadas en la especificidad de la medicina nuclear para valorar la isquemia miocárdica en este grupo de pacientes; basándonos en el teorema de Bayes, no podemos definir en que extremo debemos situar a los pacientes con AR, si en el grupo de alta incidencia de mortalidad por EAC (en el cual un resultado positivo tiene un valor predictivo de 99%) o en el grupo de bajo riesgo por ser asintomáticos (con un valor predictivo del 35% en caso de ser positivo el estudio). Lo anterior se podría optimizar realizando coronariografía en los pacientes con estudio de perfusión miocárdica anormal. Además es necesario incrementar el número de pacientes para identificar cuales podrian ser los factores de riesgo predictivos de alteraciones en el SPECT y seleccionar clínicamente a los enfermos con artritis reumatoide que deben ser evaluados con esta técnica.

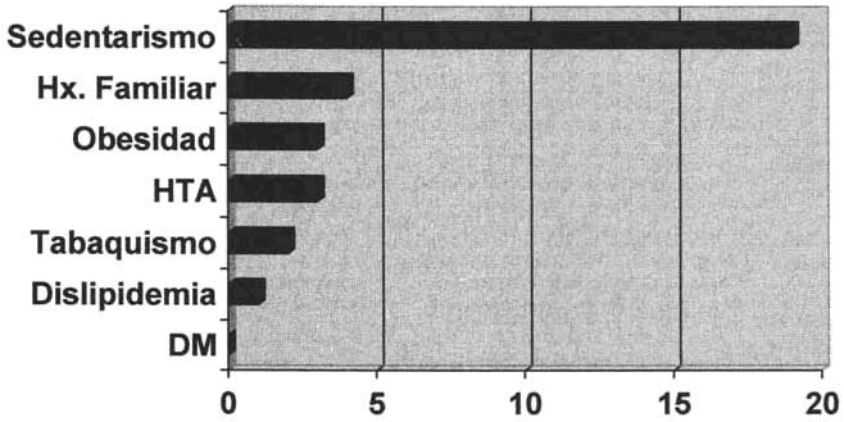
GRÁFICA 1

DISTRIBUCION POR GÉNERO



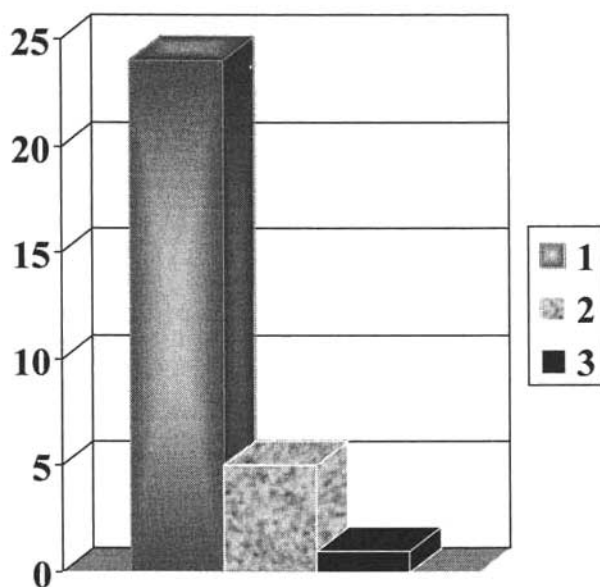
GRÁFICA 2

FACTORES DE RIESGO CONVENCIONALES PARA EAC



GRÁFICA 3

FACTORES DE RIESGO CONVENCIONALES PARA EAC



Gráfica 3: Número de factores de riesgo convencionales para EAC en el total de los 30 pacientes estudiados, agrupados por prevalencia de 1, 2 o 3 factores.

TABLA 1

FACTORES INFLAMATORIOS ASOCIADOS A AR

PACIENTE	VSG >20mm/hr (n=19) 63.3%	PCR (n=18) 60%	PCR-Us (n=15) 50%	FR (n=30) 100%
1	+		+	+
2				+
3	+			+
4				+
5				+
6	+	+	+	+
7	+	+	+	+
8	+			+
9				+
10				+
11	+	+	+	+
12				+
13	+	+		+
14		+		+
15		+	+	+
16				+
17		+		+
18	+	+	+	+
19	+	+	+	+
20	+	+	+	+
21	+	+		+
22	+	+	+	+
23	+	+	+	+
24	+	+	+	+
25	+	+	+	+
26	+	+	+	+
27	+			+
28	+	+	+	+
29		+	+	+
30	+			+

VSG: Velocidad de sedimentación globular.

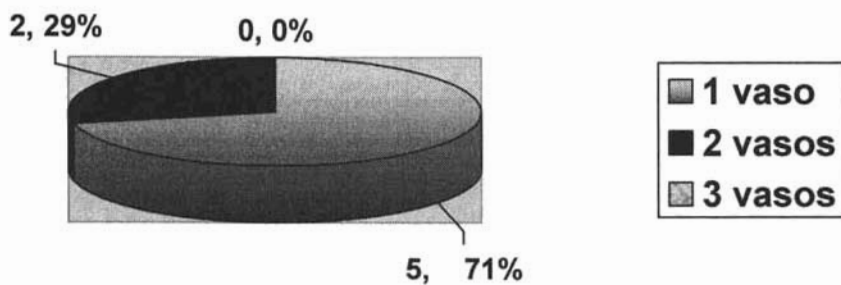
PCR: Proteína C reactiva.

PCR-Us: Proteína C reactiva ultrasensible.

FR: Factor reumatoide.

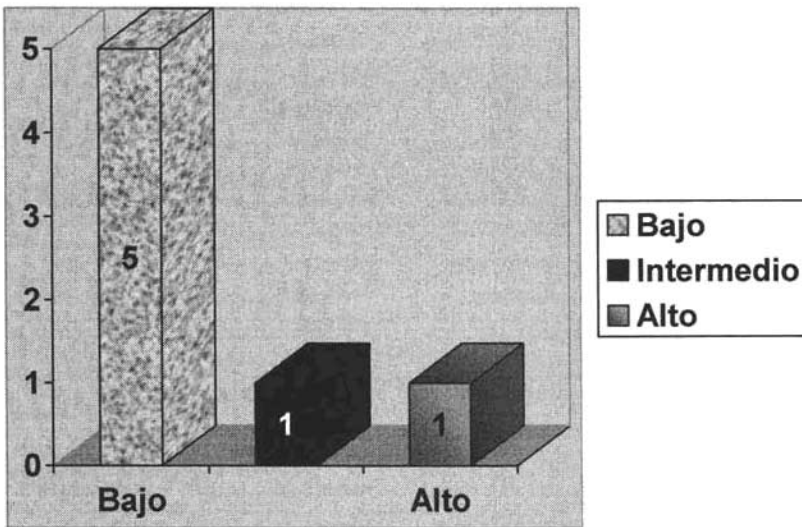
GRÁFICA 4

ANORMALIDAD EN IPM/TERRITORIO INVOLUCRADO



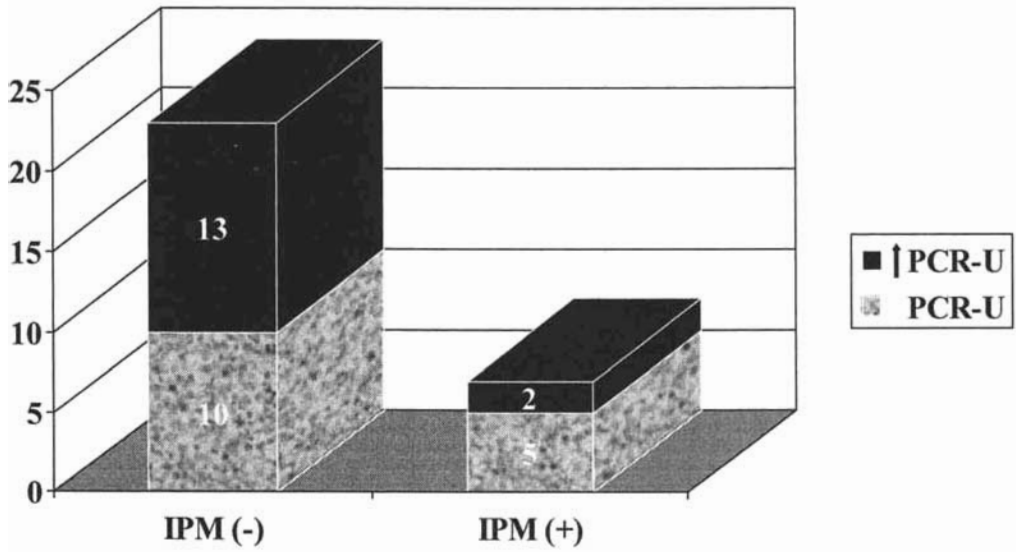
GRÁFICA 5

DISTRIBUCION DE RIESGO ANUAL PARA EVENTOS CORONARIOS



GRÁFICA 6

RELACIÓN DE PCR-US CON PERFUSIÓN MIOCÁRDICA



IPM: Imagen de perfusión miocárdica; PCR- U: proteína C reactiva ultrasensible. ↑ > 7.4 mg/L.

TABLA 2

CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTSS CON AR E IPM

	IPM + n=7	IPM – n=23	p
Edad en años, promedio (DE)	42 ± 13.6	47.2 ± 11.08	0.8291
Años de AR, promedio (DE)	6.7 ± 5.76	8.9 ± 6.1	0.3968
DAS 28 *, promedio (DE)	3.21 ± 2.06	4.07 ± 1.58	0.2552

* **DAS 28:** (Disease activity score) >5.1 actividad severa; 3.2-5.1 moderada; 2.6-3.2 leve; <2.6 remisión.

TABLA 3**COMPARACION DE PRUEBAS SEROLOGICAS, TRATAMIENTO E IPM**

	IPM +	IPM -	p
VSG	19.14	27.13	.1066
PCR	23.55	21.26	.8498
PCR-us mg/L	6.67	13.84	.3568
Homocisteina	7.73	10.2	.1930
Dosis acumulada de esteroide* mg	6397	5522	.8130
Anti CD20 %	0	21.7(n=5)	.2360
Anti TNF %	57.1(n=4)	21.7(n=5)	.0960
Antimalárico %	57.1(n=4)	52(n=12)	.5810

VSG: Velocidad de sedimentación globular.

PCR: Proteína C reactiva.

PCR-Us: Proteína C reactiva ultrasensible.

FR: Factor reumatoide.

* Conversión a mg de prednisona

TABLA 4**FACTORES DE RIESGO CONVENCIONALES DE EAC EN PACIENTES CON IPM NORMAL Y ANORMAL**

	IPM +	IPM -	p
Dislipidemia %	0	4.3(n=1)	.7670
DM %	0	0	NS
HTA %	14.2(n=1)	8.6(n=2)	.5640
Tabaquismo %	14.2(n=1)	4.3(n=1)	.4180
Sedentarismo %	57.1(n=4)	65.2(n=15)	.5150
EVC %	14.2(n=1)	0	.2120
Hx. Familiar %	14.2(n=1)	13(n=3)	.6770
IMC	24.3 ± 1.7	24.7 ± 5	.8291

DM: Diabetes mellitus; **HTA:** Hipertensión arterial sistémica. **EVC:** Enfermedad vascular cerebral. **IMC:** Índice de masa corporal

Referencias:

- 1) Dai SM, Han XH, Zhao DB, et al. Prevalence of rheumatic symptoms, rheumatoid arthritis, ankylosin spondilitis, and gout in Shangai, China: a COPCORD study. *J Rheumatol* 2003; 30(10):2245-51.
- 2) Gabriel SE, Crowson CS, O'fallon WM: The epidemiology of rheumatoid arthritis in Rochester, MN, 1955-1985. *Arthritis Rheum* 1999; 42:415.
- 3) Wilske KR, Healey LA. Remodeling the pyramid: a concept whose time has come. *J Rheumatol* 1989; 16:565.
- 4) Wolfe F, Mitchell DM, Sibley Jt, et al. The mortality of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1994;37:481
- 5) Mandell B, Hoffman G. Chapter 82. Rheumatic diseases an the cardiovascular system. Heart disease. A textbook of cardiovascular medicine. Braunwald. 8th ed. Saunders.
- 6) Pincus T, Brooks RH, Callahan LF. Prediction of long-term mortality in patients with rheumatoid arthritis according to simple questionnaire and joint conunt measures. *Ann Intern Med* 1994; 120:26-34.
- 7) Bresnihan B. Rheumatoid Artritis: Principles of early treatment. *J Rheumatol* 2002;29 Suppl 66:9-12.
- 8) Van Doornum S, McColl G, Wicks IP. Accelerated atherosclerosis: an extraarticular feature of rheumatoid arthritis? *Arthritis Rheum* 2002;46:862
- 9) Del Rincón ID, Williams K, Stern MO, et al. High incidence of cardiovascular events in a rheumatoid arthritis cohort not explained by tradiotinal cardiac risk factors. *Arthritis Rheum* 2001;44:2737.

- 10) Danesh J, Whincup P, Walker M, et al. Low grade inflammation and coronary heart disease: prospective study and updated meta-analyses. *BMJ* 2000;321:199.
- 11) Yasojima K, Schwab C, McGeer EG, et al. Generation of C-reactive protein and complement components in atherosclerotic plaques. *Am J Pathol* 2001;158:1039.
- 12) Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 2000;342:836
- 13) Pirro M, Bergeron J, Degenais GR, et al. Age and duration of follow up as modulators of the risk for ischemic heart disease associated with high plasma C-reactive protein levels in men. *Arch Intern Med* 2001;161:2474.
- 14) Sattar N, Mc Carey DW, Capell H, et al. Explaining how “high-grade” systemic inflammation accelerates vascular risk in rheumatoid arthritis. *Circulation* 2003;108:2957.
- 15) Dessein PH, Joffe BI, Stanwix AE. Subclinical hypothyroidism is associated with insulin resistance in rheumatoid arthritis. *Thyroid* 2004;14:443.
- 16) Cisternas M, Gutierrez MA, Klaassen J, et al. Cardiovascular risk factors in Chilean patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2002;29:1619.
- 17) Del Rincón I, O’Leary DH, Haas RW, et al. Effect of glucocorticoids on the arteries in rheumatoid arthritis.
- 18) Gonzalez-Jaunatey C, Llorca J, Testa A, et al. Increased prevalence of severe subclinical atherosclerotic findings in long-term treated rheumatoid arthritis patients without clinically evident atherosclerotic disease. *Medicine* 2003;82:407.
- 19) Dessein PH, Joffe BI, Veller MG, et al. Traditional and nontraditional cardiovascular risk factors are associated with atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2005;32:435.

- 20) Vaudo G, Marchesi S, Gerli R, et al. Endothelial dysfunction in young patients with rheumatoid arthritis and low disease activity. *Ann Rheum Dis* 2004;63:31.
- 21) Higgins CB, Nuevas técnicas de imagenología cardíaca: imágenes de resonancia magnética y tomografía computarizada en Braunwald, *Tratado de Cardiología*, quinta ed. McGraw-Hill Interamericana, 1999.
- 22) Faber TL, Cooke DC, Folks RD, et al. Left ventricular function from gated SPECT perfusion images: an integrated method. *J Nucl Med* 1999;40: 650-9.