

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA"

CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

“Estratificación de riesgo cardiovascular en pacientes con artritis reumatoide utilizando el ATP III (Adult Treatment Panel) y SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) en el servicio de Reumatología del Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI”

TESIS QUE PRESENTA:

DRA. MARÍA FERNANDA HERNÁNDEZ CABRERA

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN:

ESPECIALISTA EN REUMATOLOGÍA

ASESORES:

DRA. LEONOR ADRIANA BARILE FABRIS

DR. MARIO PÉREZ CRISTÓBAL

MEXICO, D.F.

FEBRERO DE 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Autorizado

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

FECHA 09/07/2012

DR. MARIO PÉREZ CRISTOBAL

P R E S E N T E

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

"Estratificación del riesgo cardiovascular en pacientes con artritis reumatoide utilizando ATP III (Adult Treatment Panel) y SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) en el servicio de Reumatología del Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI".

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

Núm. de Registro
R-2012-3601-116

ATENTAMENTE

DR. CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



DOCTORA

DIANA G. MENEZ DIAZ

JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DOCTORA

LEONOR ADRIANA BARILE FABRIS

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE REUMATOLOGIA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DOCTOR

MARIO PEREZ CRISTOBAL


MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE REUMATOLOGIA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

INDICE:

RESUMEN	5
DEFINICIÓN DEL PROBLEMA	7
<i>Pregunta de investigación</i>	3
MARCO TEORICO	3
<i>Artritis reumatoide y enfermedad cardiovascular</i>	3
<i>Factores de riesgo cardiovascular tradicionales y asociados a la artritis reumatoide</i>	5
<i>Estratificación de riesgo cardiovascular en pacientes con AR</i>	7
JUSTIFICACIÓN	9
OBJETIVOS	9
<i>Objetivo general</i>	9
<i>Objetivos específicos</i>	9
MATERIAL Y MÉTODOS	10
<i>Procedimiento</i>	11
<i>Estimación del riesgo cardiovascular y análisis estadístico</i>	11
<i>Aspectos Éticos</i>	12
<i>Definición de variables</i>	12
RESULTADOS	17
DISCUSIÓN	24
CONCLUSIONES	27
ANEXOS	28
<i>Carta de consentimiento informado</i>	28
<i>Hoja de recolección de datos</i>	30
REFERENCIAS	31

RESUMEN

La Artritis Reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta del 0.5 al 1% de la población mundial. La cual se asocia con riesgo aumentado de enfermedad cardiovascular, siendo esta la principal causa de muerte. En nuestro medio, no existen estudios que evalúen la prevalencia del riesgo cardiovascular en los pacientes con AR. Tampoco se han documentado las diferencias en la estratificación de riesgo de acuerdo con la herramienta empleada en este grupo de pacientes. Observaciones clínicas y epidemiológicas sugieren que además de los factores de riesgo cardiovasculares tradicionales (hipertensión arterial, obesidad, tabaquismo, dislipidemia), otros mecanismos promueven una aterosclerosis acelerada en enfermedades inflamatorias como la AR. En 2010, la *European League Against Rheumatism* (EULAR), estableció un factor de multiplicación de 1.5 sobre la herramienta utilizada para la estimación de riesgo cardiovascular en pacientes con AR que cumplieran al menos dos de los siguientes criterios: duración de la enfermedad mayor a 10 años, factor reumatoide o anticuerpos anti péptido cíclico citrulinado (CCP) positivos y la presencia de ciertas manifestaciones extraarticulares (síndrome de Felty, vasculitis, pleuritis y pericarditis). Por lo que se decidió realizar un estudio transversal en pacientes con el diagnóstico de AR en vigilancia por la consulta externa del servicio de Reumatología de la UMAE Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI durante el mes de abril de 2012. A los pacientes se les calculó el riesgo cardiovascular a 10 años superior a 10, 20 y 30%, para el caso de las escalas SCORE, ATP III y OMS/ISH, donde se observó que el riesgo cardiovascular alto tiene una prevalencia en nuestra población de 0%, 3.9% y 1.3% por las escalas enunciadas. El subgrupo de los 37 pacientes con AR que tuvieron de 2 a 3 factores de riesgo cardiovascular inherentes a la enfermedad definidos por EULAR tenía una edad media mayor (55.9 años) y más años del diagnóstico de la AR (18.8 años) en comparación con los del subgrupo que presentaban como máximo un factor de riesgo cardiovascular (48 años) y 6.7 años de diagnóstico, con una $p= 0.003$ y $p<0.001$ respectivamente. Podemos considerar con los resultados obtenidos en este estudio que a mayor edad y a mayor tiempo de evolución, el riesgo cardiovascular atribuido a la AR se incrementa. Nuestro estudio demuestra que las herramientas empleadas parecen subestimar el riesgo cardiovascular.

DATOS DEL ALUMNO	
Apellido paterno:	HERNANDEZ
Apellido materno:	CABRERA
Nombres:	MARIA FERNANDA
Universidad:	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
Facultad:	FACULTAD DE MEDICINA
Especialidad:	ESPECIALIDAD EN REUMATOLOGIA
Número de cuenta:	509220332
DATOS DE LOS ASESORES	
Apellido paterno:	BARILE
Apellido materno:	FABRIS
Nombres:	LEONOR ADRIANA 
Apellido paterno:	PÉREZ
Apellido materno:	CRISTÓBAL
Nombres:	MARIO 
DATOS DE LA TESIS	
Título:	“Estratificación de riesgo cardiovascular en pacientes con artritis reumatoide utilizando el ATP III (Adult Treatment Panel) y SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) en el servicio de Reumatología del Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI”
Número de páginas:	43
Año:	2013

DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

Existe evidencia de que la incidencia de enfermedades cardiovasculares en los pacientes con artritis reumatoide (AR) es superior a la reportada para la población general (1,2). Esto ha conducido a una mayor vigilancia de la morbilidad y mortalidad cardiovascular en los pacientes con AR. No obstante, la falta de herramientas para la estratificación de riesgo cardiovascular en este grupo específico de pacientes dificulta la toma de decisiones clínicas para el empleo de estrategias de prevención de los desenlaces cardiovasculares adversos (3).

Para la población general, se han establecido métodos para la evaluación del riesgo cardiovascular global que clasifican al paciente en una categoría que permite determinar el pronóstico y establecer metas terapéuticas. El tratamiento de los factores de riesgo debe asumirse de forma global (4). De esta manera, se reconocen varias formas de medir riesgo cardiovascular, de acuerdo con la población evaluada, entre las cuales se encuentran el método propuesto por el *Adult Treatment Panel* (ATP III) basado en el seguimiento de *Framingham* (5,6) en los Estados Unidos; *Systematic Coronary Risk Evaluation* (SCORE) (7), validado en población europea y el *International Task Force for Prevention of Coronary Heart Disease* (PROCAM) (8) realizado en Alemania. Por su parte, la *Organización Mundial de la Salud* (OMS) y la *International Society of Hypertension* (ISH) han propuesto la estimación del riesgo cardiovascular a partir de tablas denominadas OMS/ISH (9) que pueden aplicarse a todos los países.

La estratificación de riesgo cardiovascular se refiere a la probabilidad de sufrir muerte por enfermedad coronaria o infarto del miocardio no fatal en el caso de la clasificación propuesta por el ATP III basado en *Framingham*, muerte de origen cardiovascular en el SCORE, presencia de evento coronario agudo en PROCAM o de infarto cardíaco y/o cerebral fatal de acuerdo con la OMS/ISH, en un lapso de tiempo de 10 años. Sin embargo, se ha observado que dichas escalas subestiman el riesgo cardiovascular en pacientes con AR, ya que la propia enfermedad incrementa dicho riesgo (10).

En 2010, la *European League Against Rheumatism* (EULAR) publicó una serie de recomendaciones basadas en la evidencia para la estratificación y manejo del riesgo cardiovascular en los pacientes con AR y otras formas de artritis inflamatoria (¹¹). Se estableció un factor de 1.5 para la estimación del riesgo cardiovascular con las escalas convencionales si el paciente cumple dos o más de los siguientes criterios: duración de la enfermedad mayor a 10 años, factor reumatoide o anticuerpos anti péptido cíclico citrulinado (CCP) positivos y la presencia de ciertas manifestaciones extraarticulares (síndrome de Felty, vasculitis, pleuritis y pericarditis). Los autores de estas recomendaciones definen el riesgo cardiovascular elevado cuando se estima superior al 10% y consideran al factor de 1.5 como arbitrario y conservador. De acuerdo con estas guías, la estratificación de riesgo cardiovascular en pacientes con AR debe realizarse bien mediante la herramienta validada en cada país ya sea ATP III en Estados Unidos, PROCAM en Alemania, tablas OMS/ISH para estimación del riesgo cardiovascular que pueden aplicarse a todos los países o SCORE en Europa.

Tomando en cuenta que el riesgo cardiovascular en poblaciones diversas es diferente, los datos propuestos por los métodos europeos y norteamericano no son directamente extrapolables a la población latinoamericana (¹²). El Estudio de *Framingham* evaluó una población abierta mayoritariamente caucásica, en el noreste de los Estados Unidos. El Estudio PROCAM se basó en una población de trabajadores sanos, en la región centrooccidental de Alemania. Y finalmente, aunque SCORE está basado en una población amplia de Europa, su composición étnica, así como los estilos de vida, distan de ser similares a los de la población latinoamericana. El método propuesto en ATP III ha sido validado en la población hispánica (¹³). Asimismo se han comparado la estratificación de riesgo por los métodos de SCORE y ATP III en nuestro país (¹⁴), postulándose a este último como el más adecuado para la identificación de los pacientes con riesgo moderado y elevado que presentan al cabo del tiempo desenlaces cardiovasculares adversos. En nuestro país, múltiples estudios han

utilizado el método propuesto por ATP III para la estratificación de riesgo cardiovascular en trabajadores mexicanos realizado en el Hospital General de México en el 2011 ⁽¹⁵⁾.

En nuestro medio, no existen estudios que evalúen la prevalencia del riesgo cardiovascular en los pacientes con AR. Tampoco se han documentado las diferencias en la estratificación de riesgo de acuerdo con la herramienta empleada en este grupo de pacientes.

Por lo anterior, se plantea la siguiente pregunta de investigación:

Pregunta de investigación

¿Cuál es la prevalencia y la estratificación de riesgo cardiovascular en pacientes con Artritis Reumatoide en el servicio de Reumatología del Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI de acuerdo con las escalas de ATP III, SCORE y OMS/ISH adaptadas en el esquema propuesto por EULAR?

MARCO TEORICO

Artritis reumatoide y enfermedad cardiovascular

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad sistémica inflamatoria que afecta del 0.5 al 1% de la población mundial. A pesar de que su prevalencia se mantiene constante a nivel global, sin importar la localización geográfica y la raza, hay algunas excepciones ya que en China la frecuencia de AR es del 0.3%, mientras que en otras poblaciones tales como en los Indios Pima tiene una incidencia de 5%. La prevalencia detectada de artritis reumatoide en el estudio COPCORD en México fue de 1.6%. Sin embargo, a pesar de que la AR es considerada una enfermedad de las articulaciones, las alteraciones en la respuesta inmune pueden causar una gran variedad de manifestaciones extraarticulares. La artritis reumatoide puede afectar a la mayoría de las estructuras del corazón incluyendo: pericardio, miocardio, válvulas cardíacas y tejido de conducción; así como causar lesiones cardíacas estructurales como la pericarditis y

lesiones valvulares aórticas y mitrales inespecíficas. Sin embargo, estas lesiones permanecen clínicamente silentes y raramente conducen a alteraciones hemodinámicas. Ocurriendo lo opuesto con la cardiopatía isquémica la cual se asocia con una morbi-mortalidad significativa (¹⁶).

Se ha descrito que en AR la esperanza media de vida es menor que en la población normal. La tasa de mortalidad para AR es aproximadamente de 2, dentro de los factores principales que contribuyen a este aumento destacan: las infecciones, el daño renal, insuficiencia respiratoria y los eventos cardiovasculares, siendo estos últimos los principales responsables (¹⁷).

Wallberg-Jonsson y colaboradores reportaron en una cohorte de 606 personas con AR encontraron que el 53% de las 265 muertes durante el periodo de estudio fueron atribuidas a enfermedad cardiovascular (¹⁸). En una cohorte de 1010 pacientes con AR en Reino Unido, Goodson y colaboradores reportaron que la tasa de mortalidad estándar para una población de 285,000 habitantes para muerte cardiovascular en hombres fue de 1.36 (IC 95% 1.04 –1.75), mientras que en mujeres fue de 1.93 (IC 95% 1.65–2.26). Este aumento en el riesgo de muerte cardiovascular fue mas pronunciado en pacientes con factor reumatoide positivo: la tasa de mortalidad estándar en mujeres seropositivas fue de 2.10 (IC 95% 1.73–2.51) en comparación con 1.59 (IC 95% 1.14 –2.15) en las mujeres seronegativas. En los hombres seropositivos la tasa para muerte cardiovascular fue de 1.59 (IC 95% 1.19 –2.09) en comparación con el 0.81 (IC 95% 0.41–1.46) en los seronegativos (¹⁹).

En un estudio de cohortes en pacientes con AR sin manifestaciones extraarticulares y con manifestaciones extraarticulares graves tales como: pericarditis, pleuritis, síndrome de Felty, polineuropatía, mononeuritis, escleritis, epiescleritis, glomerulonefritis y vasculitis cutánea y a otros órganos, se demostró que los pacientes con manifestaciones extraarticulares

tuvieron un riesgo elevado de presentar el primer evento cardiovascular ($p < 0.001$) y también se correlacionó con el inicio de aterosclerosis, ajustada por edad, sexo y hábito tabáquico con un HR 3.16 (IC 95% 1.58-6.3). La asociación entre las manifestaciones extraarticulares y el primer evento cardiovascular permanecieron significativas a pesar de ajustar edad, sexo, tabaquismo, positividad de factor reumatoide y erosiones con un HR 3.25 (IC 95% 1.59-6.64) ⁽²⁰⁾.

Varios estudios han demostrado que los pacientes con AR tienen 2 a 3 veces más riesgo de infarto agudo al miocardio en comparación con la población general. Maradit-Kremers y cols. destacaron que los pacientes con AR sufren con mayor frecuencia isquemia silente y muerte cardíaca súbita que en la población ⁽²¹⁾.

Factores de riesgo cardiovascular tradicionales y asociados a la artritis reumatoide

Factores como la hipercolesterolemia, hipertensión, tabaquismo, diabetes mellitus y obesidad son predictores de riesgo cardiovascular en la población general. Ciertos factores de riesgo cardiovascular tales como el tabaquismo y la obesidad, han sido identificados como factores de riesgo cardiovascular para el desarrollo de AR y algunos de éstos incluyendo edad (hombres mayores de 45 años y en mujeres mayores de 55 años de acuerdo según ATP III), tabaquismo (en ATP III y SCORE se considera como factor de riesgo el tabaquismo actual, en tanto que en OMS/ISH lo es el consumo de tabaco en el último año), hipertensión y dislipidemia se han asociado con cardiopatía isquémica subclínica en pacientes con AR ⁽²²⁾. De manera paradójica los pacientes con índice de masa corporal (IMC) bajo tienen un riesgo cardiovascular mayor que aquellos con un IMC normal o alto, ya que esto puede ser el reflejo de una actividad de artritis reumatoide más grave y con una mayor inflamación sistémica ⁽²³⁾. Con respecto a la edad, el riesgo de enfermedad coronaria se incrementa en relación

directamente proporcional. La razón para esta observación corresponde con la acumulación progresiva de aterosclerosis coronaria, que a su vez refleja la exposición acumulada y continua a los factores de riesgo aterogénicos. El tabaquismo es considerado un factor de riesgo para enfermedad coronaria dosis-dependiente, tanto en varones como en mujeres. Es importante mencionar que la duración y la gravedad de la enfermedad así como los biomarcadores de la inflamación, en especial la proteína C ultrasensible son factores predictores para enfermedad y muerte cardiovascular⁽²⁴⁾.

Observaciones clínicas y epidemiológicas sugieren que además de los factores de riesgo cardiovasculares tradicionales (hipertensión arterial, obesidad, tabaquismo, dislipidemia), otros mecanismos promueven una aterosclerosis acelerada en enfermedades inflamatorias como la artritis reumatoide, el lupus eritematoso sistémico y el síndrome de anticuerpos antifosfolípidos⁽²⁵⁾. Las semejanzas entre el proceso inflamatorio crónico en las articulaciones y otros tejidos afectados por la artritis reumatoide y el proceso inflamatorio en los vasos ateroscleróticos resulta relevante. En ambas condiciones la proteína C reactiva (PCR), interleucina 6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral α (TNF) están elevados, y los patrones de activación y reclutamiento celular consistentes con inflamación crónica son similares ^(26, 27). Con base en estas observaciones se ha especulado que la inflamación relacionada con la AR puede contribuir a la aterosclerosis acelerada. Las moléculas proinflamatorias pueden producir varios efectos deletéreos en el endotelio vascular, el cual de manera subsecuente puede disminuir la síntesis de óxido nítrico y promover la disfunción endotelial. A su vez estas moléculas proinflamatorias también tienen efectos metabólicos en el tejido adiposo, músculo esquelético e hígado, que pueden contribuir al desarrollo de factores de riesgo cardiovasculares tradicionales tales como: dislipidemia, resistencia a la insulina y obesidad; los cuales contribuyen a la disfunción endotelial ⁽²⁸⁾.

El efecto de las medidas farmacológicas empleadas en los pacientes con AR también

resulta de interés. Los fármacos modificadores de la enfermedad, antagonistas de TNF α y los esteroides también tienen efecto a nivel cardiovascular. La supresión de la actividad de la AR mediante el empleo de metotrexate se ha asociado a reducción de la mortalidad en estos pacientes ⁽²⁹⁾. Sin embargo, los pacientes con AR parecen tener un metabolismo alterado de la homocisteína y el uso de metotrexate aumenta los niveles séricos de esta sustancia; no obstante, el uso concomitante de ácido fólico disminuye este efecto. Asimismo, el uso de metotrexate ha demostrado reducir el riesgo cardiovascular de los pacientes con AR hasta en 21%⁽³⁰⁾. Por su parte, los antagonistas de TNF α se han asociado a una modificación del riesgo cardiovascular de los pacientes con AR ⁽³¹⁾. La evidencia con respecto del uso de esteroides resulta controversial, dado que en la población general se han asociado a hipercolesterolemia, no obstante, empleados en dosis bajas mejoran el perfil lipídico de los pacientes con diagnóstico de AR y atenúan el daño endotelial. Finalmente, el empleo de terapia biológica sobre los desenlaces cardiovasculares en los pacientes con AR aun resulta incierto ⁽³²⁾.

Estratificación de riesgo cardiovascular en pacientes con AR

La estratificación de riesgo cardiovascular mediante las herramientas de ATP III y SCORE en pacientes con AR ha sido consignada en tres estudios. La tabla 1 contrasta los resultados de los mismos.

Tabla 1. Estudios de estratificación de riesgo cardiovascular en pacientes con AR				
Autor	Tipo de estudio	Número de pacientes	Herramienta de estratificación	Población y Riesgo estimado
Cheng ⁽³³⁾ , 2006	Casos y controles	155 pacientes con AR y 85 controles sanos	ATP III (basado en Framingham score)	Pacientes en consulta externa del Hospital Universitario de Vanderbilt, EUA. 14% (11-18) en pacientes con AR de al menos 14 años de evolución 11% (11-14) en pacientes con AR de menos de 3 años de evolución 12% (7-14) en controles.
Willers ⁽³⁴⁾ , 2011	Transversal	100 pacientes	SCORE	Pacientes del Institute of FoodScience and Human Nutrition, Leibniz University Hannover, Alemania. La prevalencia de riesgo cardiovascular elevado (>10% a 10 años) fue de 12%, con incremento a 42% al tomar en cuenta los factores de riesgo asociados a AR propuestos por EULAR.
Gerasimova ⁽³⁵⁾ , 2011	Casos y controles	116 pacientes con AR y 85 controles sanos	ATP III (basado en Framingham score) y Reynolds Risk Score	Pacientes de hospital universitario en Rusia. La prevalencia de riesgo cardiovascular elevado (>20% a 10 años) en pacientes con AR fue de 10% en comparación con 3% para controles sanos. El riesgo por Reynolds Risk Score toma en cuenta el nivel sérico de proteína C reactiva y se estimó elevado en 7% de pacientes con AR en comparación con 4% de controles.

JUSTIFICACIÓN

Se desconoce la prevalencia de riesgo cardiovascular en pacientes con AR en México así como las diferencias en la estimación de este riesgo para población mexicana utilizando las escalas de riesgo cardiovascular más populares: ATP III, SCORE y OMS/ISH.

Resulta fundamental estimar el riesgo cardiovascular en la población de pacientes con AR en nuestro medio para implementar medidas enérgicas de prevención y modificación en los estilos de vida encaminadas a disminuir la morbi-mortalidad de dichas complicaciones.

OBJETIVOS

Objetivo general

Estimar la prevalencia de riesgo cardiovascular elevado en pacientes con AR en el servicio de Reumatología del Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI durante abril de 2012 de acuerdo con los factores de riesgo cardiovascular clásicos determinados mediante la escala de ATP III, basada en la cohorte de *Framingham*, SCORE adaptado de acuerdo al factor de multiplicación establecido por EULAR y OMS/ISH.

Objetivos específicos

*Determinar la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular clásicos en pacientes con AR de nuestro medio.

* Determinar la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular asociados con AR definidos por la EULAR en nuestro medio.

*Realizar la estratificación de riesgo cardiovascular en pacientes usando la escala de ATP III, SCORE y OMS/ISH.

*Comparar la prevalencia de los factores tradicionales de riesgo cardiovascular en los pacientes con AR.

*Valorar las diferencias en la estimación del riesgo cardiovascular en pacientes con AR de acuerdo con la escala de ATP III, SCORE y OMS/ISH.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal, analítico en pacientes con el diagnóstico de AR de acuerdo con los criterios de ACR 1987 y/o ACR EULAR 2010 en vigilancia por la consulta externa del servicio de Reumatología del UMAE Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI. Todos los pacientes que acudieron a consulta de seguimiento por el servicio de Reumatología durante el mes de abril de 2012 fueron invitados a participar en el estudio. Los criterios de inclusión, exclusión y eliminación fueron los siguientes:

Criterios de inclusión:

- Hombres y mujeres mayores de 18 años.
- Con diagnóstico de AR de acuerdo con los criterios de ACR 1987 o ACR EULAR 2010 para la enfermedad.
- Que firmaron consentimiento informado.
- Que acudieron a la consulta externa de servicio de Reumatología del Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI durante el mes de abril de 2012.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con historia de haber presentado uno de los siguientes eventos cardiovasculares: ataque isquémico transitorio, infarto agudo al miocardio, evento vascular cerebral e insuficiencia cardiaca.
- Pacientes que presentaron durante la valoración síntomas de falla cardiaca.
- Pacientes embarazadas.

Criterios de eliminación:

- Pacientes que retiraron consentimiento informado.
- Pacientes con datos incompletos que no completaron la valoración clínica y de laboratorio.

Procedimiento

Los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión al estudio fueron invitados diariamente a participar. Al momento de su inclusión en el estudio, los sujetos fueron informados de las implicaciones de su participación y se les solicitó la firma de una carta de consentimiento informado.

Durante la consulta médica, se documentaron en cada paciente los valores de SDAI y CDAI, se realizó el interrogatorio de los antecedentes clínicos y la toma de muestras de laboratorio. En cada caso, se cuantificaron en suero reactantes de fase aguda: velocidad de sedimentación globular (VSG), proteína C reactiva (PCR), así como perfil de lípidos completo y glucosa en ayuno. Los niveles de factor reumatoide y anticuerpos anti CCP se documentaron a partir de las determinaciones en el expediente clínico. Finalmente, se elaboró una base de datos en el programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versión 11.0 para el procesamiento de la información.

Estimación del riesgo cardiovascular y análisis estadístico

Dado que el objetivo general del trabajo consistió en el cálculo de la prevalencia de

riesgo cardiovascular elevado en los pacientes de estudio, se tomaron como casos prevalentes todos aquéllos con riesgo cardiovascular a 10 años superior a 10, 20 y 30%, para el caso de las escalas SCORE, ATP III y OMS/ISH, respectivamente. Para el cálculo de la prevalencia, se determinó como numerador el número de casos con riesgo superior a 10% y como denominador el número total de pacientes incluidos en el estudio. Los datos obtenidos para las variables cualitativas nominales y ordinales se resumieron en proporciones y tasas. Las variables cuantitativas se describieron mediante media y desviación estándar. Posteriormente se realizó un subanálisis de los pacientes con factores de riesgo cardiovascular asociados a la enfermedad. Se compararon los grupos de 0 a 1 factor de riesgo cardiovascular y los que tenían de dos a tres factores de riesgo cardiovascular. Se determinaron las diferencias entre grupos mediante las pruebas de χ^2 para variables categóricas y t de Student para las paramétricas. Se consideraron significativas las diferencias con un valor de $p < 0.05$.

Aspectos Éticos

El riesgo del presente estudio correspondió a grado I (sin riesgo), de acuerdo con los aspectos éticos de la Investigación en Seres Humanos que dicta el artículo 17 de la Ley General de Salud. Antes de su inclusión en el estudio, se informó a los pacientes de forma amplia y clara las implicaciones de su participación en el estudio. Los pacientes tuvieron acceso a la revocación de consentimiento informado. Asimismo, se solicitó a paciente y testigos la firma de una carta de consentimiento informado (ver Anexo 1).

Definición de variables

Riesgo cardiovascular estimado: Corresponde a la probabilidad que presenta un individuo en un tiempo determinado de presentar un acontecimiento cardiovascular, estimada mediante un cálculo numérico (tablas) y una etiqueta (riesgo alto, moderado o bajo). Las escalas de ATP III, SCORE y OMS/ISH contemplan las variables para su

estimación consignadas en la Tabla 2.

Tabla 2. Variables para la estimación de riesgo cardiovascular según escala		
ATP III	SCORE	OMS/ ISH
Desenlace: Muerte por enfermedad coronaria o infarto del miocardio no fatal.	Desenlace: Mortalidad por enfermedad cardiovascular.	Desenlace: infarto del miocardio o cerebral mortal o no mortal.
<ul style="list-style-type: none"> • Género • Edad • Consumo actual de tabaco • Colesterol total en suero • Colesterol HDL en suero • Tensión arterial sistólica • Tratamiento actual de tensión arterial 	<ul style="list-style-type: none"> • Género • Edad • Consumo actual de tabaco • Razón de colesterol total / HDL en suero • Tensión arterial sistólica 	<ul style="list-style-type: none"> • Género • Edad • Consumo de tabaco en el último año • Colesterol total en suero • Tensión arterial sistólica • Diagnóstico de diabetes mellitus

- Variables asociadas a riesgo cardiovascular en pacientes con AR:

Duración de la enfermedad: Tiempo en años desde el diagnóstico de AR.

Presencia de anticuerpos anti péptido cíclico citrulinado: Representan un grupo de autoanticuerpos específicos en AR dirigidos contra residuos citrulinados de la filagrina asociados como marcador precoz de enfermedad. Dichos anticuerpos no sustituyen al factor reumatoide (FR) pero aportan datos complementarios importantes para el diagnóstico temprano y pronóstico de la enfermedad.

Factor reumatoide (FR): Corresponde con la determinación sérica de IgM específica contra la fracción Fc de las inmunoglobulinas IgG anormales, producidas por los linfocitos de la membrana sinovial en pacientes con AR.

Manifestaciones extraarticulares de AR: Corresponden a las anomalías de tejidos distintos a las articulaciones secundarias a la actividad de la AR. La tabla 3 clasifica las manifestaciones extraarticulares de acuerdo con los tejidos afectados.

Cardiacas	Pericarditis	Valvulopatías
	Cardiopatía isquémica	Arritmias
Constitucionales	Edema	Hiporexia / Astenia
	Fiebre	Pérdida de peso
Cutáneas	Nódulos subcutáneos	Fragilidad cutánea
	Eritema palmar	Vasculitis
Digestivas:	Diarrea crónica	Xerostomía
	Epigastralgia	Hepatitis
Hematológicas	Anemia	Esplenomegalia
	Adenomegalias	Púrpura
Neurológicas	Neuropatía periférica	Subluxación atlas - axoidea
	Mielopatía cervical	
Oftalmológicas	Iriitis	Epiescleritis
	Iridociclitis	Cataratas subcapsulares

	Queratoconjuntivitis	Escleromalacia perforante
Pulmonares	Pleuritis	Nódulos reumatoides
	Fibrosis pulmonar	intrapulmonares
		Bronquiectasias

Tratamiento de AR: Corresponde al manejo farmacológico empleado para el control de la enfermedad. Se ha asociado a modificación del riesgo cardiovascular el manejo con metotrexate, esteroides y terapia biológica.

Simplified Disease Activity Index (SDAI): Corresponde al índice simple de actividad de la enfermedad. Consiste en la sumatoria de articulaciones dolorosas e inflamadas del recuento de 28 articulaciones, evaluación global de la enfermedad por escala visual análoga (EVA), realizada por el paciente y por el médico (0-10 cm) y el valor de la PCR (en mg/dL).

Clinical Disease Activity Index (CDAI): Corresponde al índice clínico de actividad de la enfermedad. Consiste en la sumatoria de articulaciones dolorosas e inflamadas del recuento de 28 articulaciones, evaluación global de la enfermedad por EVA, realizada por el paciente y por el médico (0-10 cm).

-Otros factores tradicionales de riesgo cardiovascular no contemplados en la estimación de riesgo mediante ATP III, SCORE y OMS/ISH

Índice de masa corporal (IMC): Se define como una medida de asociación entre el peso y la talla de un individuo expresada en kg/m². Corresponde con el estándar para la evaluación de los riesgos asociados con el exceso de peso en adultos según la OMS.

Sedentarismo: Se define como la actividad física realizada por la persona que ocupa un tiempo menor a 30 minutos, menos de tres veces por semana.

Síndrome metabólico: Se define como la conjunción de varias enfermedades o factores de riesgo en un mismo individuo que aumentan su probabilidad de padecer una enfermedad cardiovascular o diabetes mellitus. La Tabla 4 establece los criterios de operacionalización de acuerdo con la *National Cholesterol Education Program (NCEP) - Adult Treatment Panel III (ATP III)* para el diagnóstico de síndrome metabólico.

Tabla 4. Criterios clínicos de síndrome metabólico según ATP III	
Obesidad abdominal (Circunferencia de cintura)	Hombres >102 cm Mujeres > 88 cm
Triglicéridos en suero	>150 mg/dl
Colesterol HDL	Hombres < 40 mg/dL Mujeres < 50 mg/dL
Tensión arterial	> 130/ 85 mmHg
Glucemia de ayuno	> 110 mg/dL

RESULTADOS

Durante el periodo del 1 al 30 de abril de 2012, tuvieron lugar un total de 921 consultas médicas en el servicio de Reumatología del UMAE Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI. Un total de 84 pacientes aceptaron participar en el estudio. Dos pacientes revocaron el consentimiento informado, ambos presentaban poca disponibilidad de tiempo para completar la valoración. Dos pacientes más fueron excluidos del estudio por el autorreporte de antecedente de infarto agudo del miocardio y uno más por el autorreporte de enfermedad cerebro vascular isquémica. Setenta y nueve pacientes firmaron el consentimiento informado y fueron sometidos a la valoración clínica y toma de muestras de sangre, adicionalmente, dos pacientes fueron eliminados del estudio dado que no completaron el proceso de la valoración clínica.

La muestra comprendió la información clínica y bioquímica de un total de 77 pacientes. El 91% de la muestra estuvo conformada por mujeres. La edad promedio (y desviación estándar) fue de 52.2 (\pm 9.72) años. El 90.54% tenía factor reumatoide positivo.

Tabla 5. Características clínicas de los sujetos de estudio. (Servicio de Reumatología de la UMAE Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI, abril 2012)	
	Pacientes con AR (n = 77) media (DE)
Peso (kg)	67.60 (11.5)
Talla (m)	1.54 (0.04)
IMC (kg/m ²)	28.09 (4.19)
TA sistólica (mmHg)	121.79 (13.52)
TA diastólica (mmHg)	77.14 (9.64)
Circ. cintura (cm)	89.38 (10.08)
Circ. Cadera (cm)	101.29 (8.96)
Índice cintura/cadera	0.88 (0.05)

IMC: índice de masa corporal, TA: tensión arterial, circ: circunferencia.

La tabla 5 resume las características clínicas de los pacientes con AR. Se calcularon las prevalencias de los factores de riesgo cardiovascular. La tabla 6 resume las prevalencias de los factores tradicionales de riesgo cardiovascular en pacientes con AR.

Tabla 6. Prevalencia de los factores tradicionales de riesgo cardiovascular en los sujetos de estudio. (Servicio de Reumatología de la UMAE Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI junio de 2012)	
	Pacientes con AR (n = 77) % (IC 95%)
Historia familiar de IAM o EVC*	20.7 (14.2 – 32.5)
Consumo actual de tabaco	11.6 (6.2 – 20.7)
Sedentarismo	54.5 (43.4 – 65.1)

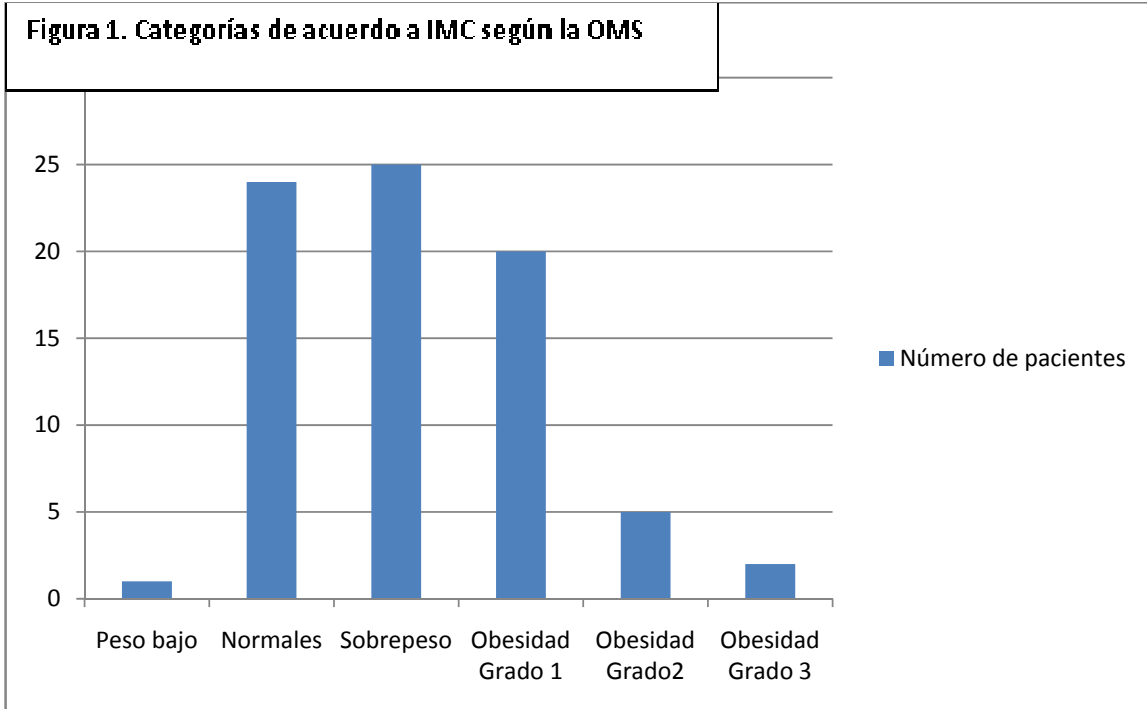
* Se consideraron familiares en primer grado (varones <55 años, mujeres <65 años), IAM: infarto agudo del miocardio, EVC: enfermedad cerebro-vascular.

En la tabla 7 se presentan las prevalencias de la comorbilidad en nuestros pacientes.

Tabla 7. Prevalencia de comorbilidad en los sujetos de estudio.	
(Servicios de Reumatología de la UMAE Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI, abril de 2012)	
	Pacientes con AR (n = 77) % (IC 95%)
Diabetes mellitus tipo 2	18.1 (11.1 – 28.2)
Hipertensión arterial sistémica	29.8 (20.8 – 40.8)
Cualquier dislipidemia	25.9 (17.4 – 36.7)
Hipotiroidismo	9.0 (4.4 – 17.6)
Sx metabólico	23.3 (15.3-33.9)

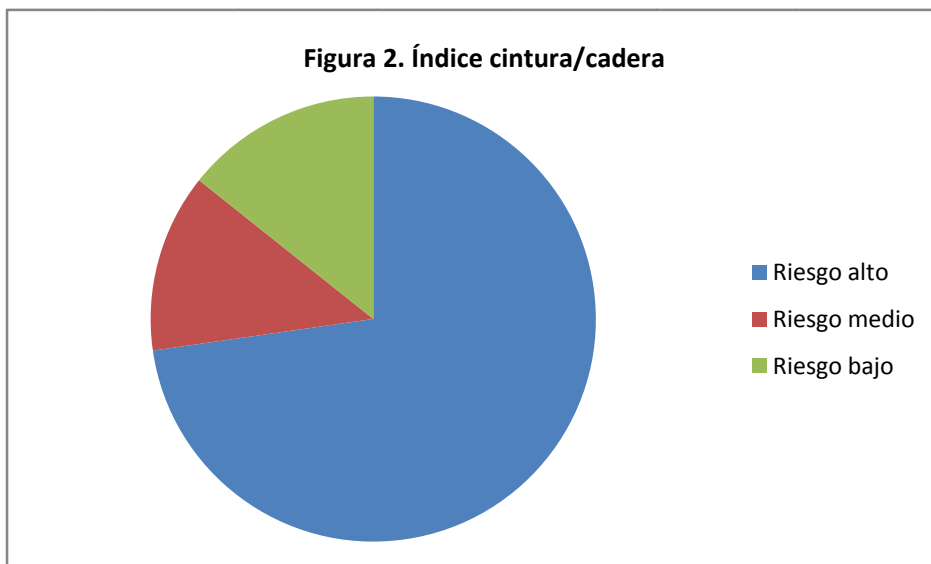
En la figura 1 se muestra como se clasificaron nuestros pacientes de acuerdo al índice de masa corporal de acuerdo de las categorías definidas por la OMS y en la figura 2 como se distribuyeron de acuerdo al índice cintura cadera.

Figura 1. Categorías de acuerdo a IMC según la OMS



Servicio de Reumatología UMAE Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI, abril de 2012

Figura 2. Índice cintura/cadera



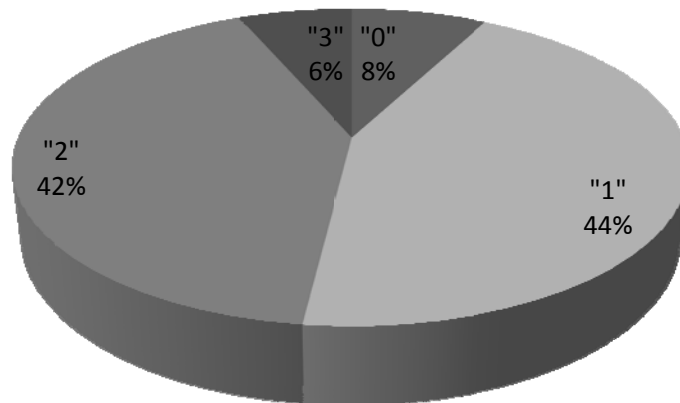
Servicio de Reumatología UMAE Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI, abril de 2012.

En la tabla 8 se presentan los marcadores bioquímicos asociados a riesgo cardiovascular en nuestros pacientes.

Tabla 8. Indicadores bioquímicos asociados a riesgo cardiovascular en los sujetos de estudio. (Servicios de Reumatología de la UMAE Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI, abril de 2012)	
	Pacientes con AR (n = 77) media (DE)
Glucosa(mg/dL)	104.02 (21.79)
Colesterol total(mg/dL)	195.94 (33.08)
Triglicéridos (mg/dL)	150.43 (50.90)
Lipoproteína alta densidad (HDL)(mg/dL)	54.06 (11.26)

Se identificó la frecuencia de los factores de riesgo cardiovascular asociados a la AR definidos por la EULAR en los pacientes con AR: evolución de la enfermedad superior a 10 años, presencia de ciertas manifestaciones extraarticulares de la AR y la positividad de anticuerpos asociados a la enfermedad (factor reumatoide y anticuerpos anti péptido cíclico citrulinado). La figura 3 muestra la frecuencia de estos tres factores en la muestra de pacientes con diagnóstico de AR. La EULAR define un factor de multiplicación de 1.5 para el cálculo del riesgo cardiovascular al resultado obtenido mediante la herramienta para el cálculo de riesgo cardiovascular utilizado en cada país, en función de la presencia de dos de estos factores de riesgo asociados a la AR.

Figura 3. Frecuencia de los factores de riesgo cardiovascular asociados a la AR



Servicio de Reumatología UMAE Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI, abril de 2012.

En la tabla 9 se muestran los índices de actividad de la enfermedad con respecto del número identificado de factores de riesgo propios de la enfermedad. Se observó que una edad mayor se asoció con mayor número de factores de riesgo cardiovascular asociados a la enfermedad.

Tabla 9. Índices de actividad de la AR en relación con el número de factores de riesgo cardiovascular asociados con la enfermedad*.

(Servicio de Reumatología UMAE Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI, abril 2012)

	Pacientes con AR y 0-1 factores de riesgo* (n = 40) media (DE)	Pacientes con AR y 2-3 factores de riesgo* (n = 37) media (DE)	Todos los pacientes con AR (n = 77) media (DE)	p[†]
Edad (años)	48.75 (10.82)	55.94 (8.10)	52.2 (9.72)	0.003
% Mujeres(IC 95%)	95 (65.2 – 89.5)	86 (72.0 – 94.0)	91 (82.4 – 95.5)	n/a
IMC (kg/m ²)	28.14 (5.03)	28.04 (3.26)	28.09 (4.19)	0.46
Años de diagnóstico	6.74 (4.51)	18.81 (5.64)	12.54 (7.68)	<0.001
Núm. articulaciones inflamadas	1.6 (1.80)	1.18 (1.51)	1.40 (1.68)	0.20
Núm. articulaciones dolorosas	4.12 (3.17)	3.97 (3.05)	4.05 (3.11)	0.43
CDAI	12.47 (8.79)	10.62 (6.4)	11.58 (7.65)	0.19
SDAI	13.01 (8.40)	11.53 (6.77)	12.3 (7.62)	0.24
VSG (mm/h)	25.08 (7.76)	23.86 (9.05)	24.49 (8.44)	0.30
PCR (mg/dL)	1.39 (1.08)	0.94 (0.87)	1.17 (1.00)	0.11

* de acuerdo con EULAR, IMC: índice de masa corporal, CDAI: *clinical disease activity index*, SDAI: *simplified disease activity index*, †: mediante prueba de t de Student, † compara pacientes con 0-1 y 2-3 factores de riesgo asociados a AR.

Finalmente, se calculó el riesgo de desenlaces cardiovasculares adversos mediante las herramientas propuestas por la SCORE, ATP III y OMS/ ISH. Se estratificó a los pacientes en riesgo alto cuando esta figura superaba el 10, 20 y 30% en las escalas, respectivamente. La prevalencia de riesgo cardiovascular estratificado como alto en la muestra de AR fue de 0 a 3.9%, de acuerdo con la escala empleada. La tabla 10 resume los riesgos de acuerdo a la escala utilizada.

Tabla 10. Prevalencia de riesgo cardiovascular estratificado como elevado de acuerdo con la herramienta de predicción. (Servicios de Reumatología y Banco de Sangre de la UMAE Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI, abril 2012)	
	Pacientes con AR (n = 77) % (IC 95%)
SCORE (>10%)	0 (0 – 4.7)
ATP III (>20%)	3.9 (1.3 – 10.8)
OMS / ISH (>30%)	1.3 (0 – 7.0)

DISCUSIÓN

La AR es una enfermedad inflamatoria crónica la cual se asocia con riesgo aumentado de enfermedad cardiovascular, siendo esta la principal causa de muerte. Nuestro estudio demuestra que la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular clásicos en esta población es comparable a la reportada en estudios previos en la literatura (^{37,38}). Se documentó una prevalencia de sedentarismo del 54%, el cual ha sido atribuido en publicaciones previas como secundario a la limitación funcional producida por la enfermedad y antecedente de historia familiar de IAM o EVC en el 20%.

La hipertensión tuvo una prevalencia de 29.8%, la cual se ha establecido que puede presentarse como consecuencia de los medicamentos usados para el control de la AR tales como: AINES, esteroides y algunos FARMES. El 25.9% cursó con algún tipo de dislipidemia y el 18.1% padecía diabetes. Se observó que el 23% de nuestros pacientes

padece de síndrome metabólico y que el 74% cursa con sobrepeso y/o obesidad. 56 pacientes presentaron un índice cintura/cadera considerado como de riesgo alto, 10 pacientes de riesgo medio y el resto riesgo bajo.

Nuestros pacientes presentaron glucosa en ayuno alterada con una media de 104mg/dl, una media de colesterol total de 195.94 mg/dl, un promedio de triglicéridos de 150 mg/dl y una media de lipoproteína de alta densidad de 54mg/dl, la cual se encuentra por arriba de los valores sugeridos para hombres y mujeres. Sin embargo, ya se ha reportado en la literatura que la inflamación crónica modifica el perfil de lípidos, y que aunque la dislipidemia se ha relacionado con enfermedad cardiovascular en la población general, en el estudio AMORIS (Apolipoprotein-related Mortality Risk Study) ⁽³⁹⁾ se encontró que la asociación entre colesterol total e infarto al miocardio era más débil en los pacientes con AR. En el estudio realizado por Myasoedova et al en una cohorte de 651 pacientes con AR se observó un aumento de riesgo cardiovascular en los pacientes con colesterol total y lipoproteína de baja densidad bajos, concluyendo que la consideración tradicional de hipercolesterolemia como factor de riesgo cardiovascular puede no aplicar del todo en AR ⁽⁴⁰⁾.

Se observó que el subgrupo de los 37 pacientes con AR los cuales presentaban de 2 a 3 factores de riesgo cardiovasculares inherentes a la enfermedad definidos por EULAR tenían una edad media mayor (55.9 años) y más años de diagnóstico de la AR (18.8 años) en comparación con los del subgrupo que presentaban como máximo un factor de riesgo cardiovascular (48 años) y 6.7 años de diagnóstico, con una $p=0.003$ y $p<0.001$ respectivamente, por lo que podemos considerar que a mayor edad y a mayor tiempo de evolución, el riesgo cardiovascular atribuido a la AR incrementa. No se encontró diferencia estadísticamente significativa medida por el CDAI o SDAI entre los diferentes subgrupos de acuerdo a la presencia de los factores de riesgo definidos por

EULAR, presentando el grupo total de pacientes con AR una media de actividad determinada por CDAI de 11.58 catalogándose como actividad moderada y de SDAI de 12.3 clasificándose como actividad leve por este índice.

Se pueden utilizar distintas herramientas para calcular los factores de riesgo cardiovascular, como el ATP III, el SCORE y el OMS / ISH; sin embargo estas escalas no toman en consideración la inflamación sistémica. Nuestro estudio coincide con algunos estudios publicados en los cuales se ha demostrado que en la población mexicana el SCORE subestima en la el riesgo cardiovascular en nuestra población (¹⁴) sugiriéndose la aplicación del ATP III.

Las recomendaciones del EULAR para el manejo del riesgo cardiovascular en pacientes con AR y otras formas de artritis inflamatorias han sido criticadas al ser consideradas como conservadoras; ya que establecen como criterio de inclusión presentar una duración de la enfermedad mayor a 10 años, ya que existe evidencia de aterosclerosis en el curso temprano de la enfermedad (^{40, 41}). Además el factor de riesgo que hace mención a las manifestaciones extraarticulares severas, es de valor limitado ya que son manifestaciones relativamente raras.

Dentro de las fortalezas de nuestro estudio destaca la búsqueda de factores de riesgo cardiovascular clásicos y relacionados con la enfermedad, así como la realización de todas las determinaciones directamente en el paciente y no solo de acuerdo a lo reportado en el expediente. Nuestro estudio permite la comparación de las tres herramientas más utilizadas para el cálculo del riesgo cardiovascular en población mexicana.

Las limitaciones de este trabajo incluyen una muestra limitada de pacientes, así como el riesgo inherente de selección por tratarse de pacientes atendidos en un tercer nivel de atención. Consideramos que sería ideal el seguimiento de esta muestra a largo plazo para la identificación de desenlaces cardiovasculares adversos. En una siguiente

fase del estudio se compararan las prevalencias identificadas de los pacientes con AR con una muestra de controles pareadas por edad y género en una población sin AR.

CONCLUSIONES

La valoración del riesgo cardiovascular en pacientes con AR es compleja por que como muestra nuestro estudio, es producida solo parcialmente por los factores de riesgo cardiovascular tradicionales, ocupando un papel principal la inflamación crónica y los efectos secundarios de los medicamentos utilizados para su control. Con respecto a la estratificación del riesgo cardiovascular en pacientes con AR, nuestro estudio demuestra que las herramientas empleadas parecen subestimar el riesgo cardiovascular con el cual cursan nuestros pacientes, aun al multiplicarlo por el factor de 1.5 establecido por EULAR en sus recomendaciones del 2010. Resulta clara la necesidad de un nuevo instrumento para estratificar adecuadamente a los pacientes con AR y riesgo de enfermedad cardiovascular.

ANEXOS

Carta de consentimiento informado

Instituto Mexicano del Seguro Social

CMN Siglo XXI Hospital de especialidades Servicio de Reumatología

Carta informativa

Estimado paciente, se le está invitando a participar en un estudio de investigación médica que se planea realizar para determinar la prevalencia de riesgo cardiovascular elevado en pacientes con artritis reumatoide en el servicio de Reumatología del Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI durante febrero de 2012.

Los pacientes estudiados se evaluarán en la consulta externa de Reumatología para determinar la actividad de su enfermedad; posteriormente se les citará para realizar la toma de una muestra sanguínea para determinar perfil de lípidos y medición de reactantes agudos de inflamación, se realizará medición de peso, talla, medición de cintura y cadera, toma de tensión arterial y también se le interrogará acerca de las comorbilidades que usted padece así como los medicamentos que toma.

Los resultados de este estudio arrojarán información útil para los médicos acerca de los factores de riesgo cardiovascular así como estrategias encaminadas para su prevención. Este estudio permitirá que en un futuro otros pacientes puedan beneficiarse del conocimiento obtenido.

No existen riesgos para el paciente asociados con la realización de este estudio.

Su decisión para participar en el estudio es completamente voluntaria.

No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio; no recibirá pago por su participación.

La información obtenida en este estudio será mantenida en estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.

Atte. JSR Dra. Leonor Barile

MBR. Dr. Mario Pérez

R3R Dra. Ma. Fernanda Hernández

_He leído esta carta informativa y he decido:

Sí participar

No participar

Nombre:

Teléfono:

Hoja de recolección de datos

PREVALENCIA DE RIESGO CARDIOVASCULAR ELEVADO EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN EL SERVICIO DE REUMATOLOGIA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CMNSXXI DURANTE FEBRERO DE 2012

Nombre: _____ NSS: _____

Fecha: _____

Genero	<input type="checkbox"/>	Tabaquismo actual	<input type="checkbox"/>	(Consumo diario)	Sedentarismo	<input type="checkbox"/>	<30 min, <3/sem	TA	<input type="checkbox"/>
Edad	<input type="checkbox"/>	Hist. familiar IAM o EVC	<input type="checkbox"/>	H: <55 a M: <65 a	Año de Dx de AR	<input type="checkbox"/>		Peso	<input type="checkbox"/>
CDAI	<input type="checkbox"/>	Número de articulaciones: Inflamadas	<input type="checkbox"/>	Manifestaciones extra-articulares: Nódulos reumatoideos Sx Sjögren secundario Pericarditis		<input type="checkbox"/>	Circunferencia cadera	IMC	<input type="checkbox"/>
SDAI	<input type="checkbox"/>	Dolorosas	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>			
Comorbilidades: Diabetes	<input type="checkbox"/>	Síndrome metabólico	<input type="checkbox"/>	Pleuritis		<input type="checkbox"/>	Laboratorio: Glucosa	Triglicéridos	<input type="checkbox"/>
				Fibrosis pulmonar		<input type="checkbox"/>	VSG	Colesterol total	<input type="checkbox"/>
				Vasculitis cutánea		<input type="checkbox"/>	PCR	HDL	<input type="checkbox"/>
				Glomerulonefritis		<input type="checkbox"/>	FR	Anti-CCP	<input type="checkbox"/>
				Subluxación atlas-axoidea		<input type="checkbox"/>		Antihipertensivos	
								Amlodipino	<input type="checkbox"/>
Tratamiento: FARMES		AINES		Acido acetilsalicílico	<input type="checkbox"/>	Esteroides	Deflazacort	Captopril	<input type="checkbox"/>
Acido fólico	<input type="checkbox"/>	Abatacept	<input type="checkbox"/>	Celecoxib	<input type="checkbox"/>		Prednisona	Enalapril	<input type="checkbox"/>
Cloroquina	<input type="checkbox"/>	Adalidumab	<input type="checkbox"/>	Diclofenaco	<input type="checkbox"/>			Losartán	<input type="checkbox"/>
Leflunomide	<input type="checkbox"/>	Infliximab	<input type="checkbox"/>	Indometacina	<input type="checkbox"/>	Hipolipemiantes	Bezafibrato	Metoprolol	<input type="checkbox"/>
Metotrexate	<input type="checkbox"/>	Rituximab	<input type="checkbox"/>	Paracetamol	<input type="checkbox"/>		Atorvastatina	Nifedipino	<input type="checkbox"/>
Sulfasalazina	<input type="checkbox"/>			Sulindaco	<input type="checkbox"/>		Pravastatina	Prazocin	<input type="checkbox"/>
Antidiabéticos Glibenclamida	<input type="checkbox"/>	Insulina	<input type="checkbox"/>	Metformina	<input type="checkbox"/>		Pioglitazona	Otro	<input type="checkbox"/>
Riesgo Framingham	<input type="checkbox"/>								
				Riesgo SCORE	<input type="checkbox"/>				
							Riesgo OMS/ISH	<input type="checkbox"/>	

REFERENCIAS

¹ Aviña-Zubieta JA, Choi HK, Sadatsafavi M, Etminan M, Esdaile JM, Lacaille D. Risk of cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. *Arthritis Rheum.* 2008 Dec 15;59(12):1690-7.

² Nicola PJ, Maradit-Kremers H, Roger VL, Jacobsen SJ, Crowson CS, Ballman KV, Gabriel SE. The risk of congestive heart failure in rheumatoid arthritis: a population-based study over 46 years. *Arthritis Rheum.* 2005 Feb;52(2):412-20.

³ Crowson CS, Gabriel SE. Towards improving cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis: the need for accurate risk assessment. *Ann Rheum Dis.* 2011 May;70(5):719-21.

⁴ Ruiz Morales Á. Manual de diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias. Ruiz Morales Á, editor.; 2007.

⁵ Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation.* 1998 May 12;97(18):1837-47.

⁶ National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III) final report. *Circulation.* 2002 Dec 17;106(25):3143-421.

⁷ De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. third joint task force of european and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 2003 Sep;24(17):1601-10.

⁸ Assmann G, Cullen P, Schulte H. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular munster (PROCAM) study. *Circulation.* 2002 Jan 22;105(3):310-5.

⁹ World Health Organization. Prevention of Cardiovascular Disease. Guidelines for

assessment and management of cardiovascular risk. Geneva, 2007.

¹⁰ Pincus T, Kavanaugh A, Sokka T. Benefit/risk of therapies for rheumatoid arthritis: underestimation of the "side effects" or risks of RA leads to underestimation of the benefit/risk of therapies. *Clin Exp Rheumatol*. 2004 Sep-Oct;22(5 Suppl 35):S2-11.

¹¹ Peters MJ, Symmons DP, McCarey D, Dijkmans BA, Nicola P, Kvien TK, McInnes IB, Haentzschel H, Gonzalez-Gay MA, Provan S, Semb A, Sidiropoulos P, Kitis G, Smulders YM, Soubrier M, Szekanecz Z, Sattar N, Nurmohamed MT. EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2010 Feb;69(2):325-31.

¹² Vélez S. Evaluación del riesgo cardiovascular global: Una necesidad. *Revista Colombiana de Cardiología*. 2006;13:3

¹³ Touboul PJ, Hernandez-Hernandez R, Kucukoglu S, Woo KS, Vicaut E, Labreuche J, et al. Carotid artery intima media thickness, plaque and framingham cardiovascular score in asia, Africa/Middle east and latin america: The PARC-AALA study. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2007 Oct;23(5):557-67.

¹⁴ Alcocer LA, Lozada O, Fanghänel G, Sánchez-Reyes L, Campos-Franco E. Global cardiovascular risk stratification: comparison of the Framingham method with the SCORE method in the Mexican population. *Cir Cir*. 2011 Mar-Apr;79(2):168-74.

¹⁵ Márquez-Celedonio FG, Téxon-Fernández O, Chávez-Negrete A, Hernández-López S, Marín-Rendón S, Berlín-Lascurain S. Eficacia clínica de la modificación del estilo de vida en el riesgo cardiovascular en prehipertensos: estudio PREHIPER I. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62(1):86-90.

¹⁶ Gerli R, Goodson NJ. Cardiovascular involvement in rheumatoid arthritis. *Lupus*. 2005;14(9):679-82.

¹⁷ Wolfe F, Mitchell DM, Sibley JT, Fries JF, Bloch DA, Williams CA, Spitz PW, Haga M, Kleinheksel SM, Cathey MA. The mortality of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1994 Apr;37(4):481-94.

-
- ¹⁸ Wallberg-Jonsson S, Ohman ML, Dahlqvist SR. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with seropositive rheumatoid arthritis in Northern Sweden. *J Rheumatol*. 1997 Mar;24(3):445-51.
- ¹⁹ Goodson N, Marks J, Lunt M, Symmons D. Cardiovascular admissions and mortality in an inception cohort of patients with rheumatoid arthritis with onset in the 1980s and 1990s. *Ann Rheum Dis*. 2005 Nov;64(11):1595-601.
- ²⁰ Turesson C, McClelland R, Christianson, Matteson E. Severe extra-articular disease manifestations are associated with an increase risk of first ever cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2007;66:70–75.
- ²¹ Maradit-Kremers H, Crowson CS, Nicola PJ, Ballman KV, Roger VL, Jacobsen SJ, Gabriel SE. Increased unrecognized coronary heart disease and sudden deaths in rheumatoid arthritis: a population-based cohort study. *Arthritis Rheum*. 2005 Feb;52(2):402-11.
- ²² Dessein PH, Joffe BI, Veller MG, Stevens BA, Tobias M, Reddi K, Stanwix AE. Traditional and nontraditional cardiovascular risk factors are associated with atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2005 Mar;32(3):435-42.
- ²³ Kremers HM, Nicola PJ, Crowson CS, Ballman KV, Gabriel SE. Prognostic importance of low body mass index in relation to cardiovascular mortality in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2004 Nov;50(11):3450-7.
- ²⁴ Galarraga B, Khan F, Kumar P, Pullar T, Belch J. C-reactive protein: the underlying cause of microvascular dysfunction in rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2008;47:1780–1784.
- ²⁵ Medina G, Casaos D, Jara L, Vera-Lastra O, Fuentes M, Barile L, Salas M. Increased carotid artery intima-media thickness may be associated with stroke in primary antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis* 2003;62:607–610.

-
- ²⁶ Vaudo G, Marchesi S, Gerli R, Allegrucci R, Giordano A, Siepi D, Pirro M, Shoenfeld Y, Schillaci G, Mannarino E. Endothelial dysfunction in young patients with rheumatoid arthritis and low disease activity. *Ann Rheum Dis*. 2004 Jan;63(1):31-5.
- ²⁷ Popa C, Netea MG, Radstake T, Van der Meer JW, Stalenhoef AF, van Riel PL, Barerra P. Influence of anti-tumour necrosis factor therapy on cardiovascular risk factors in patients with active rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2005 Feb;64(2):303-5.
- ²⁸ Sandoo A, Veldhuijzen van Zanten JJ, Metsios GS, Carroll D, Kitas GD. Vascular function and morphology in rheumatoid arthritis: a systematic review. *Rheumatology (Oxford)*. 2011 Nov;50(11):2125-39.
- ²⁹ Choi HK, Hernán MA, Seeger JD, Robins JM, Wolfe F. Methotrexate and mortality in patients with rheumatoid arthritis: a prospective study. *Lancet*. 2002 Apr 6;359(9313):1173-7.
- ³⁰ Micha R, Imamura F, Wyler von Ballmoos M, Solomon DH, Hernán MA, Ridker PM, Mozaffarian D. Systematic review and meta-analysis of methotrexate use and risk of cardiovascular disease. *Am J Cardiol*. 2011 Nov 1;108(9):1362-70.
- ³¹ Hürlimann D, Forster A, Noll G, Enseleit F, Chenevard R, Distler O, Béchir M, Spieker LE, Neidhart M, Michel BA, Gay RE, Lüscher TF, Gay S, Ruschitzka F. Anti-tumor necrosis factor-alpha treatment improves endothelial function in patients with rheumatoid arthritis. *Circulation*. 2002 Oct 22;106(17):2184-7.
- ³² Greenberg JD, Furer V, Farkouh ME. Cardiovascular safety of biologic therapies for the treatment of RA. *Nat Rev Rheumatol*. 2011 Nov 15;8(1):13-21.
- ³³ Chung CP, Oeser A, Avalos I, Gebretsadik T, Shintani A, Raggi P, Sokka T, Pincus T, Stein CM. Utility of the Framingham risk score to predict the presence of coronary atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther*. 2006;8(6):R186.
- ³⁴ Willers J, Hahn A. Cardiovascular risk in patients with rheumatoid arthritis: assessment of several traditional risk parameters and a German risk score model. *Rheumatol Int*. 2011 Nov 16.

-
- ³⁵ Gerasimova EV, Popkova TV, Novikova DS, Aleksandrova EN, Novikov AA, Nasonov EL. [Ten-year risk of cardiovascular complications in patients with rheumatoid arthritis]. *Ter Arkh.* 2011;83(5):14-9.
- ³⁶ Sahatciu-Meka V, Rexhepi S, Manxhuka-Kerliu S, Rexhepi M. Extra-articular manifestations of seronegative and seropositive rheumatoid arthritis. *Bosn J Basic Med Sci.* 2010 Feb;10(1):26-31.
- ³⁷ Brady SR, de Courten B, Reid CM, Cicuttini FM, de Courten MP, Liew D. The role of traditional cardiovascular risk factors among patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2009 Jan;36(1):34-40.
- ³⁸ Boyer JF, Gourraud PA, Cantagrel A, Davignon JL, Constantin A. Traditional cardiovascular risk factors in rheumatoid arthritis: a meta-analysis. *Joint Bone Spine.* 2011 Mar;78(2):179-83
- ³⁹ Semb AG, Kvien TK, Aastveit AH, Jungner I, Pedersen TR, Walldius G, Holme I. Lipids, myocardial infarction and ischaemic stroke in patients with rheumatoid arthritis in the Apolipoprotein-related Mortality RISK (AMORIS) Study. *Ann Rheum Dis.* 2010 Nov;69(11):1996-2001.
- ⁴⁰ Semb AG, Kvien TK, Aastveit AH, Jungner I, Pedersen TR, Walldius G, Holme I. Lipids, myocardial infarction and ischaemic stroke in patients with rheumatoid arthritis in the Apolipoprotein-related Mortality RISK (AMORIS) Study. *Ann Rheum Dis.* 2010 Nov;69(11):1996-2001.
- ⁴¹ Kerola AM, Kauppi MJ, Kerola T, Nieminen TV. How early in the course of rheumatoid arthritis does the excess cardiovascular risk appear? *Ann Rheum Dis.* 2012 Jun 26.