



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

“DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ”

Protocolo de investigación:

**PREVALENCIA DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR
TRADICIONALES Y NO TRADICIONALES EN PACIENTES CON ARTRITIS
REUMATOIDE**

TESIS QUE PRESENTA:

DR. CÉSAR HERNÁNDEZ PÉREZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE
REUMATOLOGIA

TUTORES:

DRA. MARGARITA PORTELA HERNÁNDEZ
DR. MARIO PÉREZ CRISTÓBAL

CIUDAD UNIVERSITARIA CDMX FEBRERO 2022



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.

**PREVALENCIA DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR
TRADICIONALES Y NO TRADICIONALES EN PACIENTES CON ARTRITIS**

REUMATOIDE




DRA VICTORIA MENDOZA ZUBIETA
JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACIÓN EN
SALUD UMAE HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI


DR. JOSÉ RAMIRO HERNÁNDEZ VASQUEZ
JEFE DE SERVICIO Y PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
ESPECIALIZACIÓN EN REUMATOLOGÍA UMAE HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI


DRA. MARGARITA PORTELA HERNÁNDEZ
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE REUMATOLOGIA UMAE HOSPITAL
DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI


DRA. MARIO PÉREZ CRISTOBAL
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE REUMATOLOGIA UMAE HOSPITAL
DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3601**.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS **17 CI 09 015 054**
Registro CONSIDÉTICA **CONBIOTICA 09 CEI 023 2017082**

FECHA **Martes, 08 de junio de 2021**

Dra. Margarita Portela Hernández

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **PREVALENCIA DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR TRADICIONALES Y NO TRADICIONALES EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, 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 P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional
R-2021-3601-064

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Carlos Fredy Cuevas García
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

AGRADECIMIENTOS

A mis padres por el amor, valores, confianza y apoyo incondicional que me han otorgado a lo largo de estos años. Los amo.

A mis asesores de tesis por su amabilidad, paciencia y apoyo invaluable para el logro de este proyecto

A mis amigos por su amistad y apoyo brindado en mi desarrollo como reumatólogo.

INDICE

| | |
|---------------------------------|----|
| RESUMEN..... | 6 |
| DATOS DE LA TESIS..... | 10 |
| MARCO TEORICO..... | 12 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... | 28 |
| JUSTIFICACIÓN..... | 30 |
| PREGUNTA DE INVESTIGACION..... | 31 |
| HIPOTESIS..... | 31 |
| OBJETIVOS..... | 31 |
| MATERIAL Y MÉTODOS..... | 32 |
| CRITERIOS DE SELECCIÓN..... | 33 |
| DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO..... | 34 |
| ANÁLISIS ESTADÍSTICO..... | 35 |
| DEFINICION DE VARIABLES..... | 35 |
| RECURSOS HUMANOS..... | 37 |
| FACTIBILIDAD..... | 39 |
| ASPECTOS ÉTICOS..... | 39 |
| CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES..... | 42 |
| RESULTADOS..... | 43 |
| DISCUSIÓN..... | 58 |
| CONCLUSIONES..... | 62 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 63 |
| ANEXOS..... | 70 |

RESUMEN

PREVALENCIA DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR TRADICIONALES Y NO TRADICIONALES EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

Introducción: La artritis reumatoide constituye una de las enfermedades con mayor prevalencia en la consulta externa de reumatología. En pacientes con AR de larga evolución la enfermedad cardiovascular es la principal causa de mortalidad hasta en el 39% de la población afectada. Es conocido, que el sistema inmune y la inflamación crónica tienen un rol en el desarrollo y la ruptura de las placas ateroscleróticas. La AR puede ser considerada como un factor de riesgo independiente de aterosclerosis y eventos cardiovasculares. Sin embargo, el mayor riesgo cardiovascular puede estar influenciado por la coexistencia de factores de riesgo tradicionales o por el síndrome metabólico. Un meta-análisis mostró que las personas con síndrome metabólico tienen un riesgo dos veces mayor de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y mortalidad cardiovascular.

La AR está asociada con resistencia a la insulina, hipertensión, dislipidemia y con un perfil de adipocinas alterado. La prevalencia del síndrome metabólico es mayor en los pacientes con artritis reumatoide de larga evolución en comparación con los pacientes con artritis reumatoide temprana y sujetos sanos. Adicionalmente, la prevalencia de factores de riesgo tradicionales se asocia con el grado de actividad de la AR y ambos contribuyen al riesgo cardiovascular. En dos grandes metaanálisis que en conjunto aportaron más de 150000 pacientes, la AR se asoció con un 48% más de riesgo de eventos cardiovasculares (riesgo relativo 1,48; intervalo de

confianza del 95%: 1,36 a 1,62) y un 50% más de incidencia de enfermedades cardiovasculares.

Objetivo: Determinar la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en pacientes con Artritis Reumatoide que asisten a la consulta externa de reumatología del hospital de especialidades CMN SXXI “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”

Material y métodos: Se realizó un muestreo no probabilístico de casos consecutivos de los pacientes con artritis reumatoide. Se captó los pacientes del servicio de Reumatología del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI con diagnóstico de Artritis Reumatoide. El estudio se llevó a cabo en el servicio de reumatología de la UMAE CMN SXXI. Todos los pacientes incluidos se obtuvo información de su padecimiento de forma directa en el expediente clínico mediante recolección de datos del expediente clínico incluyendo antecedentes personales patológicos y no patológicos, recolección de resultados de estudios de laboratorio en expediente clínico (química sanguínea, biometría hemática, pruebas de función hepática, factor reumatoide y ACPA) realizados mediante fotometría y potenciometría. Se recabó el grado de actividad de la enfermedad a través de SDAI/CDAI en última valoración durante el presente año. Se realizó el cálculo de riesgo cardiovascular por el score ASCV multiplicado por el factor de corrección emitido por la EULAR para pacientes con artritis reumatoide de acuerdo a los datos obtenidos en expediente clínico. Los resultados se obtuvieron mediante estadística descriptiva, medidas de tendencia central y de dispersión.

Análisis estadístico: Se realizó un muestreo no probabilístico de casos consecutivos. Se utilizó estadística descriptiva, con medidas de tendencia central y de dispersión de acuerdo a la distribución de cada una de las variables. Se estableció normalidad con la prueba de Shapiro-Wilk. La comparación de proporciones se realizó con X^2 o prueba exacta de Fisher de acuerdo al valor esperado en tablas para las variables categóricas. Para el análisis de las variables cuantitativas se utilizará prueba t-student o U-Mann Witney de acuerdo a la distribución de las variables. La significancia estadística se estableció con un valor de $p < 0.05$.

Resultados: Una vez realizado el análisis estadístico se obtuvieron los siguientes resultados. La edad actual de los pacientes al momento del estudio tuvo una media de 55.52 años. El 91% fueron del sexo femenino y 9% del sexo masculino. La duración de la Artritis reumatoide tuvo una media de 18.1 años, (DE) de 8.87. En relación a los antecedentes crónico degenerativos metabólicos de los participantes el 14% padece Diabetes Mellitus tipo 2 y el 32% hipertensión arterial sistémica. Respecto a la variable tabaquismo se determinó en un 35%. Se encontró que el 88% de la población tiene factor reumatoide positivo y el 61% cuenta con anticuerpos anti péptido citrulinado positivos, ambos al diagnóstico o durante el seguimiento de la enfermedad. El 12% y el 39% fueron seronegativos para FR o ACPA. Respecto Al uso de fármacos para la AR el 68% usa metotrexato, 47% leflunomida, 29% sulfasalazina, 15% cloroquina y 2% ácido micofenólico. El 39% requiere agentes biológicos del total de estos se utiliza etanercept en el 26%, certolizumab 13%, adalimumab 5% y golimumab en el 3% (1 paciente) todos pertenecen a la familia de anti TNF. Rituximab se administra en el 33%, tocilizumab

5% y Abatacept en el 15%. Con el fin de controlar el dolor el 72% ingiere AINE. Solo el 4% de los pacientes tiene dislipidemia conocida para lo cual se requiere uso de estatinas en el 3%. La mediana de SDAI (actividad de la enfermedad) en nuestra muestra fue de 6.12. El 26% está en remisión, 47% actividad, 24% actividad moderada de la enfermedad y 3% con alta actividad. Respecto a valores de lípidos 34% padecen hipertrigliceridemia, el 35% hipercolesterolemia, LDL mayor a 130 mg/dl en el 28% y dislipidemia mixta en el 17% y bajos niveles de HDL en el 52%. La media de IMC fue de 27.59, (DE 5.6). El 36% mantiene un IMC dentro de la normalidad, 33% se encuentra en el rango de sobrepeso, 19% pertenecen al grupo de obesidad grado I, 9% en obesidad grado II y 1% en el grupo de obesidad severa o grado III (IMC mayor o igual a 40). Solo paciente (1%) presenta bajo peso. Una vez determinadas las variables que incluyen sexo del paciente, edad, presión sistólica, colesterol total en mg/dl y colesterol de baja densidad LDL se determinó el riesgo cardiovascular a 10 años de acuerdo a la calculadora ASCVD de la American Heart Association con un factor multiplicador de 1.5% establecido para pacientes con enfermedades reumatológicas como lo es Artritis reumatoide. Se determina un riesgo bajo cardiovascular en el 37% de la población estudiada y un 13% en límite borderline para uso de estatinas. Sin embargo hasta el 35% de los pacientes tienen un riesgo CV a 10 años elevado y un 12% es catalogado como alto riesgo CV.

Conclusiones: De acuerdo al análisis se determina una alta prevalencia de factores tradicionales y no tradicionales en pacientes con Artritis reumatoide, en relación a diabetes mellitus, hipertensión arterial, Dislipidemia IMC superior a la normalidad y actividad de la enfermedad. Este conocimiento permitirá iniciar una estrategia tanto farmacológica y no farmacológica con el fin de disminuir dichos factores y por ende el riesgo cardiovascular en pacientes con artritis reumatoide.

DATOS DE LA TESIS

| | |
|--------------------------------|---|
| 1. DATOS DEL ALUMNO | |
| Apellido paterno | Hernández |
| Apellido materno | Pérez |
| Nombre | Cesar |
| Teléfono | 55 80318206 |
| Universidad | Universidad Nacional Autónoma de México |
| Facultad o escuela | Facultad de Medicina |
| Carrera | Subespecialidad en Reumatología |
| No. de cuenta | 306187344 |
| 2. DATOS DE LOS TUTORES | |
| Apellido paterno | Portela |
| Apellido materno | Hernández |
| Nombre | Margarita |
| Matricula | 99382680 |
| Teléfono | 56276900 ext. 21540 |
| Cargo | Reumatóloga Adscrita al servicio de Reumatología del Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social |
| Correo | marportel@yahoo.com |

MARCO TEORICO

La Artritis Reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune que causa inflamación de las articulaciones sinoviales. Esta patología afecta a cerca del 1% de la población adulta con mayor afectación al sexo femenino en relación al masculino a nivel mundial [1,2.]. A pesar de no estar determinada con claridad las causas de la misma, los factores genéticos como el antígeno leucocitario humano HLA-DR, factores ambientales como el consumo de tabaco y alteraciones en el sistema inmune, juegan un papel de suma importancia en la fisiopatología de la enfermedad, donde la generación de auto anticuerpos como los anticuerpos anti péptido cíclico citrulinado (anti-CCP) y el factor reumatoide (FR) tienen efectos sobre el sistema inmunológico [3,4.].

Además de la afección a nivel sinovial y la subsecuente artropatía inflamatoria erosiva; existen diversas manifestaciones extra articulares en la (AR) entre ellas, la enfermedad arterial coronaria aterosclerótica (EAC), tema particular en el desarrollo de esta tesis. Se ha informado un mayor riesgo de muerte prematura en pacientes con (AR) debido en gran parte a la enfermedad cardiovascular, en particular la arteriopatía coronaria.

La incidencia y prevalencia de esta complicación extra articular, varía según las manifestaciones específicas de la enfermedad, población evaluada y métodos de detección y diagnóstico utilizados [5.]. Un metaanálisis de 24 estudios observacionales que incluyeron poco más de 111 mil pacientes concluyó que el riesgo de mortalidad por enfermedad arterial coronaria aterosclerótica es 59% más

alto en los pacientes con (AR) que en la población general [6.]. El riesgo puede aumentar una vez que inicia el desarrollo de los síntomas y antes de que los pacientes cumplan con los criterios de clasificación para el diagnóstico de (AR) [7,8.].

La enfermedad cardiovascular representa la mayor proporción de exceso de mortalidad en la (AR), lo que representa el 39,6% de las muertes en una revisión de 50 estudios que incluyeron 91 618 pacientes y 33 250 muertes. En dos grandes metaanálisis que en conjunto aportaron más de 150000 pacientes, la AR se asoció con un 48% más de riesgo de eventos cardiovasculares (riesgo relativo 1,48; intervalo de confianza del 95%: 1,36 a 1,62) y un 50% más de incidencia de enfermedades cardiovasculares. Mortalidad relacionada con la enfermedad (razón de mortalidad estandarizada 1,50; intervalo de confianza del 95%: 1,39 a 1,61) en comparación con la población general [74].

La evaluación del riesgo cardiovascular con puntuaciones tradicionales validados a nivel mundial han demostrado una subestimación o sobreestimación del riesgo cardiovascular en población con (AR) [9, 10.]. Una de las razones de esta incorrecta estimación de riesgo es la dependencia de calculadoras ya validadas como el puntaje de riesgo Framingham o Score de la American College of Cardiology, las cuales están basadas en factores de riesgo cardiovasculares (CV) tradicionales presentes en la población general. De acuerdo a la alta prevalencia de complicaciones (CV) y siendo la cardiopatía isquémica la principal complicación, se ha intentado en los últimos años incluir factores o variables específicas de la (AR) con el fin de determinar con mayor precisión el riesgo (CV) en estos pacientes.

Entre dichas calculadoras se encuentra el modelo de riesgo ampliado propuesto por Solomon y cols, propusieron expandir la puntuación de riesgo (CV) para pacientes con (AR) incluyendo factores tanto tradiciones como no tradicionales como la actividad de la enfermedad (índice de actividad de la enfermedad clínica > 10 versus ≤ 10), discapacidad (índice de discapacidad del cuestionario de evaluación de la salud modificado > 0,5 versus $\leq 0,5$), prednisona diaria uso (cualquiera versus ninguno) y duración de la enfermedad (≥ 10 años versus <10 años). En la cohorte de validación interna, se mejoró significativamente el riesgo CV (de 0,7261 a 0,7609; $P = 0,0104$). Este puntaje de riesgo ampliado y desarrollado para los resultados CV en la AR mejora la clasificación del riesgo CV en comparación con un puntaje de predicción de riesgo en el que solo se incluyeron los factores de riesgo tradicionales. [11].

Otras sugerencias se han desarrollado a partir de la opinión de expertos, sin contar con validación actual de la European League Against Rheumatism (EULAR) que incluye usar un factor multiplicador (x 1.5) siempre y cuando el paciente cumpla con dos de tres condiciones clínicas es decir; 1.- tiempo mayor/igual a 10 años a partir del diagnóstico de AR, 2.- Positividad a títulos altos de FR y anti- CCP 3.-Presencia de manifestaciones extra articulares, a partir de scores tradicionales validados para la población general y traspolados a pacientes con (AR) [12].

Por otra parte se han establecido calculadoras de riesgo que incluyen a la (AR) como factor de riesgo (CV), entre estas se encuentran el QRISK2 y QRISK3; o el uso de la proteína C reactiva como marcador de proceso inflamatorio activo como variable en algoritmos como en el Score de riesgo de Reynolds [13].

ATEROESCLEROSIS EN ARTRITIS REUMATOIDE.

En las personas con AR la inflamación crónica se asocia al desarrollo de la enfermedad de las arterias coronarias; el sistema inmune innato y el sistema inmune adquirido tienen un rol tanto en el inicio y como en la progresión de la aterosclerosis [14.].

La inflamación crónica puede acelerar la progresión de aterogénesis a través de los efectos de diversas citocinas, funciones efectoras anómalas de linfocitos T, macrófagos y células dendríticas; así como de complejos inmunes, alteraciones en coagulación, estrés oxidativo o una combinación de los mismos [15,16.].

El grado de actividad inflamatoria durante la historia natural de la enfermedad en la AR, determina la generación y progresión en la formación de placas en vasos sanguíneos. Diferentes citocinas implicadas en la patogenia de la (AR) como el factor de necrosis tumoral (TNF alfa) e interleucinas como la IL-6, juegan un rol imperante en la inflamación tanto a nivel sinovial como a nivel vascular, específicamente promoviendo daño endotelial con supresión en ciclooxigenasa 1 y óxido nítrico mismos que otorgan estabilidad a nivel de endotelio [17.]. Una vez iniciado el proceso inflamatorio vascular existe un reclutamiento celular de predominio de linfocitos T secundario al incremento en la permeabilidad vascular que a su vez permite la entrada e inicio de proceso de oxidación en la capa íntima de los vasos sanguíneos de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) [18.]. Además de linfocitos T, los macrófagos también presentes en dicha capa vascular potencian el efecto inflamatorio promoviendo aún más la generación de citocinas

proinflamatorias e hipertrofia vascular a través de la migración de células musculares con proliferación dentro de la íntima [19.]. Por tanto, los niveles elevados de (TNF alfa) permiten la expresión de diferentes moléculas de adhesión intracelular (ICAM) que a su vez condicionan un mayor reclutamiento celular, inflamación local y vulnerabilidad en la placa aterosclerótica condicionando así complicaciones cardiovasculares agudas a partir de la ruptura de placa aterosclerótica, como eventos trombóticos [20,21.].

Otros mecanismos propuestos son los cambios endoteliales debido a presencia de complejos inmunes circulantes, un estado de hipercoagulabilidad debido a aumento en los niveles plasmáticos de fibrinógeno, factor de Von Willebrand, inhibidor de plasminógeno y otros reactantes de fase aguda como la proteína C reactiva (PCR) o velocidad de sedimentación globular (VSG).

FACTORES TRADICIONALES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN AR

Los factores de riesgo tradicionales de enfermedad de las arterias coronarias en la población general incluyen hipertensión, tabaquismo, IMC alto, diabetes, edad avanzada y dislipidemia. Un estudio sugiere que, con la excepción del tabaquismo anterior, estos factores de riesgo no son más frecuentes en las mujeres con AR que en las mujeres sin AR. Esto se demostró mejor en un análisis del Nurses Health Study en el que se compararon los factores clínicos de riesgo de enfermedad cardiovascular en mujeres con y sin AR en donde no se observaron diferencias significativas entre los dos grupos para diabetes, hipertensión, tabaquismo concurrente o dislipidemia [22.].

Sin embargo en un metaanálisis de 15 estudios de casos y controles con un total de 2956 pacientes y 3713 controles se informó una mayor prevalencia de tabaquismo, hipertensión, diabetes y dislipidemia específicamente disminución de HDL-C en la AR en comparación con la población general, pudiendo contribuir al aumento de la morbilidad y mortalidad cardiovascular observada en la artritis reumatoide [23.]. Otros estudios han observado una mayor prevalencia de los factores de riesgo tradicionales en pacientes con AR, particularmente en aquellos con enfermedad de larga duración [24.]. Estos datos sugieren que los factores de riesgo tradicionales sí juegan un papel, pero pueden explicar solo una pequeña parte del mayor riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular en la AR.

El tabaquismo es un factor ambiental involucrado en la patogénesis de la enfermedad (citrulinación de proteínas, anti-CCP, producción de FR) y vital en el incremento de riesgo (CV) tanto en población general como en la afectada por (AR), ya demostrado en diferentes estudios al día de hoy [25,26.]. En un metaanálisis de quince estudios de casos y controles con un total de 2956 pacientes y 3713 controles, la prevalencia del tabaquismo aumentó en los pacientes con AR en comparación con los controles: OR (IC del 95%) 1,56 (1,35-1,80) (P < 0,00001) [23]

Lípidos: Existe un efecto paradójico en el papel de los lípidos en relación a la población general; la mayor parte de los pacientes con Artritis Reumatoide experimenta una reducción tanto como del colesterol total como en los niveles de colesterol de baja densidad (LDL-C), secundario al proceso inflamatorio que condiciona no solo la disminución de dichas macromoléculas sino además

alteración estructural de las mismas [27,28.]. La disminución en colesterol de lipoproteína de alta densidad (HDL-C) suprimida también en AR, se comporta como un factor proaterogénico. En un estudio observacional transversal, esta forma de HDL se asoció significativamente con enfermedad activa y lesión articular en pacientes con AR y se asoció inversamente con el uso de metotrexato.

Además, la capacidad de las HDL para extraer el colesterol de las placas ateroscleróticas cargadas de lípidos se ve afectada en pacientes con AR activa y mejora cuando se reduce la inflamación [29,30.]. En conjunto, los bajos niveles de lípidos con el proceso inflamatorio producido por la (AR) condicionan un incremento significativo de riesgo cardiovascular. En un metaanálisis de quince estudios de casos y controles con un total de 2956 pacientes y 3713 controles la prevalencia de hipercolesterolemia no difirió entre los pacientes con AR y los controles: OR (IC del 95%) 0,84 (0,67–1,04) ($P = 0,11$), sin heterogeneidad entre los estudios ($I^2 = 0\%$; $P = 0,37$). Sin embargo los niveles de colesterol HDL fueron más bajos en los pacientes con AR en comparación con los controles: DMP $-17,72$ mg / dl ($-18,35$ – $-17,08$) ($P < 0,00001$), con heterogeneidad estadísticamente significativa entre los estudios ($I^2 = 96,8\%$; $P < 0,00001$) [23].

Diabetes Mellitus y resistencia a la insulina: La alta prevalencia de esta enfermedad y su componente fisiopatogénico (resistencia a la insulina) al día de hoy a nivel mundial aunado a otros factores de riesgo CV tradicionales como la obesidad han determinado en múltiples estudios su correlación directa con el incremento en el riesgo cardiovascular de la población general; no obstante y la presencia concomitante con (AR) ha demostrado en diferentes estudios que esta patología

tiene un riesgo similar a la DM en la generación de complicaciones cardiovasculares [31.]. El estudio “The CARdiovascular research in RhEumatoid arthritis” (CARRE) comparo el riesgo (CV) en pacientes con AR y DM, demostrando un riesgo similar en complicaciones cardiovasculares en población con (AR) y la generada propiamente por la Diabetes Mellitus [32.]. Un estudio de Cohorte Danesa por Lindhardsen y cols, demostró una asociación similar en el riesgo de Infarto agudo de miocardio en población con AR y DM [33.]. En un metaanálisis de quince estudios de casos y controles con un total de 2956 pacientes y 3713 controles La prevalencia de diabetes mellitus aumentó en los pacientes con AR en comparación con los controles: OR (IC del 95%) 1,74 (1,22-2,50) ($P = 0,003$), con heterogeneidad estadísticamente significativa entre los estudios ($I^2 = 60,1\%$; $P = 0,02$) [23].

Índice de masa corporal: Existe un efecto paradójico al igual que los niveles de lípidos en la (AR), el bajo índice de masa corporal (IMC), el cual es estimulado por la inflamación sistémica y que, aunado al dolor articular, fatiga e inactividad física, incrementan la mortalidad cardiovascular, sobretodo en pacientes con IMC menor a 20 kg/m². La inflamación sistémica y la posterior activación de vías NF-KB inducen caquexia secundaria a la degradación de fibras musculares [34,35.]. Existiendo así dos tipos: Caquexia clásica la cual es rara e indica una pérdida de masa muscular y masa grasa y la caquexia reumatoide que indica un incremento en la masa grasa (obesidad) con una disminución simultánea en la masa muscular secundario a la inflamación. En términos generales ambos procesos incrementan el riesgo CV sobretodo la caquexia reumatoide que al igual que pacientes sin AR promueven la aterosclerosis coronaria [36.].

Hipertensión Arterial: Al igual que pacientes sin Artritis Reumatoide, la hipertensión juega uno de los factores más importantes en el incremento de riesgo CV; este factor de riesgo puede ser iniciado o agravado en el contexto de actividad inflamatoria, polimorfismos genéticos o uso de fármacos modificadores de la enfermedad no biológicos o biológicos. Se ha determinado en algunos estudios como el de Balsa y cols, el reporte de una prevalencia de hipertensión en el 41%; o en el COMORbidities in Rheumatoid Arthritis (COMORA) donde se determinó una prevalencia de Hipertensión Arterial Sistémica en hasta el 40% de la población afectada por (AR) [37.].

Esta constelación de obesidad, hiperglucemia, dislipidemia e hipertensión arterial es denominado en conjunto Síndrome Metabólico, mismo que está asociado con un mayor riesgo de enfermedad coronaria y morbi-mortalidad cardiovascular. Existen varias definiciones para dicho síndrome. El Panel III de Tratamiento para Adultos (ATP III) del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol (NCEP) es el más utilizado [69]

Los criterios de ATP III definen el síndrome metabólico como la presencia de **tres** de los siguientes cinco rasgos:

- ❖ Obesidad abdominal, definida como una circunferencia de cintura ≥ 102 cm (40 pulgadas) en hombres y ≥ 88 cm (35 pulgadas) en mujeres
- ❖ Triglicéridos séricos ≥ 150 mg / dl (1,7 mmol / L) o tratamiento farmacológico para triglicéridos elevados

- ❖ Colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL) en suero <40 mg / dL (1 mmol / L) en hombres y <50 mg / dL (1.3 mmol / L) en mujeres o tratamiento farmacológico para el colesterol HDL bajo
- ❖ Presión arterial $\geq 130 / 85$ mmHg o tratamiento farmacológico para la presión arterial elevada
- ❖ Glucosa plasmática en ayunas ≥ 100 mg / dL (5,6 mmol / L) o tratamiento farmacológico para la glucemia elevada

La prevalencia del síndrome metabólico, según lo definido por los criterios del Panel III de Tratamiento de Adultos (ATP III) de 2001, se evaluó en 8800 adultos de Estados Unidos (EE. UU.) que participaron en la tercera Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES III, 1988 a 1994) [70]. La prevalencia general fue del 22 por ciento, con un aumento dependiente de la edad (6,7, 43,5 y 42,0 por ciento para las edades de 20 a 29, 60 a 69 y > 70 años, respectivamente). En esta cohorte, los mexicoamericanos tuvieron la prevalencia ajustada por edad más alta (31,9%). Entre los afroamericanos y los mexicoamericanos, la prevalencia fue mayor en mujeres que en hombres (57 y 26 por ciento más alta, respectivamente) [70].

SÍNDROME METABÓLICO EN ARTRITIS REUMATOIDE

Dicho síndrome tiene una prevalencia del 31% en AR temprana y hasta el 41% en AR de larga duración, teniendo además mayor probabilidad de tener puntuaciones de calcificación coronaria más altas por tomografía computarizada TC [38,39.].

Esto se ilustra en un estudio donde se probó la hipótesis de que los pacientes con AR tienen una mayor prevalencia del síndrome metabólico y que esto está asociado con la aterosclerosis coronaria [71]. La prevalencia del síndrome metabólico se determinó utilizando los criterios modificados de la OMS y NCEP ATP III en 154 pacientes con AR (88 con AR temprana y 66 con AR de larga duración) y 85 sujetos control. La aterosclerosis de las arterias coronarias se detectó mediante tomografía computarizada. El síndrome metabólico definido por la OMS estuvo presente en el 42% de los pacientes con AR de larga duración, el 31% con AR temprana y el 11% de los controles ($P < 0,001$). De acuerdo a la NCEP ATP III estuvo presente en el 42% de los pacientes con AR de larga duración, el 30% con AR temprana y el 22% de los controles ($P = 0,03$). Los pacientes con síndrome metabólico tenían un mayor riesgo de tener puntuaciones de calcificación de las arterias coronarias más altas, independientemente de la edad y el sexo (OR = 2,02, IC del 95%: 1,03-3,97, $P = 0,04$). Concluyendo que los pacientes con AR tienen una mayor prevalencia del síndrome metabólico que los sujetos control y que dicho síndrome asociado a inflamación es un mecanismo que puede contribuir a un aumento de la aterosclerosis de las arterias coronarias en la AR [71]

Bhattacharya K. y cols, en un estudio que tenía por objetivo evaluar la magnitud del síndrome metabólico y sus determinantes en pacientes con AR así como la evaluación del índice aterogénico que refleja el riesgo de enfermedad cardiovascular futuro en 104 pacientes con AR y 103 controles sanos [72]. La frecuencia del síndrome metabólico en pacientes con AR (36,5%) fue significativamente mayor que en los controles (15,5%). Se encontró que los índices aterogénicos eran significativamente más altos en los pacientes con AR que en los

controles ($P < 0,01$). En la regresión logística, la escala de puntuación de actividad de la enfermedad (DAS28) para 28 articulaciones y la duración de la enfermedad fueron predictores independientes significativos de la presencia de dicho síndrome en pacientes con AR ($P < 0,01$ y $0,05$, respectivamente) [72].

VR da Cunha y cols en un estudio de 283 pacientes con AR y 226 controles sanos, se determinó la prevalencia de síndrome metabólico definida de acuerdo con los criterios del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol (NCEP ATP III) y su correlación con la actividad de la enfermedad evaluado por el índice de actividad de la enfermedad de 28 articulaciones (DAS28) [73]. El 39,2% de los pacientes con AR cumplieron los criterios de síndrome metabólico frente al 19,5% del grupo de control ($p < 0,001$). El aumento de la circunferencia de la cintura, la presión arterial (PA) elevada y la glucosa en ayunas fueron más frecuentes en los pacientes con AR que en los controles ($p < 0,001$ para todas las asociaciones). Por análisis de regresión logística múltiple (ajustado por edad, sexo y años en la escuela), el riesgo de tener el síndrome fue significativamente mayor para los pacientes con AR que para los controles [(OR) 1,87; intervalo de confianza (IC) del 95%: 1,17-3,00, $p = 0,009$]. El DAS28 fue significativamente mayor en los pacientes con AR con síndrome metabólico que en aquellos sin el mismo ($3,59 \pm 1,27$ vs $3,14 \pm 1,53$; $p = 0,01$). Concluyendo así que la mayor prevalencia de factores de riesgo (CV) en la AR sugiere que los procesos inflamatorios juegan un papel notable en el desarrollo de la (ECV) e indica que se debe recomendar un control estricto de la actividad inflamatoria sistémica y los factores de riesgo modificables de ECV [73].

FACTORES NO TRADICIONALES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

Existen factores no tradicionales o específicos de la (AR) que funcionan también como factores asociados a complicaciones cardiovasculares. Específicamente estos factores son marcadores inflamatorios, mismos que están asociados a generación de aterosclerosis vascular. Una asociación independiente es la relación en de aterosclerosis subclínica y la positividad del factor reumatoide y los anti-CCP con la generación subsecuente de eventos CV ya reportados en estudios. Los reactantes de fase inflamatoria mayormente asociados a aterogénesis acelerada y engrosamiento de la íntima media de la carótida (CIMT) son la velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva. El mejor estudiado de estos marcadores en la población general y en personas con AR es la proteína C reactante de fase aguda (PCR). En el Nurses 'Health Study, los niveles de PCR fueron significativamente más altos en mujeres con AR y enfermedad cardíaca en comparación con aquellas con enfermedad cardíaca pero sin AR (niveles promedio de PCR de 0,87 frente a 0,34 mg / dl, respectivamente) [40.]. Hay evidencia de una interacción entre los factores de riesgo cardiovascular tradicionales y el nivel de inflamación en la AR. En un estudio longitudinal de 487 pacientes con AR, un subconjunto de pacientes experimentó una rápida progresión del grosor de la íntima-media carotídea (CIMT), un marcador de riesgo cardiovascular elevado, durante un período de tres años. [41.] Los predictores de la progresión rápida de CIMT incluyeron tanto los factores de riesgo cardiovascular tradicionales como el nivel basal de la velocidad de sedimentación globular (VSG), demostrándose una interacción significativa entre el número de factores de riesgo cardiovascular y la

VSG, ya que el riesgo de progresión rápida fue mayor agregando el riesgo de los factores cardiovascular tradicionales al de los niveles más altos de inflamación. En otro estudio, se estimó que el 30 por ciento de los eventos de enfermedad cardiovascular en la AR fueron impulsados por factores clínicos específicos de la AR, como la actividad de la enfermedad y la seropositividad [42].

Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos y glucocorticoides

Una revisión sistemática y un metaanálisis de estudios observacionales y ECA que informaron eventos cardiovasculares entre 236 525 pacientes con artritis reumatoide identificaron un aumento del 18% en el riesgo de eventos cardiovasculares con los AINE (riesgo relativo 1,18, 1,01 a 1,38) [75]

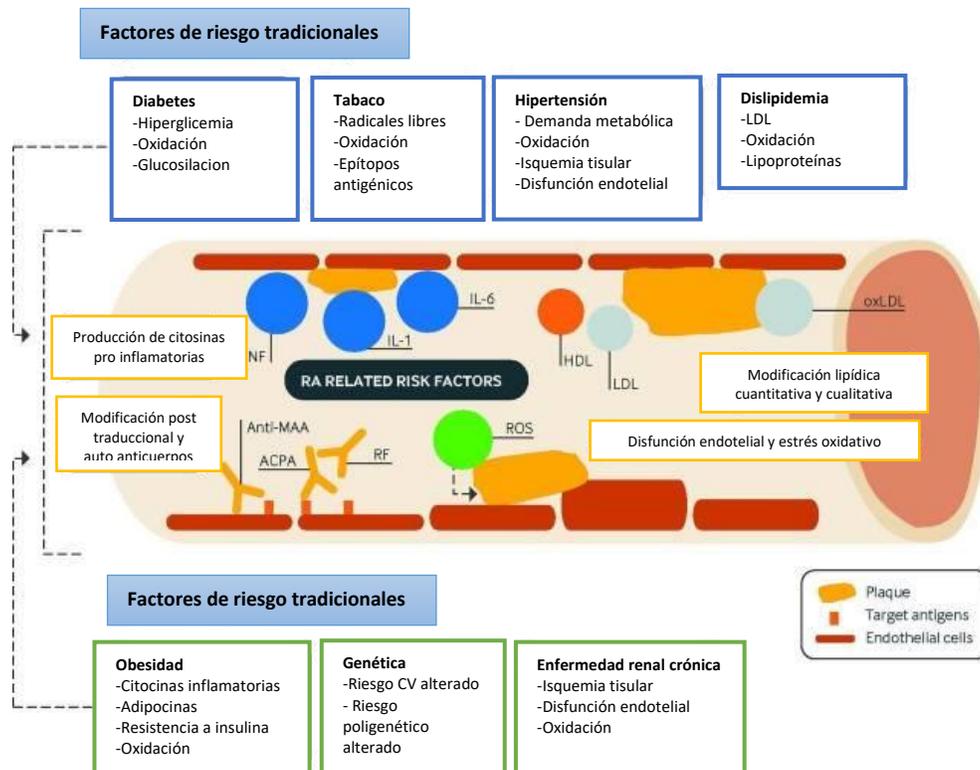
Un estudio de cohorte nacional danés evaluó si los AINE confieren un riesgo similar en pacientes con artritis reumatoide y en la población general. Aunque la asociación se atenuó en la artritis reumatoide en comparación con la población general, los AINE todavía se asociaron con un aumento del 22% en el riesgo de eventos de enfermedad cardiovascular entre los pacientes con artritis reumatoide [76].

En un metaanálisis de 236525 pacientes con AR informó un 47% más de riesgo de todos los eventos cardiovasculares (riesgo relativo 1,47, 1,34 a 1,60), así como un riesgo elevado de infarto de miocardio (1,41, 1,22 a 1,63), ICC (1,42, 1,10 a 1,82) y accidente cerebrovascular (1,57, 1,05 a 2,35) con el uso de prednisona.[75] Un estudio observacional que examinó un umbral de dosis potencial para el riesgo cardiovascular con el uso de prednisona en la artritis reumatoide observó que las dosis de 8 mg al día o más (y las dosis acumuladas por encima de 40 g) se asociaron

con un mayor riesgo de todas las causas y mortalidad cardiovascular independientemente de las dosis tradicionales [77].

Una vez descrito lo anterior podemos unificar a varios mecanismos que interactúan para amplificar el riesgo de CV en la AR [Figura 1]. La mayor actividad de la enfermedad de AR contribuye a la inflamación sistémica y la producción de citocinas proinflamatorias. Esta inflamación causa modificaciones de lípidos cuantitativas y cualitativas que resultan en perturbaciones del transporte de colesterol y una mayor formación de células espumosas. Las modificaciones postraduccionales de proteínas sirven como dianas de los auto anticuerpos de la AR que pueden tener efectos deletéreos sobre el sistema cardiovascular y potenciar la inflamación sistémica / local. El estrés oxidativo, que resulta de la inflamación, contribuye a las modificaciones postraduccionales de las proteínas y afecta directamente la función endotelial. Estos mecanismos relacionados con la AR exacerban la patogenicidad de los factores de riesgo de CV tradicionales, como el consumo de tabaco, diabetes, hipertensión, dislipidemia, obesidad y enfermedad renal crónica [74].

Al comprender el impacto cardiovascular como principal complicación extra articular generada por el proceso inflamatorio presente en la (AR), amerita la necesidad de identificar de forma oportuna los factores tanto tradicionales como no tradicionales que incrementan el riesgo cardiovascular y que permitan a su vez establecer algoritmos para la estratificación en bajo, moderado o alto riesgo cardiovascular [43,44.].



[Figura 1]

En los últimos años se han generado diversos modelos de predicción de riesgo CV establecidas por guías americanas o Europeas como ya se mencionó anteriormente, al score de riesgo de Framingham (FRS) o la evaluación de riesgo sistemático coronario (SCORE), sin embargo tienen validación en aquellos pacientes con factores de riesgo cardiovascular tradicionales no incluyendo a la AR, subestimando así el real riesgo generado no solo por factores tradicionales sumado al proceso inflamatorio presente en dicha artropatía inflamatoria[45.]. De esta manera la EULAR en el año 2009 recomendó la utilización del SCORE modificado (m SCORE) el cual produce un riesgo CV 1.5 veces más el riesgo determinado usando la calculadora tradicional de SCORE. No obstante, dicho score modificado puede ser aplicado siempre y cuando el paciente cumpla con dos de tres

condiciones clínicas es decir; 1.- tiempo mayor/igual a 10 años a partir del diagnóstico de AR, 2.- Positividad a títulos altos de FR o anti -CCP y 3.-Presencia de manifestaciones extra articulares[46.]. Actualmente como fue mencionado existen otras calculadoras como el QRISK2 y 3 además del Score de Reynolds que incluyen a la (AR) como factor independiente y los niveles de PCR respectivamente en la predicción de riesgo CV en AR [47,48.]. Sin embargo estudios comparativos como los presentados por Crowson y cols; reportaron una estimación de riesgo no satisfactoria en pacientes portadores de esta artropatía inflamatoria. La American College of Cardiology (ACC) en el año 2013 desarrollo una cohorte con determinación de score de estimación de riesgo sin mejoría a 10 años en la predicción de riesgo CV [49.]. Es así que, a pesar de los intentos por involucrar a la (AR) en diferentes calculadoras de riesgo, ninguna tiene una precisión exacta en la predicción cardiovascular. Más aun entendiendo la aterogénesis como proceso multifocal con desarrollo de placa de forma aleatoria a nivel de vasos sanguíneos es necesario usar además de score tradicionales, técnicas de imagen para abordar de forma más detallada la estratificación de riesgo CV en población con Artritis Reumatoide.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La artritis reumatoide constituye una de las enfermedades con mayor prevalencia en la consulta externa de reumatología. En pacientes con AR de larga evolución la enfermedad cardiovascular es la principal causa de mortalidad hasta en el 39% de la población afectada [74]. Es conocido, que el sistema inmune y la inflamación crónica tienen un rol en el desarrollo y la ruptura de las placas ateroscleróticas.

La AR puede ser considerada como un factor de riesgo independiente de aterosclerosis y eventos cardiovasculares. Sin embargo, el mayor riesgo cardiovascular puede estar influenciado por la coexistencia de factores de riesgo tradicionales o por el síndrome metabólico [78]. Un meta-análisis mostró que las personas con síndrome metabólico tienen un riesgo dos veces mayor de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y mortalidad cardiovascular [79]

La AR está asociada con resistencia a la insulina, hipertensión, Dislipidemia y con un perfil de adipocinas alterado. La prevalencia del síndrome metabólico es mayor en los pacientes con artritis reumatoide de larga evolución en comparación con los pacientes con artritis reumatoide temprana y sujetos sanos [80]. Adicionalmente, la prevalencia de factores de riesgo tradicionales se asocia con el grado de actividad de la AR y ambos contribuyen al riesgo cardiovascular [81].

En dos grandes metaanálisis que en conjunto aportaron más de 150000 pacientes, la AR se asoció con un 48% más de riesgo de eventos cardiovasculares (riesgo relativo 1,48; intervalo de confianza del 95%: 1,36 a 1,62) y un 50% más de incidencia de enfermedades cardiovasculares [74].

JUSTIFICACIÓN

En el servicio de Reumatología se atienden a pacientes con Artritis reumatoide provenientes de la zona centro del país así como algunos estados del sureste. Tenemos documentado en expedientes clínicos la presencia concomitante de diversas comorbilidades en los pacientes con esta artropatía inflamatoria entre ellas diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipidemia y otros factores de riesgo cardiovascular. Ya que principal causa de morbilidad y mortalidad en pacientes con Artritis Reumatoide son los eventos cardiovasculares. El principal propósito de este trabajo es conocer e identificar la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular tanto tradicionales o clásicos como no tradicionales en pacientes con Artritis Reumatoide.

Resulta fundamental para el médico reumatólogo determinar la presencia concomitante oportuna de dichos factores cardiovasculares (diabetes, hipertensión, dislipidemia, síndrome metabólico) que aunados al propio proceso inflamatorio mediado tanto por la inmunidad innata y adquirida en la AR durante la historia natural de la enfermedad, incrementan el riesgo de eventos cardiovasculares hasta en el 48%.

El conocimiento de la prevalencia de estos factores de riesgo cardiovascular en la AR nuestro medio permitirá si es necesario implementar medidas enérgicas de prevención y modificación en los estilos de vida incluyendo terapia farmacológica encaminada a disminuir la morbi-mortalidad de dichas complicaciones y su repercusión agregada a la Artritis Reumatoide.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular tradicionales y no tradicionales en pacientes con Artritis Reumatoide que asisten a la consulta externa de reumatología del hospital de especialidades CMN SXXI “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”?

HIPOTESIS

Ho: No existe mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en pacientes con Artritis Reumatoide.

H1: Existe mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en pacientes con Artritis reumatoide.

OBJETIVOS

OBJETIVO PRIMARIO

Determinar la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en pacientes con Artritis Reumatoide que asisten a la consulta externa de reumatología del hospital de especialidades CMN SXXI “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Determinar la prevalencia de factores de riesgo tradicionales en pacientes con artritis reumatoide.
2. Determinar la prevalencia de factores de riesgo no tradicionales en pacientes con artritis reumatoide.

OBJETIVO SECUNDARIO

1. Determinar la prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con (AR) de larga evolución de acuerdo a los criterios ATPIII.
2. Determinar el de riesgo cardiovascular (CV) a 10 años en pacientes con (AR) usando la calculadora ASCV modificado por la EULAR.

MATERIAL Y MÉTODOS

No se encuentran entradas de índice. Para resolver las preguntas de investigación, se diseñó un estudio de las siguientes características.

1. Por la maniobra del investigador: **Observacional**.
2. Por el número de mediciones: **Transversal**.
3. Por la recolección de datos: **Retrospectivo**
4. Por la dirección del estudio: **Retrospectivo**
5. Por el diseño: **Transversal analítico**.

UNIVERSO DE TRABAJO. Pacientes del Servicio de Reumatología del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

POBLACIÓN BLANCO.

La población de estudio incluirá a los pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoide de acuerdo a criterios de clasificación del 2010 de la ACR adscritos Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez". La muestra estará conformada por un grupo conformado por pacientes con Artritis Reumatoide que acudan a la consulta externa de Reumatología en el periodo comprendido entre Marzo del 2020 y Junio del 2021. El tipo de muestreo será de casos consecutivos.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Pacientes mayores de 18 años.
2. Diagnóstico de Artritis Reumatoide de acuerdo con los criterios de ACR 1987 o ACR EULAR 2010 para la enfermedad.
3. Ambos sexos
4. Tratamiento actual para (AR) con FARMES no biológicos y biológicos.
5. Que firmen consentimiento informado.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Pacientes con insuficiencia renal KDOQI V o en pre diálisis.
2. Pacientes con cáncer.
3. Pacientes embarazadas.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

1. Pacientes que retiren su consentimiento informado antes de terminar todas las evaluaciones.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se realizará un muestreo no probabilístico de casos consecutivos de los pacientes con artritis reumatoide.

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

Se captó los pacientes del servicio de Reumatología del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI con diagnóstico de Artritis Reumatoide. Los pacientes que cumplan los criterios de inclusión al estudio que acudan a seguimiento en la consulta externa del servicio de Reumatología del Hospital de Especialidades fueron invitados a participar, formando así un solo grupo. Al momento de su inclusión en el estudio, los pacientes se informaron sobre el protocolo de estudio y se les pidió la firma de consentimiento informado para la utilización de datos en expediente clínico.

El estudio se llevó a cabo en el servicio de reumatología de la UMAE CMN con obtención de la información a partir del expediente clínico. Realizando las siguientes actividades:

- ✓ Recolección de datos del expediente clínico incluyendo antecedentes personales patológicos y no patológicos
- ✓ Recolección de resultados de estudios de laboratorio en expediente clínico (química sanguínea, biometría hemática, pruebas de función hepática, factor reumatoide y ACPA) realizados mediante fotometría y potenciometría, velocidad de sedimentación globular (VSG) a través de método Westergren en tubo de wintrobe. Todos mediante uso de equipo Alinity C de Abbott.
- ✓ Se recabó el grado de actividad de la enfermedad a través de SDAI/CDAI en última valoración durante el presente año.
- ✓ Se realizó el cálculo de riesgo cardiovascular por el score ASCV multiplicado por el factor de corrección emitido por la EULAR para pacientes con artritis reumatoide de acuerdo a los datos obtenidos en expediente clínico.
- ✓ Los resultados se obtuvieron mediante estadística descriptiva, medidas de tendencia central y de dispersión.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó un muestreo no probabilístico de casos consecutivos. Se utilizó estadística descriptiva, con medidas de tendencia central y de dispersión de acuerdo a la distribución de cada una de las variables. Se estableció normalidad con la prueba de Shapiro-Wilk. La comparación de proporciones se realizó con X^2 o prueba exacta de Fisher de acuerdo al valor esperado en tablas para las variables categóricas. Para el análisis de las variables cuantitativas se utilizó prueba t-student o U-MannWitney de acuerdo a la distribución de las variables. La significancia estadística se estableció con un valor de $p < 0.05$.

DEFINICION DE VARIABLES

VARIABLES DE ESTUDIO Y ESCALA DE MEDICIÓN

| VARIABLE | TIPO | ESCALA | DEFINICION CONCEPTUAL | DEFINICION OPERACIONAL | UNIDAD DE MEDICIÓN |
|-------------------|--------------|-----------------------|--|--|-----------------------|
| Edad | Cuantitativa | Discreta | Tiempo que una persona ha vivido a partir del nacimiento | Años que tiene cumplidos al momento del registro. | Años |
| Genero | Cualitativa | Nominal Dicotómica | Taxón que agrupa a especies que comparten ciertos caracteres | Características físicas que diferencian a un hombre o mujer. | 1: Hombre 2: Mujer |
| Diabetes mellitus | Cualitativa | Nominal Dicotómica | Conjunto de trastornos metabólicos, cuya característica es la presencia de concentraciones | Ausencia o presencia de diabetes mellitus en pacientes con artritis reumatoide | Sí/no |

| | | | | | |
|-------------------------------------|--------------|-----------------------|--|---|-------|
| | | | elevadas de glucosa en sangre. | | |
| Hipertensión arterial | Cualitativa | Nominal Dicotómica | Enfermedad crónica caracterizada por un incremento en las cifras de presión arterial por arriba de los límites que incrementan el riesgo cardiovasculares (+140/90) | Ausencia o presencia de hipertensión arterial en pacientes con artritis reumatoide | Sí/no |
| Dislipidemia | Cualitativa | Nominal Dicotómica | Conjunto de enfermedades resultantes de concentraciones anormales de colesterol, triglicéridos, C-HDL y C-LDL en sangre, que participan como factores de riesgo en la enfermedad cardiovascular. | Ausencia o presencia de alteraciones de colesterol, triglicéridos, C-HDL y C-LDL en sangre en pacientes con artritis reumatoide | Sí/no |
| Tabaquismo | Cualitativa | Nominal Dicotómica | Consumo crónico de tabaco. | Ausencia o presencia de tabaquismo en pacientes con artritis reumatoide | Sí/no |
| IMC | Cuantitativa | Continua | Método que determina la composición corporal a partir del uso de medidas antropométricas | Número que se calcula con base en el peso y la estatura con el fin de categorizar el peso. | Kg*m2 |
| Proteína C reactiva | Cuantitativa | Continua | Reactante de fase aguda que aumenta en respuesta a la inflamación. | Valor medido en mg/L | mg/ L |
| Velocidad de sedimentación globular | Cuantitativa | Continua | Reactante de fase aguda que aumenta en | Valor medido en mm/hr | mm/hr |

| | | | | | |
|---|--------------|-----------------------|---|---|--|
| | | | respuesta a la inflamación. | | |
| Anticuerpos anti péptido citrulinado (ACPA) | Cuantitativa | Continua | Marcador inmunológico asociado a Artritis Reumatoide, | Unidades Internacionales | UI |
| Puntaje SDAI/CDAI | Cualitativa | Ordinal | Índice de la actividad de la enfermedad de artritis reumatoide. | Grado de actividad clasificada en remisión, leve, moderada y severa | 1.Remisión 2.Baja actividad 3.Moderada actividad 4.Severa actividad |
| Score riesgo cardiovascular | Cualitativa | Ordinal | Probabilidad de que un individuo presente enfermedad cardiovascular. | Puntaje obtenido clasificado en riesgo bajo, moderado y alto. | Bajo Intermedio. Alto |
| Consumo de esteroides | Cualitativa | Nominal Dicotómica | Ingesta de fármacos esteroideos | Presencia o ausencia del consumo de esteroides. | Sí/no |
| Consumo de antiagregante | Cualitativa | Nominal Dicotómica | Ingesta de fármacos antiagregantes plaquetarios | Presencia o ausencia del consumo de antiagregantes | Sí/no |
| Consumo de estatinas | Cualitativa | Nominal Dicotómica | Ingesta de fármacos asociados a una disminución en el nivel de lípidos | Presencia o ausencia del consumo de estatinas | Sí/no |
| Antecedentes de eventos cardiovasculares | Cualitativa | Nominal Dicotómica | Presencia anterior de infarto agudo al miocardio, enfermedad vascular periférica o miocardiopatías. | Presencia o ausencia de eventos cardiovasculares. | Sí/no |
| Tiempo de evolución artritis reumatoide | Cualitativa | Nominal Dicotómica | Periodo que transcurre desde el diagnóstico de artritis reumatoide | Tiempo en años que transcurre desde el diagnóstico de artritis reumatoide | Sí/no |

RECURSOS HUMANOS

Médico residente César Hernández Pérez. Residente del servicio de Reumatología en el Centro Médico Nacional Siglo XXI. UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Instituto Mexicano del Seguro Social, en la Ciudad de México, México. Será el encargado de coordinar con los médicos especialistas adscritos al servicio de Reumatología, el tamizaje de los sujetos candidatos al estudio. Será el responsable de invitar a los mismos a la participación del estudio, de la obtención del consentimiento informado y de la recolección de datos.

M.E Margarita Portela Hernández. Médico Especialista en Reumatología. Médico adscrito al servicio de Reumatología en el Centro Médico Nacional Siglo XXI. UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”. Instituto Mexicano del Seguro Social, en la Ciudad de México, México. Investigador Asociado, ex miembro del Consejo Mexicano de Reumatología. Participó en la concepción y diseño del proyecto de investigación, participará en la evaluación de los estudios realizados, en el análisis de los datos y la interpretación de los resultados.

M.E Mario Pérez Cristóbal. Médico Especialista en Reumatología. Médico adscrito al servicio de Reumatología en el Centro Médico Nacional Siglo XXI. UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”. Instituto Mexicano del Seguro Social, en la Ciudad de México, México. Investigador Asociado, miembro del Consejo Mexicano de Reumatología. Participó en la concepción y diseño del proyecto de investigación, participará en la evaluación de los estudios realizados, en el análisis de los datos y la interpretación de los resultados.

FINANCIAMIENTO

Debido a que el estudio fue retrospectivo con obtención de información del expediente clínico no fué necesario la obtención de un financiamiento externo al IMSS para la realización de este proyecto de investigación.

FACTIBILIDAD

Se considera que el estudio es factible ya que en el hospital donde se realizó la investigación cuenta con la infraestructura y el personal capacitado para brindar atención integral de estos pacientes en el área de consulta externa del hospital de especialidades. El residente en formación participó tanto en la atención de los pacientes así como en la captura y análisis de datos correspondientes a la tesis en conjunto con médicos adscritos colaboradores a este proyecto de investigación.

ASPECTOS ÉTICOS

Los procedimientos propuestos en este proyecto de investigación están de acuerdo con las normas éticas. En congruencia con la Declaración de Helsinki, se solicitará el consentimiento informado por escrito. De acuerdo con la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud el estudio es un “estudio sin riesgo”. Con el objetivo de respetar los principios contenidos en los códigos de ética y las normas internacionales vigentes para las buenas prácticas en la investigación clínica, se consideraron los siguientes apartados:

Riesgo de la investigación: Con base en lo establecido en el reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación en el título II, Capítulo primario, artículo 17, este estudio se considera una investigación sin riesgo.

Posibles beneficios: Los pacientes que acepten participar en el estudio no tendrán un beneficio directo. Sin embargo, los resultados del estudio pueden brindar beneficios a los pacientes con Artritis Reumatoide al generar información sobre la precisión diagnóstica sobre la prevalencia de factores de riesgo (CV) y su impacto en el riesgo cardiovascular.

Posibles riesgos: No implica riesgo

Confidencialidad: Se garantizará mediante el principio del secreto profesional proteger el derecho del paciente a la confidencialidad de los datos que ha proporcionado, no debiendo divulgarlos, salvo expresa autorización del paciente. Este proyecto se apega a la Ley Federal de protección de datos personales en posesión de particulares vigente en nuestro país, la cual en su artículo 8 cita que todo tratamiento de datos personales estará sujeto al consentimiento de su titular, el cual consiente tácitamente el tratamiento de sus datos, cuando habiéndose puesto a su disposición el aviso de privacidad (consentimiento bajo información) no manifieste su oposición. Se registraron los datos proporcionados en una base de datos. Los resultados de exámenes de laboratorio se identificaron con el nombre y número de seguridad social del participante, sin embargo al momento de la publicación de resultados se mantendrá el anonimato, por lo cual cumplió el criterio de disociación (procedimiento mediante el cual los datos personales no pueden asociarse al titular ni permitir, por su estructura, contenido o grado de desagregación, la identificación del mismo).

Consentimiento informado: Se considera necesario la obtención del consentimiento informado previo a la inclusión al estudio. Para evitar la influencia

indebida, la persona que solicitará el consentimiento informado no será su médico tratante.

Selección de los participantes: Mediante el muestreo no probabilístico de casos consecutivos se respetara el principio de justicia en la selección de participantes.

Población vulnerable: El estudio no contempló la inclusión de población vulnerable.

En concordancia con lo dispuesto en la Ley General de Salud (Reforma DOF 02-04-2014) en su artículo 41bis el protocolo se sometió a juicio del comité nacional de ética e investigación del Instituto Mexicano del Seguro Social para su aprobación o formulación de las recomendaciones de carácter ético que correspondan.

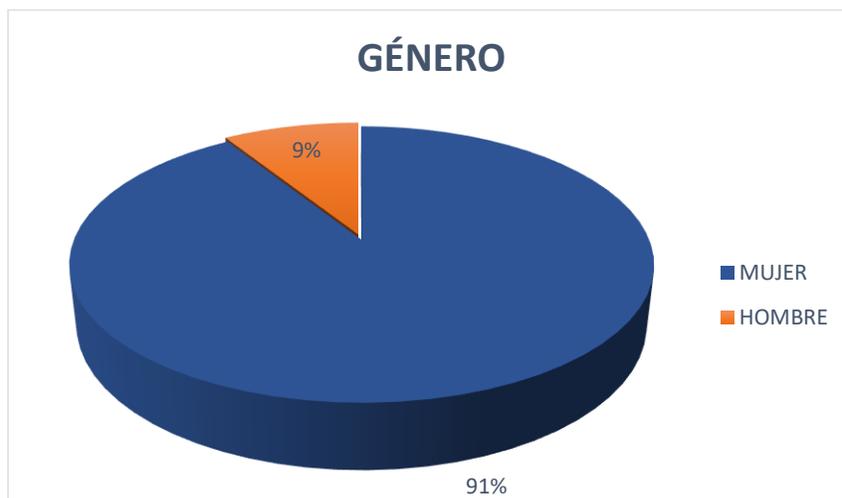
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

| Actividad/ mes | Sept/Oct 2020 | Nov/Dic 2020 | Ene/Feb 2021 | Mar/Abr 2021 | May/Jun 2021 | Jul/Ago 2021 |
|---|------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Identificación de problema a estudiar | | | | | | |
| Búsqueda de información | | | | | | |
| Elaboración de protocolo | | | | | | |
| Presentación al Comité de investigación | | | | | | |
| Recolección de información | | | | | | |
| Análisis de información | | | | | | |
| Presentación final | | | | | | |

RESULTADOS

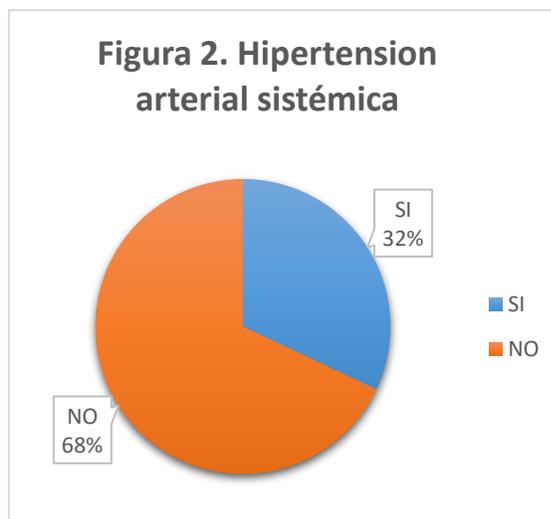
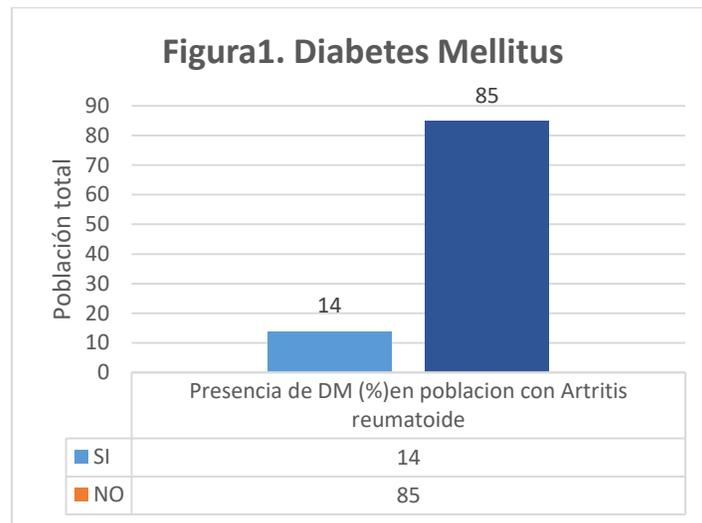
El análisis de los datos recolectados de la presente tesis encontró en una muestra a conveniencia con un total de 100 pacientes representando así el 100% la siguiente información.

La edad actual de los pacientes al momento del estudio tuvo una media de 55.52 años, una mediana de 56 y moda de 63 años, con una desviación estándar (DE) de 0.61. En cuanto al género de los pacientes el 91% fueron del sexo femenino y 9% del sexo masculino. La duración de la Artritis reumatoide tuvo una media de 18.1 años, (DE) de 8.87. El 100% de los pacientes se dio seguimiento en la consulta externa del servicio de Reumatología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.



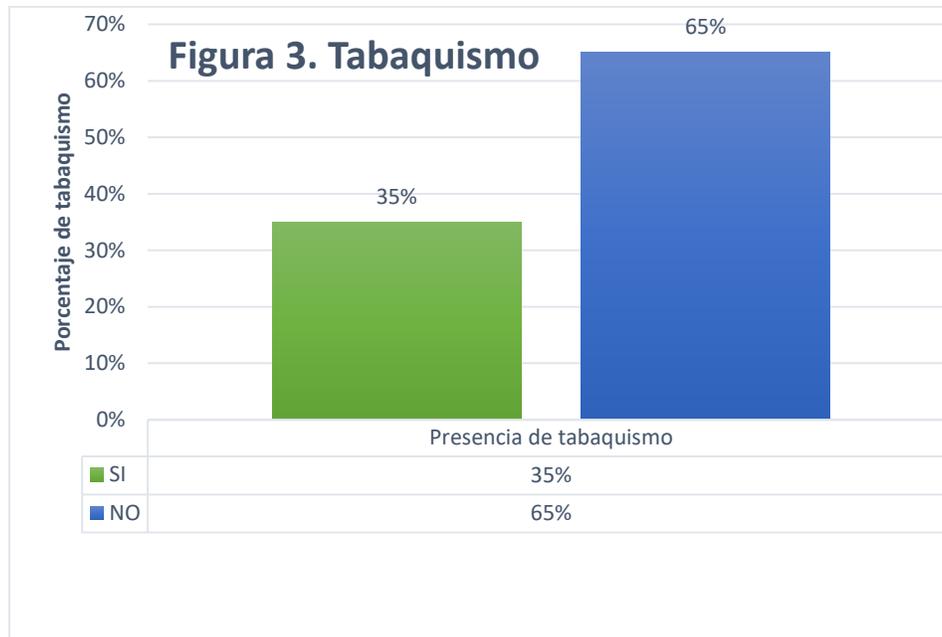
En relación a los antecedentes crónico degenerativos metabólicos de los participantes el 14% padece Diabetes Mellitus tipo 2 [figura 1] y el 32% hipertensión

arterial sistémica [Figura 2]; enfermedades las cuales se dan seguimiento y tratamiento en primer nivel de atención médica. La tensión arterial sistólica tuvo una media de 119.76 mmHg con (DE 16.62) y la tensión arterial diastólica una media de 75.31 con (DE 10.86). Ninguno de los participantes cuenta con historia de eventos cardiovasculares agudos o complicaciones definidas en otros órganos secundarias a Diabetes mellitus o hipertensión.



Respecto a la variable tabaquismo, aunque no se determinó el promedio de índice tabáquico en nuestra muestra se determinó que el 35% es decir 35 pacientes de un

total de 100 tiene este factor de riesgo cardiovascular activo al día de hoy [Figura 3].



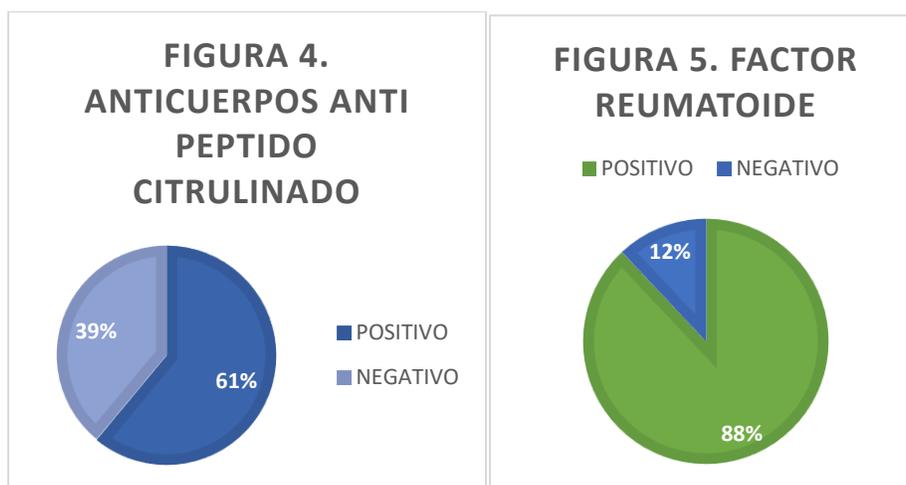
Otras comorbilidades presentes fueron las siguientes. Presencia de Osteoporosis en el 15% de los cuales el 100% se encuentra bajo tratamiento con bifosfonatos. Antecedente de Tuberculosis latente que amerito tratamiento con antifímico en el 5% de la población. Hipotiroidismo primario en el 12% y en donde el 100% de los pacientes que padecen este distiroidismo consume tratamiento sustitutivo con levotiroxina. Por otra parte existe sobreposición en nuestra muestra de pacientes con otras enfermedades reumatológicas entre las que destacan Fibromialgia en el 10%, síndrome de Sjögren en el 3% y esclerosis sistémica en el 1% en orden de frecuencia en la población estudiada. [Tabla 1]

Tabla 1. Enfermedades reumatológicas concomitantes a Artritis reumatoide

Como se determinó en los criterios de inclusión, el 100% de los pacientes cumplía

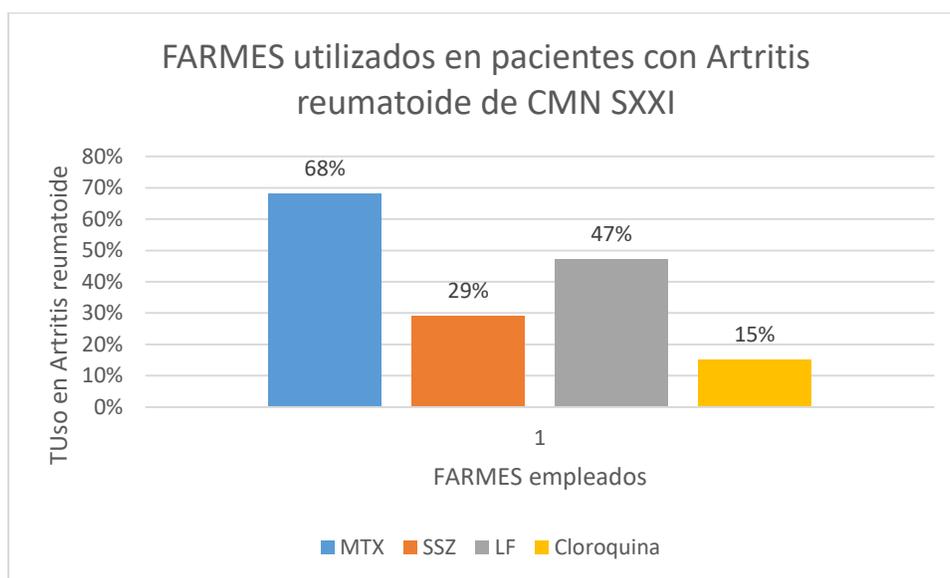
| Otra enfermedad reumatológica coexistente | Frecuencia | Frecuencia absoluta | Porcentaje |
|---|------------|---------------------|------------|
| Fibromialgia | 10 | 0.1 | 10% |
| Síndrome de Sjogren | 3 | 0.03 | 3% |
| Esclerosis Sistémica | 1 | 0.01 | 1% |
| Solo Artritis Reumatoide | 87 | 0.86 | 87% |
| Total de pacientes | 100 | | 100% |

con criterios de clasificación para Artritis reumatoide con duración mayor a 10 años para efectos de este proyecto de investigación. Todos los pacientes en seguimiento por reumatología del hospital de especialidades CMN Siglo XXI con evaluaciones de actividad promedio cada 3 a 6 meses aproximadamente. Se encontró que el 88% de la población tiene factor reumatoide positivo y el 61% cuenta con anticuerpos anti péptido citrulinado positivos, ambos al diagnóstico o durante el seguimiento de la enfermedad. El 12% y el 39% fueron seronegativos para FR o ACPA [Figura 4 y 5]



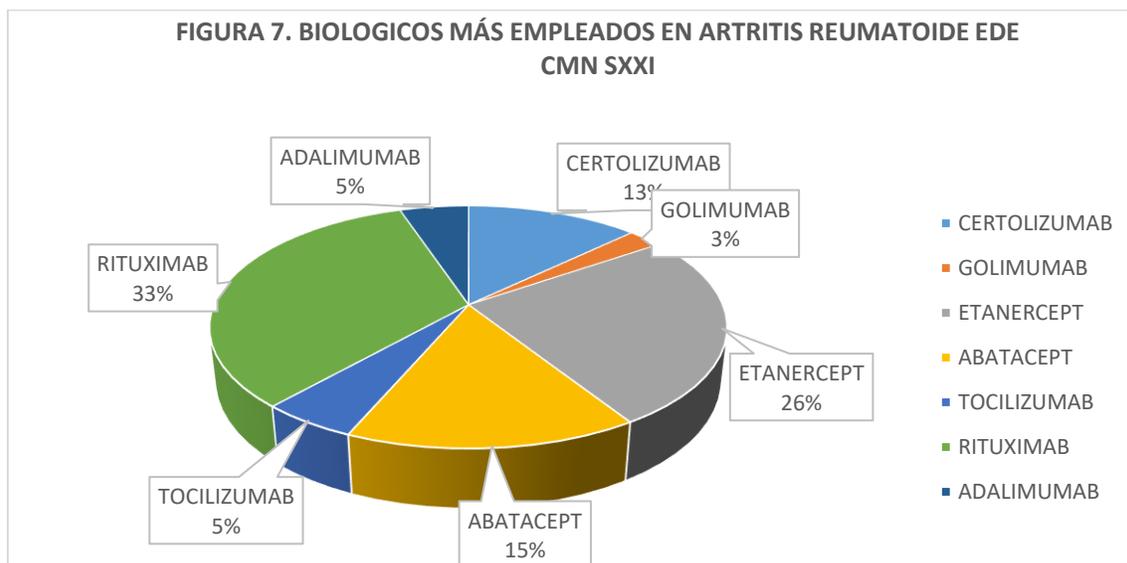
Parte del tratamiento de esta enfermedad es a base de fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARME). En nuestra población de estudio se determinó que la frecuencia de mayor a menor uso para el control de la enfermedad

fue la siguiente: El 68% usa metotrexato a dosis de 12.5 mg a 20 mg en presentación oral o intramuscular cuando se requiere en su mayoría dosis mayores a 15 mg/semanales. El 47% requiere Leflunomida a dosis de 20 mg/día o 100 mg/ sem. 29% de los pacientes usa Sulfasalazina, Cloroquina en un 15% a dosis de 150-225 mg/día [Figura 6]. El uso ácido micofenolico en el 1% a pesar de no ser un FARME se utiliza en una paciente con afección renal por amiloidosis secundario a artritis reumatoide. La utilización de esteroide tipo prednisona se utilizó en el 20% de los pacientes, la mayoría debido a brote de la enfermedad [Figura 8].

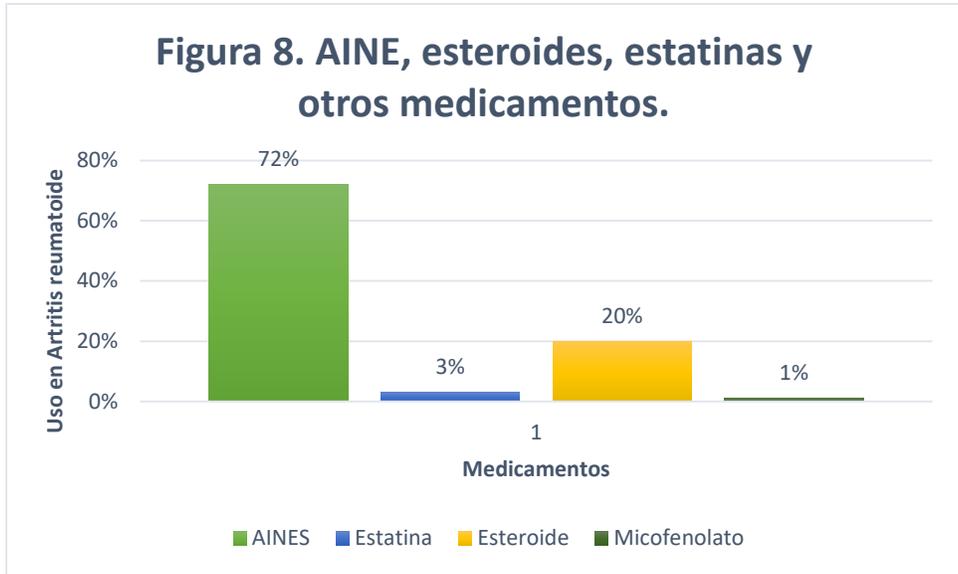


Por otra parte el uso de agentes biológicos se reserva para aquellos pacientes que no alcanzan remisión de la enfermedad o baja actividad de la enfermedad. Entre estos agentes se destacan a los anti factor de necrosis tumoral (anti TFN, anti interleucina 6 (IL-6) y anti CD20 (por ejemplo Rituximab) y Abatacept. Del 100% de nuestra población el 39% requiere uno de estos agentes biológicos, de estos se requiere el uso de Etanercept en el 26% (10 pacientes), Certolizumab en el 13% (5 pacientes), Adalimumab en el 5% (2 pacientes) y Golimumab en el 3% (1 paciente)

todos pertenecen a la familia de anti TNF. Rituximab se administra en el 33% (13 pacientes) con Artritis reumatoide, Tocilizumab en el 5% (2 pacientes) y Abatacept en el 15% (6 pacientes) [FIGURA 7].

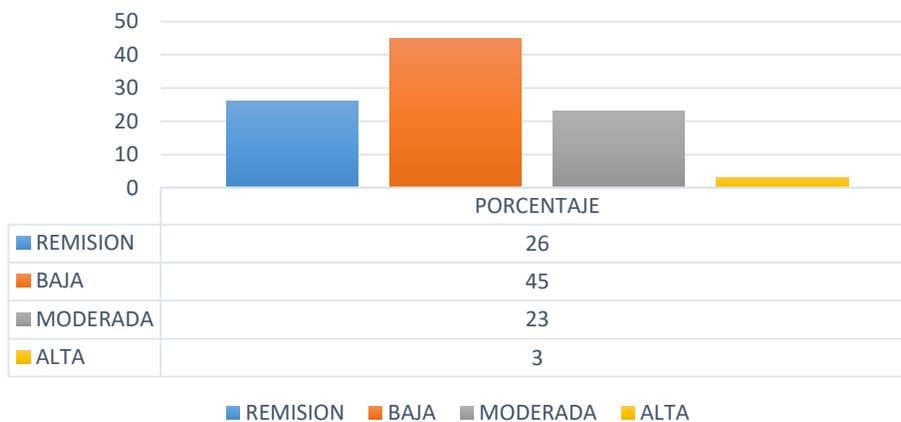


Con el fin de controlar el dolor se prescriben analgésicos de tipo paracetamol y antiinflamatorios no esteroideos en su mayoría inhibidores de COX-2 (celecoxib); el 72% de nuestra muestra poblacional ingiere estos fármacos a razón de al menos 1 tableta de 200 mg/día o por razón necesaria. Por otra parte y como se mencionó solo el 4% de los pacientes tiene dislipidemia conocida para lo cual se requiere uso de estatinas ya sea atorvastatina, pravastatina o fibratos con uso de los mismos solo en el 3% [FIGURA 8].



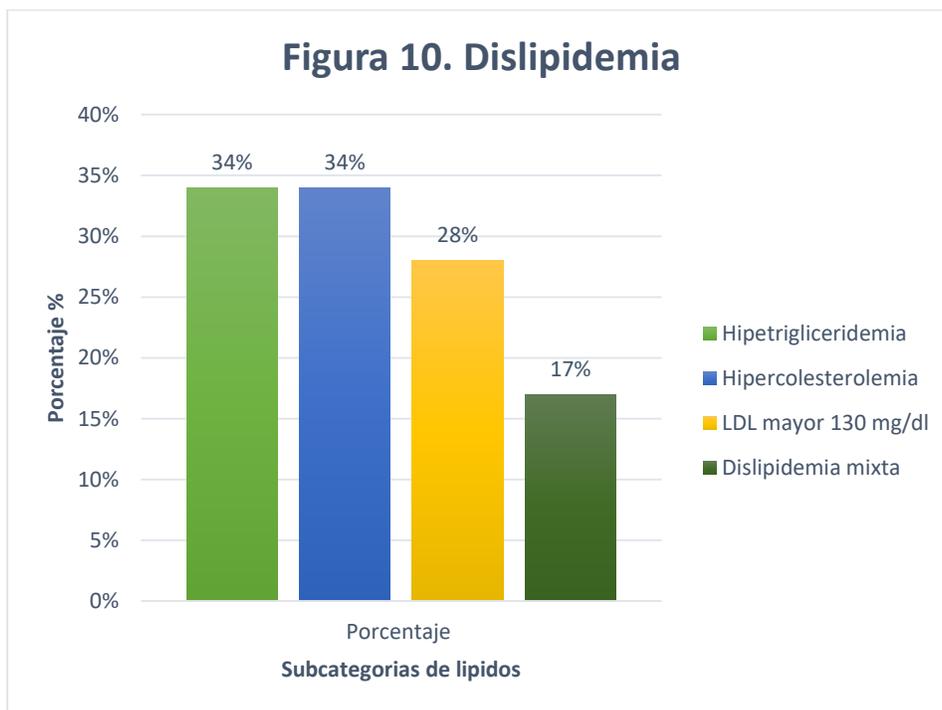
Cada uno de los pacientes mantiene seguimiento en la consulta externa del servicio de reumatología y en donde de acuerdo a interrogatorio, exploración física y determinación de reactantes de fase aguda como proteína C reactiva (PCR) se establece el grado de actividad. En el presente estudio se describe ese grado de actividad de acuerdo a SDAI que involucra (articulaciones dolorosas, articulaciones inflamadas, valoración global del paciente, valoración global del médico y niveles de PCR. La mediana de SDAI en nuestra muestra fue de 6.12. En la última valoración de los pacientes se encontró que el 26% está en remisión definida como SDAI menor a 3.3, 47% en actividad baja de la enfermedad (SDAI 3.3-11), 24% de los pacientes en actividad moderada de la enfermedad (SDAI 11-26) y 3% con alta actividad (SDAI mayor a 26) [FIGURA 9].

Figura 9. Actividad de Artritis reumatoide de acuerdo a SDAI

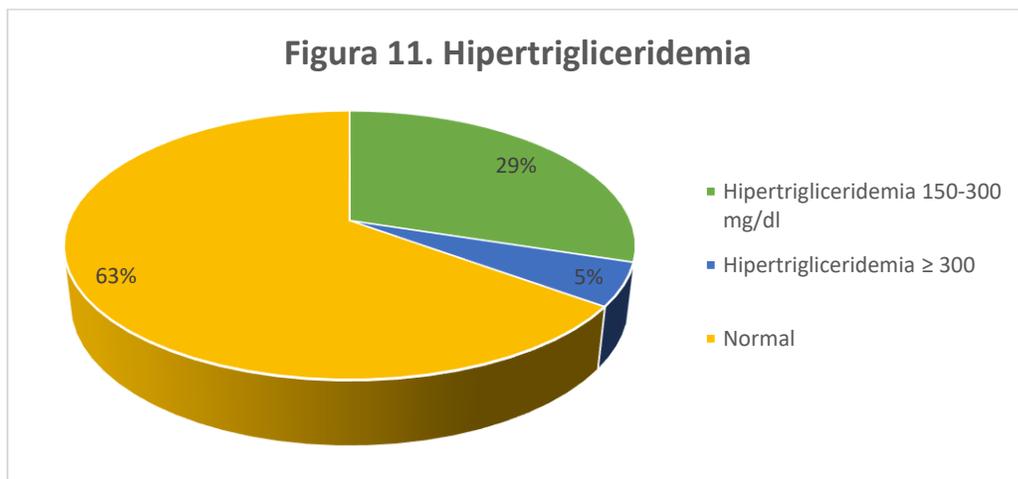


A pesar de no conocerse con dislipidemia, el análisis de la muestra de 100 pacientes encontró que el 34% padecen hipertrigliceridemia, el 35% hipercolesterolemia, LDL mayor a 130 mg/dl en el 28% y dislipidemia mixta a expensas de colesterol y triglicéridos elevados en el 17% [FIGURA 10].

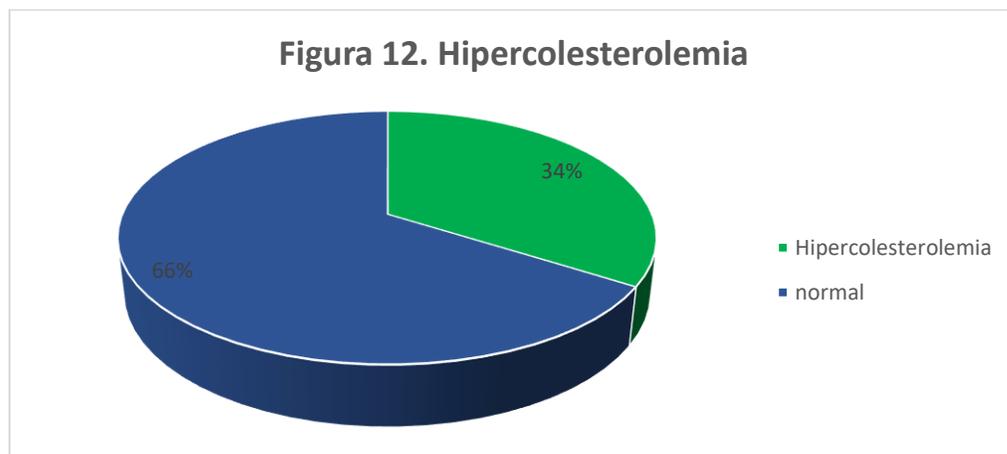
Figura 10. Dislipidemia



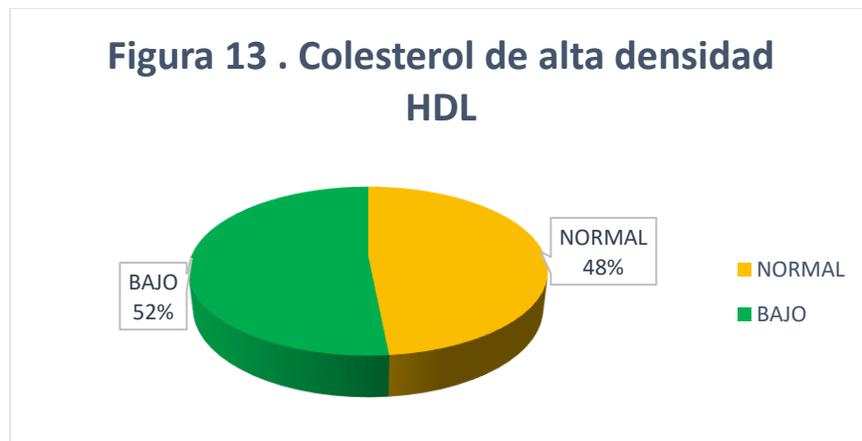
De acuerdo al grado de elevación de lípidos y en relación a triglicéridos; el 29% tiene hipertrigliceridemia con valores entre 150 y 300 mg/dl y el 5% con valores mayores a 300 mg/dl. El 63% del total de la población mantiene valores normales menores a 150 mg/dl. La media de triglicéridos fue de 152.9 mg/dl con (DE 94.51)[Figura 11].



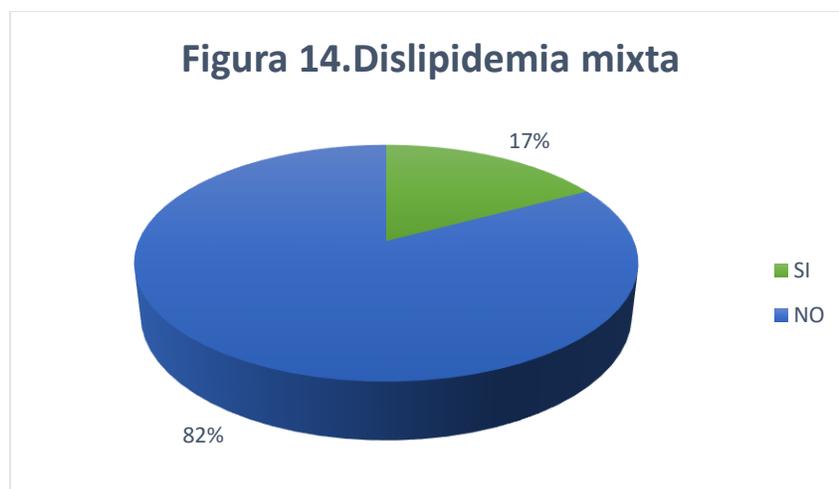
Respecto a los niveles de colesterol total el 34% padece hipercolesterolemia con niveles mayores a 200 mg/dl y el 66% mantiene valores menores a 200 mg/dl. La media de colesterol total fue de 195 mg/dl con una (DE 39.63) [Figura 12].



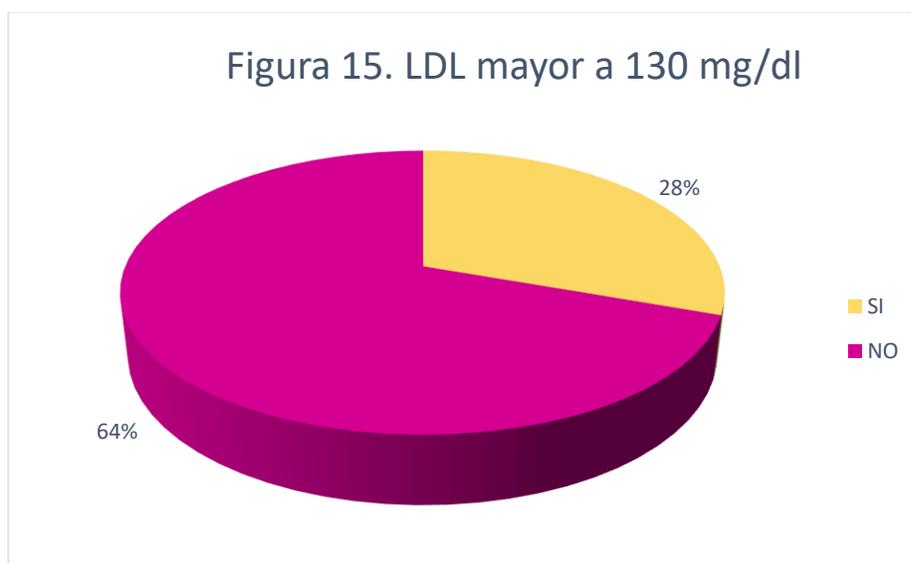
Por otra parte los niveles de colesterol de alta densidad se encontraron bajos (menos de 40 mg/dl en mujeres y 50 mg/dl en hombres en 52%. El 48% mantiene niveles de HDL en parámetros de la normalidad. La media de HDL fue 50.5 mg/dl con (DE 18.95) [Figura 13].



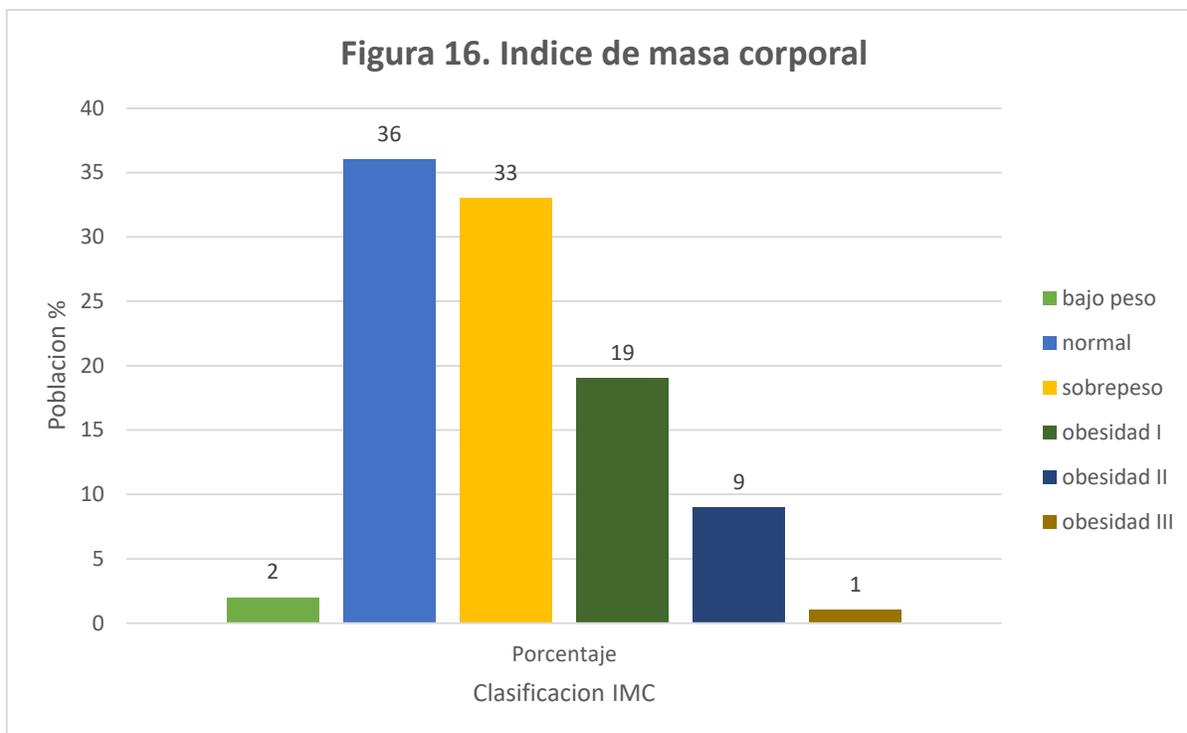
Finalmente y respecto a medición de lípidos se encontró que el 17% de los pacientes cursa con Dislipidemia mixta a expensas de hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia mayores a 50 mg/dl y 200 mg/dl respectivamente. El 82% sufre dislipidemia a expensas ya sea solo de colesterol o niveles elevados de triglicéridos [Figura 14].



Se determinó así mismo niveles elevados de colesterol de baja densidad (LDL) y alteraciones en colesterol de alta densidad. El 28% cursa con incremento de LDL mayor a 130 mg/dl. El 64% mantiene niveles menores a dicha cifra. La media de LDL fue de 108 mg/dl con una (DE 33.46)[Figura 15].



Respecto a variables antropométricas en nuestra muestra, el peso tuvo una media de 66.39 kg, (DE 12.85); la talla una media de 1.55 (DE 0.067), estas medidas son importantes ya que tienen por objetivo determinar el índice de masa corporal, se calculó el este en el total de la población estudiada. Una vez realizado dicho calculo en cada uno de los pacientes y al analizar los datos se obtuvo la siguiente información. La media de IMC fue de 27.59, (DE 5.6). El 36% mantiene un IMC dentro de la normalidad definido con valores que oscilan entre 18.5-24.9. Un 33% se encuentra en el rango de sobrepeso (IMC 25-29.9), 19% pertenecen al grupo de obesidad grado I (IMC 30-34.9), 9% en obesidad grado II (IMC 35-39.9) y 1% en el grupo de obesidad severa o grado III (IMC mayor o igual a 40). Solo paciente (1%) presenta bajo peso (IMC 16-18.4) [Figura 16].



Una vez determinadas las variables que incluyen sexo del paciente, edad, presión sistólica, colesterol total en mg/dl y colesterol de baja densidad LDL se determinó el riesgo cardiovascular a 10 años de acuerdo a la calculadora ASCVD de la American Heart Association con un factor multiplicador de 1.5% establecido para pacientes con enfermedades reumatológicas como lo es Artritis reumatoide. Se determina un riesgo bajo cardiovascular en el 37% de la población estudiada y un 13% en limite borderline para uso de estatinas. Sin embargo hasta el 35% de los pacientes tienen un riesgo CV a 10 años elevado y un 12% es catalogado como alto riesgo CV [Figura 17] [Tabla 2].

Tabla 2. Proporciones de riesgo cardiovascular.

| Riesgo Cardiovascular | Frecuencia | Frecuencia absoluta | Porcentaje |
|-----------------------|------------|---------------------|------------|
| BAJO | 37% | 0.0037 | 37% |
| BORDERLINE | 13% | 0.0013 | 11% |
| INTERMEDIO | 35% | 0.0035 | 35% |
| ALTO | 12% | 0.0012 | 12% |

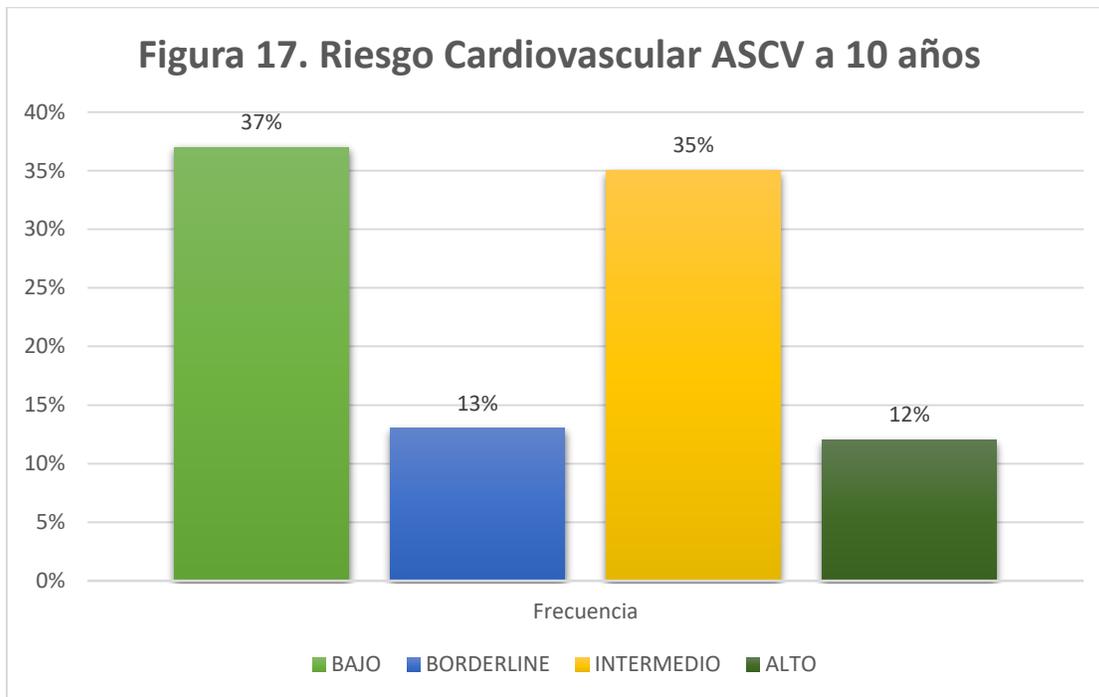


Tabla 3. Análisis de variables cuantitativas

| | Edad | Duración de AR | Peso | Talla | IMC | TA sistólica | TA diastólica |
|---------------------|------------------|----------------|-----------|-----------|-----------|--------------|---------------|
| Media | 55.16 | 18.3 | 66.39 | 1.55 | 27.59 | 119 | 75.31 |
| IC 95% | 53.6-58.6 | 16.1-20.4 | 63.3-69.4 | 1.54-1.57 | 26.2-28.9 | 115-123 | 72.7-77.9 |
| Mediana | 55.5 | 17.5 | 65.5 | 1.55 | 26.8 | 117.5 | 74.5 |
| Varianza | 112.7 | 78.7 | 165.1 | .005 | 32.03 | 276.4 | 118.1 |
| Desviacion estandar | 10.619 | 8.87 | 12.85 | .067 | 5.66 | 16.26 | 10.8 |
| Mínimo | 33 | 3 | 41 | 1 | 18 | 80 | 50 |
| Máximo | 81 | 41 | 95 | 2 | 40 | 158 | 100 |
| Rango intercuantil | 16 | 12 | 21 | 0 | 9 | 25 | 12 |
| | Colesterol total | LDL | HDL | TGL | SDAI | Creatinina | Glucosa |
| Media | 195.1 | 108.85 | 50.5 | 152.91 | 7.68 | 0.74 | 97.1 |
| IC 95% | 185.6-204 | 100.8-116 | 47.1-53.8 | 130.3-175 | 6.17-9.18 | 0.71-0.77 | 92.5-101.6 |
| Mediana | 189.5 | 107 | 47.5 | 137 | 6.12 | 0.73 | 93 |
| Varianza | 1571 | 1119.8 | 32 | 1378932 | 39.92 | 0.018 | 359.7 |
| Desviacion estandar | 39.7 | 33.4 | 5.6 | 94 | 6.31 | 0.135 | 18.97 |
| Mínimo | 97 | 40 | 33 | 37 | 0 | 0 | 72 |
| Máximo | 305 | 204 | 41 | 659 | 33 | 1 | 174 |
| Rango intercuantil | 56 | 47 | 12 | 66 | 8 | 0 | 14 |

Tabla 4. Percentiles

| PERCENTILES | 5 | 10 | 25 | 50 | 75 | 90 | 95 |
|-----------------------------|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| EDAD | 38.1 | 43.0 | 49.0 | 55.5 | 65.0 | 69.9 | 71.45 |
| DURACION DE ARTRITIS | 7.0 | 9.0 | 10.0 | 17.5 | 22.25 | 30.0 | 37.9 |
| SDAI | .00 | 1.27 | 3.34 | 6.12 | 11.21 | 15.04 | 20.76 |
| PESO | 44.2 | 52.0 | 56.75 | 65.5 | 78.0 | 82.9 | 90.0 |
| TALLA | 1.42 | 1.47 | 1.50 | 1.55 | 1.60 | 1.64 | 1.66 |
| IMC | 19.0 | 20.62 | 2.98 | 26.8 | 31.83 | 35.96 | 37.68 |
| TA SISTOLICA | 92.75 | 100.0 | 110.0 | 117.5 | 135.0 | 144.0 | 150.0 |
| TA DIASTOLICA | 58.10 | 60.0 | 69.75 | 74.5 | 82.0 | 90.9 | 94.35 |
| COLESTEROL | 135.1 | 149.2 | 166.75 | 189.5 | 222.25 | 250.7 | 263.15 |
| TGL | 65.5 | 69.2 | 97.7 | 137 | 163.5 | 266.3 | 358.0 |
| LDL | 58.1 | 68.2 | 84.0 | 107.0 | 131.25 | 151.5 | 182.35 |
| HDL | 33.0 | 34.0 | 40.75 | 47.5 | 61 | 67 | 72.0 |
| GLUCOSA | 78.0 | 80.2 | 86.75 | 93.0 | 100.25 | 115.9 | 150.75 |
| CREATININA | .50 | 0.60 | 0.67 | 0.73 | 0.82 | 0.90 | 0.97 |
| PCR | .04 | 0.12 | 0.27 | 0.50 | 1.29 | 2.28 | 2.79 |
| VSG | 4.0 | 10 | 17.5 | 32 | 40.0 | 43.9 | 44 |

DISCUSIÓN

Como fue mencionado al inicio de este proyecto, los pacientes con Artritis reumatoide tienen un riesgo cardiovascular incrementado en comparación con la población general; esto debido no solo a la presencia de factores de riesgo cardiovascular tradicionales como lo es la hipertensión arterial, diabetes, niveles de lípidos, tabaquismo e índice de masa corporal. La presencia de factores no tradicionales como el índice de actividad de la enfermedad, niveles en reactantes de fase aguda así como el uso de antiinflamatorios no esteroideos; potencia el proceso aterosclerótico en estos pacientes en especial aquellos con duración de la enfermedad mayor a 10 años. El objetivo de esta tesis fue identificar dichos factores de riesgo tanto tradicionales y no tradicionales con el fin de establecer medidas que impacten en la reducción de dicho riesgo, disminuyendo así el riesgo cardiovascular, causa de muerte hasta en el 58% de la población con AR [6.]. Dentro de los hallazgos más importantes que encontramos en el presente estudio es la similitud con la literatura internacional. La relación entre sexos en esta patología está establecida 9:1 hombre-mujer, en nuestra muestra el 91% fue del sexo femenino y solo el 9% del sexo masculino. La recolección de datos al azar estableció que más del 96% de la población tiene una duración mayor a 10 años con media de 18.1 años, (DE) de 8.87, variable que está asociada a un incremento de factores cardiovasculares y por ende del riesgo CV en los pacientes. Dentro de los factores de riesgo tradicionales, se estableció una prevalencia del 32% de hipertensión arterial, proporción similar a la establecida por la literatura, por ejemplo en algunos estudios como el de Balsa y cols, el reporte de hipertensión fue del 35 a 41% y en

el COMOrbidities in Rheumatoid Arthritis (COMORA) se determinó una prevalencia de Hipertensión Arterial Sistémica en hasta el 40% de la población afectada por (AR) [37]. Se ha establecido la presencia de diabetes mellitus hasta en un 15 a 25% en pacientes con artritis reumatoide. En un metaanálisis la prevalencia de DM aumentó en los pacientes con AR en comparación con los controles: OR (IC del 95%) 1,74 (1,22-2,50) ($P = 0,003$); en nuestro estudio esta enfermedad se determinó en el 14% de la población analizada similar a lo reportado a nivel mundial.

A pesar de que en la literatura se ha establecido una reducción de lípidos en Artritis reumatoide tanto en niveles de colesterol y triglicéridos como efecto paradójico, esto no fue encontrado en nuestra muestra, en donde la hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia se presentó en un 34%, sin embargo este resultado está respaldado por un metaanálisis de quince estudios de casos y controles con un total de 2956 pacientes y 3713 controles la prevalencia de hipercolesterolemia no difirió entre los pacientes con AR y los controles: OR (IC del 95%) 0,84 (0,67–1,04) [23]. Por otra parte sí se estableció una reducción en los niveles de HDL en pacientes de nuestro centro hospitalario (menos de 40 mg/dl en mujeres y 50 mg/dl en hombres en 52%. Se sabe actualmente que los niveles colesterol HDL son más bajos en los pacientes con AR en comparación con población sana y que incluso este HDL tiene un comportamiento proaterogénico en pacientes con AR, por lo que se concluye ser un factor de riesgo importante en nuestra población estudiada.

Por otra parte por falta de medición en cintura en nuestros pacientes, no se pudo determinar la proporción de aquellos con síndrome metabólico presente hasta en el 34% de pacientes con AR menor a 10 años y hasta en el 41% de los pacientes

con más de 10 años de duración de acuerdo a la literatura a nivel mundial [38,39.].Sin embargo sí pudo determinarse el IMC donde la media se estableció 27.59, (DE 5.6), solo 36% mantiene un IMC dentro de la normalidad el resto 62% se encuentra con valores mayores a 25 (33% con sobrepeso, 19% obesidad grado I, 9% obesidad grado II y 1% grado II. Aunado a las proporciones encontradas en nuestra población de hipertensión 32%, hipertrigliceridemia 34%, niveles bajos de HDL 52% y diabetes 14% como variable de dicho síndrome de acuerdo a ATP III, probablemente la prevalencia de síndrome metabólico oscile dentro del rango de lo establecido a nivel mundial para pacientes con AR. El tabaquismo se ha determinado un factor de riesgo independiente CV incrementado en pacientes con AR [23], en nuestra población este factor de riesgo se presentó en el 35%.

Dentro de los factores de riesgo no tradicionales el uso de AINE en nuestra población esta incrementado, 72% ingiere algún tipo de AINE en especial celecoxib, esto es alarmante ya que incrementa el riesgo de eventos cardiovasculares como lo demostró una revisión sistemática y un metaanálisis de estudios observacionales y ECA que informaron estos eventos entre 236 525 pacientes con AR identificando un aumento del 18% en el riesgo de eventos cardiovasculares con el uso de AINE [75]. El proceso inflamatorio generado por la artritis reumatoide aunado a factores tradicionales incrementa el riesgo cardiovascular, el incremento en reactantes de fase aguda y la actividad de la enfermedad perpetúa dicho incremento cardiovascular. En nuestra muestra la media de VSG fue de 28.67 con una mediana de 32 y para niveles de PCR la media fue de 0.97 más allá de los límites de la normalidad (menores a 0.5mg/dl). Finalmente en relación al uso de esteroides, en

nuestra muestra hasta un 20% usa prednisona o equivalentes a dosis bajas, generalmente como terapia puente ante brotes de la enfermedad, la ingesta de esteroides también se ha establecido factor de riesgo CV como lo demostró un metaanálisis de 236525 pacientes con AR que informó un 47% más de riesgo de todos los eventos cardiovasculares (riesgo relativo 1,47, 1,34 a 1,60), así como un riesgo elevado de infarto de miocardio (1,41, 1,22 a 1,63), ICC (1,42, 1,10 a 1,82) y accidente cerebrovascular (1,57, 1,05 a 2,35) con el uso de prednisona. Para concluir la meta en pacientes con AR es llegar a una remisión o baja actividad de la enfermedad con el uso de FARME y/o biológicos. A pesar de que esta meta se encuentra en más del 50% de nuestra población en seguimiento (26% catalogado como remisión y 45% como baja actividad de la enfermedad), un 26% restante (23% aún persiste con actividad moderada y un 3% con actividad alta), a mayor persistencia de actividad a través del tiempo mayor asociación con la génesis aterosclerótica en esta población afectada pro artritis reumatoide incrementando así el riesgo cardiovascular.

CONCLUSIONES

Podemos concluir que, existe similitud entre la prevalencia determinada a nivel mundial y nuestro centro hospitalario en enfermedades crónico degenerativas como lo es Diabetes mellitus e Hipertensión arterial sistémica, así mismo existe una alta prevalencia de dislipidemia a expensas de hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, niveles elevados de LDL y disminución de HDL, aunado además a una alta proporción de pacientes con IMC mayor a la normalidad catalogado como sobrepeso y obesidad grado I en su mayoría; factores que en conjunto con el proceso inflamatorio generado por la artritis reumatoide potencian la génesis aterosclerótica y por ende un incremento en el riesgo cardiovascular. A pesar de no existir una calculadora validada para la determinación de riesgo CV en esta población, hasta el 35% de nuestra muestra analizada y el 12% fueron catalogados como riesgo intermedio y alto respectivamente, probablemente exista una sobreestimación o incluso una infraestimación de dicho riesgo, sin embargo la prevalencia ya conocida de factores de riesgo tradicionales permitirá el inicio de cambios en estilo de vida, inclusión de terapia farmacológica (estatinas) en aquellos pacientes afectados por dislipidemia en conjunto con el tratamiento propio para la artritis reumatoide que tiene por objetivo una remisión o baja actividad de la enfermedad. De esta manera podremos disminuir el riesgo CV y así mismo el riesgo de eventos cardiovasculares, los cuales hasta el día de hoy son la principal causa de muerte en pacientes con artritis reumatoide.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Symmons D, Mathers C, Pflieger B: The global burden of rheumatoid arthritis in the year 2000. World Health Organization 2006.
2. Van Vollenhoven RF. Sex differences in rheumatoid arthritis: more than meets the eye. *BMC Med.* 2009; 7(1):12.
3. Padyukov L, Silva C, Stolt P, Alfredsson L, Klareskog L. A gene environment interaction between smoking and shared epitope genes in HLA-DR provides a high risk of seropositive rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2004; 50(10):3085–92.
4. Klareskog L, Padyukov L, Lorentzen J, Alfredsson L. Mechanisms of disease: genetic susceptibility and environmental triggers in the development of rheumatoid arthritis. *Nat Rev Rheumatol.* 2006; 2(8):425–33
5. Turesson C, Jarenros A, Jacobsson L. Increased incidence of cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis: results from a community based study. *Ann Rheum Dis* 2004; 63:952.
6. Aviña-Zubieta JA, Choi HK, Sadatsafavi M, et al. Risk of cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. *Arthritis Rheum* 2008; 59:1690.
7. Maradit-Kremers H, Crowson CS, Nicola PJ, et al. Increased unrecognized coronary heart disease and sudden deaths in rheumatoid arthritis: a population-based cohort study. *Arthritis Rheum* 2005; 52:402.
8. Holmqvist ME, Wedrén S, Jacobsson LT, et al. No increased occurrence of ischemic heart disease prior to the onset of rheumatoid arthritis: results from two Swedish population-based rheumatoid arthritis cohorts. *Arthritis Rheum* 2009; 60:2861.
9. Crowson CS, Matteson EL, Roger VL, Thorneau TM, Gabriel SE. Usefulness of risk scores to estimate the risk of cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis. *Am J Cardiol.* 2012;110(3):420–4.
10. Bonek K, Głuszko P. Cardiovascular risk assessment in rheumatoid arthritis controversies and the new approach. *Reumatologia.* 2016; 54(3):128–35
11. Solomon D, Greenberg J, Curtis J, et al. Derivation and internal validation of an expanded cardiovascular risk prediction score for rheumatoid arthritis: a Consortium

of Rheumatology Researchers of North America Registry Study. *Arthritis Rheum.* 2015; 67(8): 1995–2003.

12. Peters MJ, Symmons D, McCarey D, et al. EULAR evidencebased recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2010; 69(2):325–31.

13. Ridker PM, Buring JE, Rifai N, Cook NR. Development and validation of improved algorithms for the assessment of global cardiovascular risk in women: the Reynolds Risk Score. *JAMA.* 2007; 297(6):611–9

14. Libby P. Role of inflammation in atherosclerosis associated with rheumatoid arthritis. *Am J Med.* 2008; 121(10):S21–31

15. Van Doornum S, McColl G, Wicks IP. Atherosclerosis acelerada: ¿una característica extraarticular de la artritis reumatoide? *Arthritis Rheum* 2002; 46: 862.

16. Wållberg-Jonsson S, Cvetkovic JT, Sundqvist KG, et al. Activación del sistema inmunológico y actividad inflamatoria en relación con marcadores de enfermedad aterotrombótica y aterosclerosis en artritis reumatoide. *J Rheumatol* 2002; 29: 875.

17. Sattar N, McCarey DW, Capell H, McInnes IB. Explaining how “high-grade” systemic inflammation accelerates vascular risk in rheumatoid arthritis. *Circulation.* 2003;108(24):2957–6

18. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation.* 2002;105(9):1135–43.

19. Libby P. Vascular biology of atherosclerosis: overview and state of the art. *Am J Cardiol.* 2003; 91(3):3–6

20. Vuilleumier N, Bratt J, Alizadeh R, Jogestrand T, Hafström I, Frostegård J. Anti-apoA-1 IgG and oxidized LDL are raised in rheumatoid arthritis (RA): potential associations with cardiovascular disease and RA disease activity. *Scand J Rheumatol.* 2010; 39(6):447–53.

21. Maziere C, Auclair M, Maziere J-C. Tumor necrosis factor enhances low density lipoprotein oxidative modification by monocytes and endothelial cells. *FEBS Lett.* 1994; 338(1):43–6.

22. Solomon DH, Curhan GC, Rimm EB, et al. Cardiovascular risk factors in women with and without rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2004; 50:3444.

23. Boyer JF, Gourraud PA, Cantagrel A, et al. Traditional cardiovascular risk factors in rheumatoid arthritis: a meta-analysis. *Joint Bone Spine* 2011; 78:179.
24. Chung CP, Oeser A, Avalos I, et al. Utility of the Framingham risk score to predict the presence of coronary atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther* 2006; 8:R186.
25. Hackshaw A, Morris JK, Boniface S, Tang J-L, Milenković D. Low cigarette consumption and risk of coronary heart disease and stroke: meta-analysis of 141 cohort studies in 55 study reports. *BMJ*. 2018; 360:j5855.
26. Bergström U, Jacobsson LTH, Nilsson J-Å, Berglund G, Turesson C. Pulmonary dysfunction, smoking, socioeconomic status and the risk of developing rheumatoid arthritis. *Rheumatology*. 2011; 50(11):2005–13
27. Myasoedova E, Crowson CS, Kremers HM, Fitz-Gibbon PD, Therneau TM, Gabriel SE. Total cholesterol and LDL levels decrease before rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2010; 69(7): 1310–4.
28. Toms TE, Panoulas VF, Douglas KM, et al. Are lipid ratios less susceptible to change with systemic inflammation than individual lipid components in patients with rheumatoid arthritis? *Angiology*. 2011; 62(2):167–75
29. McMahon M, Grossman J, FitzGerald J, et al. Proinflammatory high-density lipoprotein as a biomarker for atherosclerosis in patients with systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2006; 54:2541.
30. Charles-Schoeman C, Watanabe J, Lee YY, et al. Abnormal function of high-density lipoprotein is associated with poor disease control and an altered protein cargo in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2009; 60:2870.
31. Peters MJ, Van Halm VP, Voskuyl AE, et al. Does rheumatoid arthritis equal diabetes mellitus as an independent risk factor for cardiovascular disease? A prospective study. *Arthritis Care Res*. 2009;61(11):1571–9.
32. Magda S. Rheumatoid arthritis vs. diabetes mellitus as risk factors for cardiovascular disease: the CARRE study. *Maedica*. 2010;5(2):147.
33. Lindhardsen J, Ahlehoff O, Gislason GH, Madsen OR, Olesen JB, Torp-Pedersen C, et al. The risk of myocardial infarction in rheumatoid arthritis and diabetes mellitus: a Danish nationwide cohort study. *Ann Rheum Dis*. 2011; 70(6):929–34.

34. Escalante A, Haas RW, del Rincón I. Paradoxical effect of body mass index on survival in rheumatoid arthritis: role of comorbidity and systemic inflammation. *Arch Intern Med.* 2005; 165(14): 1624–9.
35. 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; 50(11):3450–7
36. Summers GD, Metsios GS, Stavropoulos-Kalinoglou A, Kitas GD. Rheumatoid cachexia and cardiovascular disease. *Nat Rev Rheumatol.* 2010; 6(8):445–51.
37. Balsa A, Lojo-Oliveira L, Alperi-López M, García-Manrique M, Ordóñez-Cañizares C, Pérez L, et al. Prevalence of comorbidities in rheumatoid arthritis and evaluation of their monitoring in clinical practice: the Spanish cohort of the COMORA study. *Reumatología Clínica.* 2017
38. Chung CP, Oeser A, Solus JF, et al. Prevalence of the metabolic syndrome is increased in rheumatoid arthritis and is associated with coronary atherosclerosis. *Atherosclerosis* 2008; 196:756.
39. Chung CP, Oeser A, Raggi P, et al. Increased coronary-artery atherosclerosis in rheumatoid arthritis: relationship to disease duration and cardiovascular risk factors. *Arthritis Rheum* 2005; 52:3045.
40. Solomon DH, Curhan GC, Rimm EB, et al. Cardiovascular risk factors in women with and without rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2004; 50:3444.
41. Del Rincón I, Polak JF, O'Leary DH, et al. Systemic inflammation and cardiovascular risk factors predict rapid progression of atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2015; 74:1118.
42. Crowson CS, Rollefstad S, Ikeda E, et al. Impact of risk factors associated with cardiovascular outcomes in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2018; 77:48.
43. Solomon D, Greenberg J, Curtis J, et al. Derivation and internal validation of an expanded cardiovascular risk prediction score for rheumatoid arthritis: a Consortium of Rheumatology Researchers of North America Registry Study. *Arthritis Rheum.* 2015; 67(8): 1995–2003.
44. Peters MJ, Symmons D, McCarey D, et al. EULAR evidencebased recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2010; 69(2):325–31.

45. 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(3):435–42
46. Peters MJ, Symmons D, McCarey D, et al. EULAR evidencebased recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2010; 69(2):325–31
47. Hippisley-Cox J, Coupland C, Vinogradova Y, Robson J, Minhas R, Sheikh A, et al. Predicting cardiovascular risk in England and Wales: prospective derivation and validation of QRISK2. *BMJ*. 2008; 336(7659):1475–82.
48. Ridker PM, Buring JE, Rifai N, Cook NR. Development and validation of improved algorithms for the assessment of global cardiovascular risk in women: the Reynolds Risk Score. *JAMA*. 2007; 297(6):611–9
49. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, et al. ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014. 2013; 63(25 Part B):2889–934
62. Patel S, Bhatt K, Patel A, et al: A study of carotid Intimomedial thickness as a primary marker of atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis. In: *Int Cardiovasc Forum J*: 2017; 2017.
63. Kablak-Ziembicka A, Tracz W, Przewlocki T, Pieniazek P, Sokolowski A, Konieczynska M. Association of increased carotid intima-media thickness with the extent of coronary artery disease. *Heart*. 2004; 90(11):1286–90.
64. Polak JF, Pencina MJ, Meisner A, Pencina KM, Brown LS, Wolf PA, et al. Associations of carotid artery intima-media thickness (IMT) with risk factors and prevalent cardiovascular disease. *J Ultrasound Med*. 2010; 29(12):1759–68
- rheumatoid arthritis: comparison with the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Arthritis Res Ther*. 2009;11(2):R36.
69. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, Fruchart JC, James WP, Loria CM, Smith SC Jr; International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; Hational Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; International Association for the Study of Obesity. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes

Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009 Oct 20;120(16):1640-5

70. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA*. 2002 Jan 16; 287(3):356-9.

71. Chung CP, Oeser A, Solus JF, Avalos I, Gebretsadik T, Shintani A, Raggi P, Sokka T, Pincus T, Stein CM. Prevalence of the metabolic syndrome is increased in rheumatoid arthritis and is associated with coronary atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2008 Feb;196(2):756-63.

72. Bhattacharya PK, Barman B, Jamil M, Bora K. Metabolic Syndrome and Atherogenic Indices in Rheumatoid Arthritis and their Relationship with Disease Activity: A Hospital-based Study from Northeast India. *J Transl Int Med*. 2020 Jun 30;8(2):99-105

73. Da Cunha VR, Brenol CV, Brenol JC, Fuchs SC, Arlindo EM, Melo IM, Machado CA, de Castro Chaves H Jr, Xavier RM. Metabolic syndrome prevalence is increased in rheumatoid arthritis patients and is associated with disease activity. *Scand J Rheumatol*. 2012 May; 41(3):186-91.

74. England BR, Thiele GM, Anderson DR, Mikuls TR. Increased cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: mechanisms and implications. *BMJ*. 2018 Apr 23;361:k1036

75. Roubille C, Richer V, Starnino T, et al. Los efectos de los inhibidores del factor de necrosis tumoral, metotrexato, fármacos antiinflamatorios no esteroideos y corticosteroides sobre los eventos cardiovasculares en la artritis reumatoide, la psoriasis y la artritis psoriásica: una revisión sistemática y un metanálisis. *Ann Rheum Dis*. 2015; 74 : 480-9. 10.1136.

76. Lindhardsen J, Gislason GH, Jacobsen S, et al. Medicamentos antiinflamatorios no esteroides y riesgo de enfermedad cardiovascular en pacientes con artritis reumatoide: un estudio de cohorte a nivel nacional. *Ann Rheum Dis* 2014; 73 : 1515-21. 10.1136

77. Rincón I, Battafarano DF, Restrepo JF, Erikson JM, Escalante A. Umbral de dosis de glucocorticoides asociados con la mortalidad por todas las causas y cardiovascular en la artritis reumatoide. *Arthritis Rheumatol* 2014; 66 : 264-72. 10.1002

78. Bhattacharya PK, Barman B, Jamil M, Bora K. Metabolic Syndrome and Atherogenic Indices in Rheumatoid Arthritis and their Relationship with Disease Activity: A Hospital-based Study from Northeast India. *J Transl Int Med*. 2020 Jun 30;8(2):99-105

79. Mottillo S, Filion KB, Genest J, Joseph L, Pilote L, Poirier P, Rinfret S, Schiffrin EL, Eisenberg MJ. The metabolic syndrome and cardiovascular risk a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2010 Sep 28;56(14):1113-32.
80. Chung CP, Oeser A, Raggi P, Gebretsadik T, Shintani AK, Sokka T, Pincus T, Avalos I, Stein CM. Increased coronary-artery atherosclerosis in rheumatoid arthritis: relationship to disease duration and cardiovascular risk factors. *Arthritis Rheum.* 2005 Oct;52(10):3045-53.
81. García-Chagollán M, Hernández-Martínez SE, Rojas-Romero AE, Muñoz-Valle JF, Sigala-Arellano R, Cerpa-Cruz S, Morales-Núñez JJ, Lomelí-Nieto JA, Macedo Ojeda G, Hernández-Bello J. Metabolic syndrome in rheumatoid arthritis patients: Relationship among its clinical components. *J Clin Lab Anal.* 2020 Nov 24:e23666.

ANEXOS

ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

| DATOS GENERALES DE PACIENTE | | | |
|-----------------------------|--|------------|--|
| NOMBRE | | EDAD | |
| NSS | | RESIDENCIA | |
| OCUPACIÓN | | RELIGIÓN | |

| ATRITIS REUMATOIDE | | | |
|------------------------|--|---|--|
| Edad al diagnóstico | | SDAI/CDAI actual | |
| Duración de AR (años) | | Manifestaciones extraarticulares ¿SI? ¿Cuál? | |

| COMORBILIDADES | | | | |
|----------------|----|----|------------|-------------------|
| ENFERMEDAD | SI | NO | AÑOS DE DX | TRATAMIENTO |
| Diabetes | | | | |
| Int. A glucosa | | | | |
| Dislipidemia | | | | |
| HAS | | | | |
| Tabaquismo | | | | Indice tabáquico: |

| ANTROPOMETRIA | | | |
|---------------|--------|---------------|--------|
| PARAMETRO | MEDIDA | PARAMETRO | MEDIDA |
| PESO | | TA SISTOLICA | |
| TALLA | | TA DIASTOLICA | |
| IMC | | | |

| LABORATORIO | | | |
|-------------------------------|-------|---------------------------|-------|
| PARAMETRO | VALOR | PARAMETRO | VALOR |
| Glucosa (mg/dl) | | Leucocitos (miles) | |
| Urea (mg/dl) | | Hb (g/dl) | |
| Creatinina (mg/dl) | | VMC fL | |
| Colesterol total (mg/dl) | | HCM fL | |
| Colesterol HDL (mg/dl) | | Plaquetas (miles) | |
| Colesterol LDL (mg/dl) | | Neutrófilos (miles/ml) | |
| Triglicéridos (mg/dl) | | Linfocitos (miles/ml) | |
| Bilirrubina Total (mg/dl) | | VSG mm/hr | |
| Bilirrubina directa (mg/dl) | | PCR (mg/dl) | |
| Bilirrubina indirecta (mg/dl) | | Factor Reumatoide (UI/ml) | |
| AST (U/L) | | ACPA (UI/ml) | |
| ALT (U/L) | | Panel Viral | |

| TRATAMIENTO ACTUAL | | | |
|-------------------------|----|----|-------|
| MEDICAMENTO | SI | NO | DOSIS |
| Ácido Acetil Salicílico | | | |
| Prednisona | | | |
| Deflazacort | | | |
| Metotrexato | | | |
| Sulfasalazina | | | |
| Cloroquina | | | |
| Leflunomida | | | |
| Infliximab | | | |
| Adalimumab | | | |

| | | | |
|---|----------------|-----------|-----------|
| Certolizumab | | | |
| Abatacept | | | |
| Rituximab | | | |
| Tocilizumab | | | |
| CALCULO DE RIESGO CARDIOVASCULAR A 10 AÑOS | | | |
| Calculadora (Anexo 3) | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| ÍNDICE | PUNTAJE | SI | NO |
| Puntaje para clasificación de síndrome metabólico (definido por más de 3 puntos (Anexo 5) | | | |

ANEXO 3. CRITERIOS SÍNDROME METABOLICO DE ACUERDO NCEP ATP3 2005

| <u>PARAMETRO</u> | <u>NCEP ATP3</u> |
|-----------------------|--|
| Numero de anomalías | ≥3 de: |
| Glucosa | Glucosa en ayunas ≥5,6 mmol / L (100 mg / dL) o tratamiento farmacológico para la glucemia elevada |
| Colesterol HDL | <1,0 mmol / L (40 mg / dL) (hombres); <1,3 mmol / L (50 mg / dL) (mujeres) o tratamiento farmacológico para el colesterol HDL bajo § |
| Triglicéridos | ≥1.7 mmol / L (150 mg / dL) o tratamiento farmacológico para triglicéridos elevados § |
| Obesidad | Cintura ≥102 cm (hombres) o ≥88 cm (mujeres) ¥ |
| Hipertensión | ≥130 / 85 mmHg o tratamiento farmacológico para la hipertensión |

ANEXO 5. CALCULADORA PARA DETERMINACIÓN DE SÍNDROME METABÓLICO

Síndrome Metabólico

Entradas:

Sexo hombre mujer

Cintura pul

Triglicéridos (S) mg/dL

HDL (S) mg/dL

PS mmHg

PD mmHg

Glucosa (S) mg/dL

DEFINICION NCEP (ATPIII) 2005 : 3 PUNTOS SE NECESITAN PARA DIAGNOSTICAR SINDROME METABOLICO

ANEXO 6. CDAI/SDAI PARA DETERMINACION DE ACTIVIDAD DE AR

| |
|--|
| Tender joint count (0-28) |
| <input type="text" value="0-28"/> joints |
| Swollen joint count (0-28) |
| <input type="text" value="0-28"/> joints |
| Patient global disease activity (VAS) |
| <input type="text" value="0-10"/> cm ↻ |
| Evaluator global disease activity (VAS) |
| <input type="text" value="0-10"/> cm ↻ |
| CRP |
| <input type="text" value="0-50"/> mg/dL ↻ |
| Options |
| Activity |
| <input type="radio"/> CDAI <input checked="" type="radio"/> SDAI |

ANEXO 7. CALCULADORA RIESGO CARDIOVASCULAR

⊗ Enfermedad Cardiovascular Aterosclerótica, Riesgo

(10a)

Entradas:

Datos del Paciente

Sexo hombre mujer

Edad años

Etnico, factor blanco (no-negro) negro

Labs

Colesterol (S) mg/dL ▾

HDL (S) mg/dL ▾

PS mmHg

En Rx vs HTN No Si

Diabetes Mellitus No Si

Fumar No Si



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD

Carta de consentimiento informado para participación en protocolos de investigación

PREVALENCIA DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

Patrocinador externo: Sin patrocinador.

Lugar y fecha: Hospital de Especialidades. "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez". Avenida Cuauhtémoc número 330, colonia doctores, CP 06720. Ciudad de México, México. A ___ del mes de ____ del 202_

Número de registro:

Justificación y objetivo del estudio: Estamos invitando a mayores de 18 años, hombres y mujeres con Artritis Reumatoide que son atendidos en el Hospital para participar en una investigación que pretende evaluar la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en pacientes con Artritis Reumatoide. Le quiero dar información sobre el estudio e invitarle a participar en esta investigación. No tiene que decidir hoy si participa o no. Puede que haya algunas palabras que no entienda. Si es así me informa para darme tiempo a explicarle. Si tiene preguntas más tarde, puede preguntarme a mí o a los otros miembros del equipo de investigación.

Procedimientos: Durante una visita habitual a la consulta externa de reumatología, se le invitara a participar en este estudio. Si usted acepta participar se revisará su expediente clínico incluyendo información sobre padecimiento y estudios de laboratorio realizados anteriormente de forma minuciosa, recopilando esta información en una base de datos para su posterior análisis.

Posibles riesgos y molestias: Su participación en este estudio no implica ningún riesgo agregado a su salud ya que lo que se realizará es la revisión de su expediente únicamente.

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: Si usted lo desea la información de sus resultados puede ser brindada a usted y a su médico para un mejor cuidado y entendimiento de su enfermedad.

Participación o retiro: Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria. Usted puede elegir participar o no hacerlo. Tanto si elige participar o no, continuarán todos los servicios que reciba en esta clínica y nada cambiará. Usted puede cambiar de idea más tarde y dejar de participar aun cuando haya aceptado antes, sin requerir de mayor explicación.

Privacidad y confidencialidad: Toda la información generada durante el estudio está protegida por las leyes de confidencialidad vigentes, sus datos estarán protegidos y no será posible identificar su nombre en el reporte final de los resultados.

En caso de colección de material biológico: No aplica

No autoriza que se tome la muestra.

- Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.
- Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes: El tratamiento de su enfermedad será el que considere su médico como la mejor opción para usted.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador responsable: Dra. Pórtela Hernández Margarita, Matricula 99382680, Tel: 56276900 ext. 21540, Médico adscrito al servicio de Reumatología Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. Av. Cuauhtémoc 330, 4to piso, Ciudad de México, CP 06700. Correo electrónico: marportel@yahoo.com

Colaboradores: Dr. Pérez Cristóbal Mario, Matricula 11720069, Tel: 56276900 ext. 21540, Médico adscrito al Servicio de Reumatología Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. Av. Cuauhtémoc 330, 4to piso, Ciudad de México, CP 06700. Correo electrónico: drmariopc@hotmail.com

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión Local de Ética de Investigación número 1503. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230.

Se me ha explicado con claridad en qué consiste mi participación en este estudio. También, he leído (o me han leído) el contenido de este formato. Se me ha brindado la oportunidad de realizar preguntas y aclarar mis dudas acerca de mi participación y he entendido de forma clara a cada una de las respuestas que el personal encargado me ha otorgado. Al firmar este consentimiento, usted está autorizando la utilización de la información médica que sea recolectada durante su participación en este estudio.

Nombre y Firma

Nombre y Firma de quién obtiene el consentimiento

Mi firma como testigo certifica que el/la participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma