



**BUAP**

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla  
Vicerrectoría De Investigación y Estudios de Posgrado

Facultad de Medicina

Instituto Mexicano del Seguro Social  
Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Especialidades Puebla  
Centro Médico Nacional, General de División  
"Manuel Ávila Camacho"

**“VALIDEZ DEL CONSTRUCTO DE LAS ESCALAS DE RIESGO CARDIOVASCULAR  
COMPARADAS CON ULTRASONIDO CAROTIDEO EN PACIENTES CON ARTRITIS  
REUMATOIDE EN LA CONSULTA EXTERNA DE REUMATOLOGÍA EN LA UNIDAD  
MÉDICA DE ESPECIALIDAD HOSPITAL DE ESPECIALIDAD CENTRO MÉDICO  
NACIONAL GENERAL DE DIVISIÓN MANUEL ÁVILA CAMACHO”**

Tesis para obtener el Grado de  
Especialidad en Medicina Interna



Presenta:

Enríquez Luna Michele

Directores

Dr. García Galicia Arturo

Dr. Arreguín Reyes Roberto

H. Puebla de Z. Febrero 2022



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



### Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **2101**.  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA CAMACHO

Registro COFEPRIIS **17 CI 21 114 055**  
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 21 CEI 002 2018073**

FECHA **Lunes, 19 de abril de 2021**

**M.C. Arturo García Galicia**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Validez del constructo de las escalas de riesgo cardiovascular en pacientes con Artritis Reumatoide en la consulta externa de Reumatología en la Unidad Médica de Especialidad Hospital de Especialidad Centro Médico Nacional General de División Manuel Ávila Camacho** 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-2021-2101-037

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. JOSE ALVARO PARRA SALAZAR**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2101

Imprimir



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



### Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **2101**,  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL ÁVILA CAMACHO

Registro COFEPRIS 17 CE 21 114 055  
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 21 CEI 602 3018073**

FECHA **Jueves, 15 de abril de 2021**

**M.C. Arturo García Galicia**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Validez del constructo de las escalas de riesgo cardiovascular en pacientes con Artritis Reumatoide en la consulta externa de Reumatología en la Unidad Médica de Especialidad Hospital de Especialidad Centro Médico Nacional General de División Manuel Ávila Camacho** 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 **APROBADO**:

Número de Registro Institucional  
Sin número de registro

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

  
**M.C. Georgina Guadalupe Quiroz Bayardo**  
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 2101B

IMSS/2021

**IMSS**  
SEGURIDAD Y SALUD PARA TODOS

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA

PUEBLA, PUE. A 02 de Febrero del 2022

AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD

LOS ASESORES: *Dr. Arturo García Galicia, Dr. Roberto Arreguin Reyes*

DE LA TESIS TITULADA *Validez del constructo de las escalas de riesgo cardiovascular comparadas con un algoritmo automatizado en pacientes con Artritis Reumatoide en la consulta externa de Reumatología en la Unidad Médica de Especialidad Hospital de Especialidad Centro Médico Nacional General de División Manuel Ávila Camacho*  
REALIZADA POR EL MÉDICO RESIDENTE:

*Michèle Enríquez Luna*

DE LA ESPECIALIDAD:

*Medicina Interna*

HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTÍFICO HA SIDO REVISADO Y AUTORIZADO EN EL SI-FELOS  
CON NÚMERO DE REGISTRO NACIONAL: *R-2020-2101-037*

AUTORIZAMOS SU IMPRESIÓN

  
\_\_\_\_\_  
NOMBRE, FIRMA Y FECHA

  
\_\_\_\_\_  
NOMBRE, FIRMA Y FECHA

DR. ROBERTO ARREGUIN REYES  
REUMATOLOGÍA  
C.E.O. PROF. 11979410  
MAT. 99278484  




GOBIERNO DE  
MÉXICO

CARTA COMPROMISO

Puebla, Puebla, a 02 de Febrero de 2022

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
PRESENTE

El (la) suscrito (a) Michelle Enriquez Luna, en mi calidad de estudiante y habiendo sido beneficiario de la residencia médica de Medicina Interna de fecha 2020-2021 y estando cursando la (el) (maestría/doctorado/residencia) en \_\_\_\_\_, manifiesto bajo protesta de decir verdad que soy autor del trabajo de Tesis titulado Validez del constructo de las escalas de riesgo cardiovascular comparadas con ultrasonido carotídeo en pacientes con Artrosis Reumatoide en la consulta externa de reumatología en la Unidad Médica de Especialidad Hospital de Especialidad Centro Médico Nacional General de Quince Manuel Avelar Carrasco el cual ha sido asesorado por el (los) doctor Arturo García Cárdenas y Roberto Arriaga Reyes en las instalaciones del Instituto Mexicano del Seguro Social. Por tanto, para fines de difusión y publicación sobre la metodología, resultados y/o otra información durante el proyecto, reconozco que deberá contar con la autorización escrita de todos los autores.

Asimismo, manifiesto que en caso de que el presente trabajo implique derechos de propiedad industrial e intelectual como resultado de su desarrollo, tomando en consideración que será producto de una investigación practicada en las instalaciones del Instituto y con pacientes, equipos, materiales y diversos instrumentos de su propiedad, se reconoce como legítimo propietario de dicha novedad al Instituto Mexicano del Seguro Social; en donde el suscrito participa en colaboración con mi (los) asesor (es), por lo que mi colaboración y derechos estará sujeta al porcentaje de autoría que corresponde a mi participación en relación con los demás autores en colaboración.

Atentamente

Michelle Enriquez Luna

Nombre y firma

## ÍNDICE ANALÍTICO

AINES	Antinflamatorios no esteroideos
Anti-CCP	Anticuerpos Antipéptido Citrulinado Cíclico
Apo B	Apolipoproteína B
AR	Artritis Reumatoide
ASCVD	Enfermedad Cardiovascular aterosclerótica
ASE	Sociedad Americana de Ecocardiografía
ATP III	Panel estadounidense para el Tratamiento de Adultos III
c- LDL	Lipoproteínas de baja densidad
c-VLDL	Lipoproteínas de muy baja densidad
COX	Inhibidores de ciclooxigenasa
DM	Diabetes Mellitus
DAS28- CRP	Índice de actividad de la enfermedad 28- Proteína C Reactiva
ECV	Enfermedades Cardiovasculares
EULAR	Liga Europea contra el Reumatismo
FARME	Fármacos Modificadores de la Enfermedad
FR	Factor Reumatoide
FRS	Escala de riesgo de Framingham
GIM	Grosor íntimo-medial
HAS	Hipertensión Arterial Sistémica
IAM	Infarto Agudo al Miocardio
ICC	Insuficiencia Cardíaca Congestiva
IL-6	Interleucina 6
IMC	Índice de masa corporal
LES	Lupus Eritematoso Sistémico
NCEPT	Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol
PCR	Proteína C Reactiva
RCV	Riesgo Cardiovascular
TA	Presión Arterial
TAS	Presión Arterial Sistólica
TAD	Presión Arterial Diastólica
SCORE	Evaluación de Riesgo Coronario Sistemática
TNF	Factor de Necrosis Tumoral

OMS

Organización Mundial de la Salud

VSG

Velocidad de Sedimentación Globular

## ÍNDICE

### RESUMEN

1. INTRODUCCION.....	11
1.1. ANTECEDENTES GENERALES.....	11
1.2. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.....	15
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	19
3. JUSTIFICACIÓN.....	20
4. MATERIALES Y METODOS.....	21
5. RESULTADOS.....	24
6. DISCUSIÓN.....	54
7. CONCLUSIONES.....	61
8. BIBLIOGRAFIA.....	62
9. ANEXOS.....	70

## RESUMEN

***Validez del constructo de las escalas de riesgo cardiovascular en pacientes con Artritis Reumatoide en la consulta externa de Reumatología en la Unidad Médica de Especialidad Hospital de Especialidad Centro Médico Nacional General de División Manuel Ávila Camacho***

Enríquez Luna Michele<sup>1</sup>, García Galicia Arturo<sup>2</sup>, Arreguín Reyes Roberto.<sup>3</sup>

Hospital de Especialidades Puebla Centro Médico Nacional, General de División "Manuel Ávila Camacho."<sup>1-3</sup>

## INTRODUCCION

Las escalas de predicción de riesgo cardiovascular derivadas de la población general, parecen funcionar de manera subóptima en pacientes con Artritis Reumatoide.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio comparativo, observacional, transversal y homodémico en pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoide de la sin antecedente de Enfermedad Cardiovascular previa de la Unidad Médica de Especialidad Hospital de Especialidad Centro Médico Nacional General de División Manuel Ávila Camacho. Se estratificó el riesgo cardiovascular de acuerdo a las escalas Framingham, SCORE, ACC/ AHA 2013 y QRISK3, seguido de ecografía carotídea y re-estratificación de los pacientes.

## RESULTADOS

Se estratificó un total de 70 pacientes con alto riesgo 6 (8.6%), 9 (12.9%), 3 (4.3%) y 4 (5.7%) según Framingham, ACC/AHA, QRISK3 y SCORE respectivamente. 25 (35.71%) pacientes mostraron aterosclerosis subclínica por ecografía carotídea. La escala ACC/AHA fue la que mejor correlacionó con ultrasonido carotídeo mediante Chi- cuadrada. ( $p$  0.006) con un 28% de detección de alto riesgo. La capacidad de discriminación de las escalas de RCV se valoró mediante curvas ROC documentándose adecuada ( $p$  <0.05), con la mejor discriminación para la QRISK3 (0.734, IC 95% 0.604- 0.865) sin mostrar significancia estadística al compararlas entre sí.

## CONCLUSIONES

La escala ACC/AHA fue la de mejor predicción de RCV comparada Vs. SCORE, QRISK3 y Framingham. Sin embargo, aún presenta un 72% de fallo en identificar pacientes de alto riesgo cardiovascular.

## 1. INTRODUCCION

### 1.1. Antecedentes generales

La reumatología es la rama de la medicina interna encargada del estudio del aparato locomotor y enfermedades auto-inflamatorias sistémicas del tejido conjuntivo.<sup>1</sup> Las enfermedades reumáticas conducen a discapacidad y disminución de la calidad de vida.<sup>2</sup> En adición a este impacto en la calidad de vida también se asocian a un incremento de mortalidad en comparación de la población en general.<sup>3</sup> El principal factor asociado a la mortalidad se atribuye a las enfermedades cardiovasculares (ECV).<sup>2</sup> Dentro de las ECV destaca la aterotrombosis, particularmente la enfermedad de arterias coronarias que es la principal causa de muerte prematura de las enfermedades reumatológicas.<sup>4</sup> La patogénesis de las ECV en las enfermedades reumatológicas es multifactorial, siendo resultado de la interacción de inflamación crónica,<sup>5</sup> inactividad física y fármacos utilizados en el tratamiento de las enfermedades reumatológicas, incluidos los glucocorticoides y los antiinflamatorios no esteroideos (AINES);<sup>6</sup> y como desenlace final conlleva a la formación de aterosclerosis.<sup>7</sup>

La Artritis Reumatoide (AR) es una enfermedad articular caracterizada por la inflamación crónica de la membrana sinovial que puede destruir el cartílago articular y el hueso yuxtaarticular provocando disminución de la calidad, discapacidad e incremento el riesgo cardiovascular.<sup>8</sup> Los pacientes con AR también muestran un incremento de riesgo de ECV, sobre todo en enfermedad de arterias coronarias.<sup>6</sup> Además tienen el doble de probabilidad de sufrir un Infarto Agudo al Miocardio (IAM) silente respecto a aquellos que no muestran la enfermedad<sup>9</sup> y presenta un riesgo cardiovascular comparable respecto a la Diabetes Mellitus (DM).<sup>8</sup> En un estudio se comparó la tasa de mortalidad a los 30 días por evento cardiovascular en AR y población en general siendo esta del 17.6% y 10.8% respectivamente, como la principal causa de mortalidad el IAM.<sup>10</sup> El riesgo de ECV y mortalidad es subestimada por las escalas de riesgo cardiovascular siendo este riesgo 1.5 veces mayor de presentar enfermedad coronaria, Evento Vascular Cerebral, Insuficiencia Cardíaca Congestiva (ICC) y trombosis venosa, entre otras.<sup>11</sup> Cabe destacar que la mortalidad cardiovascular ha sido asociada al proceso inflamatorio crónico, HLA-DRB1\*0404, uso de glucocorticoides y presencia de anticuerpos, mostrándose reducción de la mortalidad con el control de la enfermedad.<sup>8</sup>

El incremento de morbimortalidad cardiovascular en la AR se explica porque los pacientes presentan mayor número de factores de riesgo cardiovascular *tradicionales o clásicos*, tales

como edad, género, tabaquismo, Hipertensión Arterial Sistémica (HAS), DM, síndrome metabólico, obesidad y dislipidemia.<sup>12</sup>

En pacientes con AR la obesidad es un factor independiente de riesgo cardiovascular, favoreciendo el tejido adiposo la producción de interleucina 6 (IL-6), Factor de Necrosis Tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) y proteína C reactiva (PCR). Paradójicamente un índice de masa corporal (IMC) bajo también se ha asociado a ECV.<sup>8</sup> En una cohorte de AR se demostró que un IMC bajo, considerado como  $<20 \text{ kg/m}^2$ , se asocia con un riesgo significativamente mayor de muerte cardiovascular, así como aquellos pacientes con IMC normal inicialmente y después presentaban IMC bajo.<sup>13</sup> Una explicación de la relación entre el IMC bajo y ECV es la caquexia reumatoide donde la AR condiciona un estado inflamatorio crónico que causa alteraciones de la composición corporal que condiciona pérdida de la masa muscular magra y acumulación de la masa grasa, de modo que dificulta utilizar el IMC como marcador de composición corporal porque no puede distinguir la proporción entre tejido adiposo y muscular.<sup>8</sup> En un estudio se encontró que para un contenido graso dado, los pacientes con AR presentaban un IMC significativamente más bajo en casi  $2 \text{ kg/m}^2$  en comparación a la población en general por lo que sugirieron modificar los puntos de corte de IMC del siguiente modo:  $23 \text{ kg/m}^2$  para sobrepeso y  $28 \text{ kg/m}^2$  para obesidad;<sup>14</sup> sin embargo, estos puntos de corte no se han empleado en cohortes para determinar la predicción de ECV.<sup>8</sup>

El papel que juega la dislipidemia en AR ha sido cuestionado puesto que se presenta una paradoja lipídica. Los pacientes muestran niveles más bajos de colesterol total, lipoproteínas de baja densidad (c-LDL), lipoproteínas de muy baja densidad (c-VLDL) que la población en general; lo que conlleva a que se estratifiquen incorrectamente, puntuándose como “bajo riesgo” alrededor del 60% de los pacientes con calcificaciones de la arteria coronaria y aproximadamente un tercio de los que ya cursaron con ECV. Por lo que se sugiere medir la concentración de partículas de lipoproteínas de baja densidad (LDL-P) de manera directa o estimada por la concentración de apolipoproteína B (Apo B), porque hay un Apo B por cada c-LDL del que el 90% corresponde a LDL-P.<sup>11</sup>

Es sabido que el tabaquismo se asocia a Factor Reumatoide (FR) positivo, producción de anticuerpos antipéptido citrulinado cíclico (anti-CCP), severidad de la enfermedad y pobre respuesta a tratamiento, que a su vez se asocian a incremento de ECV.<sup>8</sup>

Aunque los factores de riesgo cardiovascular son importantes, no cuentan por completo para incrementar el riesgo cardiovascular en enfermedades reumatológicas.<sup>15</sup> Es bien

conocido que la inflamación sistémica crónica juega un rol importante en el incremento de riesgo cardiovascular;<sup>8,9</sup> ya que se ha visto implicada en la formación de la placa de ateroma y aterosclerosis acelerada, por lo que se considera la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular (RCV) asociados a la enfermedad, actividad de la enfermedad y tratamiento empleado, conocidos como factores de riesgo cardiovascular *no tradicionales*.<sup>16</sup> Entre ellos se encuentra la PCR, la cual se ha asociado a la presencia de placas ateromatosas carotídeas,<sup>7</sup> además concentraciones basales elevadas de PCR predicen mortalidad cardiovascular en pacientes con AR, en especial valores mayores a 3 mg/L sobre todo cuando existe FR positivo;<sup>17</sup> incluso niveles mayores a 2mg/l son un factor de RCV independientemente de otros factores de riesgo.<sup>18</sup> Otro factor a considerar es la elevación de Velocidad de Sedimentación Globular (VSG) donde un valor por encima de  $\geq 60$  mm/hr<sup>9</sup> es un factor predictor de mortalidad cardiovascular en AR.<sup>3</sup> Por otra parte, la seropositividad del FR y anti-CCP se asocia a incremento de ECV en pacientes con AR.<sup>19</sup> Así mismo, manifestaciones extraarticulares de AR, discapacidad funcional e hipotiroidismo también incrementan el riesgo de morbilidad y mortalidad por ECV.<sup>12</sup>

Es bien conocido que la inflamación sistémica interviene en la patogenia de la aterosclerosis acelerada. En su desarrollo interviene disfunción endotelial con liberación de una compleja interacción de mediadores inmunológicos y citocinas proinflamatorias causando aumento de permeabilidad endotelial y atracción de células inflamatorias a la pared vascular las cuales absorben las moléculas de c- LDL, causando la aparición de células espumosas. A esto le sigue la proliferación de células de músculo liso en la pared vascular condicionando su engrosamiento y posterior formación de estrías grasas y placas.<sup>8, 12</sup>

Se ha visto fuerte asociación entre la exposición acumulada de la enfermedad y brotes de actividad asociados a mayor RCV,<sup>20</sup> en parte por los efectos de la sintomatología articular en la actividad física y la capacidad de adherirse a ciertos factores de riesgo modificables.<sup>11</sup> La relación entre la actividad de la enfermedad, la inflamación y el dolor articular se explica a través del estudio Women's Health Initiative en AR (WHI- RA) que muestra que la asociación del dolor articular y la inflamación con cardiopatía isquémica en la postmenopausia es de 1,5 a 2,5 veces mayor.<sup>21</sup>

La actividad de la enfermedad se ha asociado con incremento del RCV,<sup>22</sup> esta se puede medir a través del Índice de Actividad de la Enfermedad (por sus siglas en inglés *Disease Activity 28*) (DAS28), una escala clinimétrica que involucra una valoración del estado global

del paciente, elevación de reactantes de fase aguda y conteo de articulaciones inflamadas y dolorosas, emitiendo un puntaje que permite establecer el grado de actividad;<sup>23</sup> una actividad baja de la enfermedad (DAS28  $\leq$ 3.2) reduce el RCV de un primer evento mientras que la remisión de la enfermedad (DAS28  $<$ 2,6) no confiere efecto protector (Figura 1).<sup>22</sup>

Los glucocorticoides son frecuentemente empleados en el tratamiento de AR, Lupus Eritematoso Sistémico (LES) y otras enfermedades autoinmunes.<sup>2</sup> Se ha visto que el riesgo de ECV es dependiente de la dosis y duración del glucocorticoide, donde una dosis diaria relativamente alta (es decir, que ya comienza con 8 a 15 mg / día),<sup>20</sup> se asocia a efectos adversos en el sistema cardiovascular, incluyendo disfunción endotelial, hipertensión y alteración del metabolismo de la glucosa. No hay evidencia de tales efectos con dosis leve-moderada ( $<$  7.5 mg/día). Por otra parte, un efecto protector de EVC se basa en el control de la inflamación. Existe una correlación entre la dosis acumulada de glucocorticoides y el riesgo cardiovascular, con mayor riesgo de ICC y muerte a mayores dosis y mayor tiempo de administración.<sup>2</sup>

El riesgo de eventos adversos vasculares asociados al tratamiento con inhibidores de ciclooxigenasa (COX), en particular inhibidores COX-2 ha sido reconocido. Debido a un ensayo clínico aleatorizado donde se evidenció un incremento de RCV el fármaco rofecoxib se retiró del mercado, mientras que otros AINES tienen menor impacto en el RCV. Existen numerosas evidencias que indican que los AINES tradicionales y los *coxibs* tienen algún impacto en el desarrollo de ECV en pacientes con AR y Osteoartrosis. En un ensayo clínico no hubo diferencia significativa en los puntos finales de ECV en pacientes tratados con diclofenaco (150 mg/día) y etoricoxib (60-90 mg/día), mientras que la hipertensión y subsecuente discontinuación del fármaco fue más frecuente con etoricoxib.<sup>6</sup>

Así mismo, el control de la enfermedad tiene efectos sobre el perfil lipídico. Por ejemplo, los Fármacos Modificadores de la Enfermedad (FARME) convencionales, especialmente el metotrexate, condicionan un aumento general de los componentes lipídicos, principalmente de c- HDL, lo que mejora la relación colesterol total/ c- HDL.<sup>20</sup> Además el metotrexate tiene efectos cardioprotectores, reduce la mortalidad y el riesgo de Síndrome Metabólico.<sup>24,25</sup> De igual manera, la leflunomida se ha asociado con elevación de cifras tensionales, triglicéridos y colesterol total.<sup>26</sup> Incluso la azatioprina tiende a favorecer el incremento de las concentraciones de c- LDL, colesterol total y triglicéridos.<sup>27</sup>

Dentro de los FARME biológicos, los inhibidores del TNF- $\alpha$ , entre ellos infliximab, etanercept y adalimumab, han mejorado el control de la AR ya que el TNF- $\alpha$  se ha visto involucrado en la modificación del perfil lipídico, resistencia a la insulina, inicio y progresión de la aterosclerosis, la hemostasia y la ruptura de la placa aterosclerótica, cuya ruptura se asocia con la presencia de IAM; de modo que la inhibición del TNF- $\alpha$  en AR puede conducir a una reducción de las tasas de IAM al inhibir uno o más de estos mecanismos.<sup>28</sup>

## 1.2. Antecedentes específicos

El riesgo cardiovascular se define como la probabilidad de un evento clínico (muerte cardiovascular) que le ocurre a una persona en un periodo de tiempo determinado (10 años). El riesgo global es aquel en donde se tienen en cuenta todos los factores de riesgo y con ello se valora el riesgo del paciente. Los factores de riesgo son las características que posee el individuo (en general variables continuas) que se asocian de forma estadística con la prevalencia de enfermedad coronaria, o con la tasa de acontecimientos de la misma.<sup>29</sup>

En la práctica clínica, se han desarrollado diversos algoritmos de predicción de RCV para identificar a individuos con elevado riesgo de desarrollar ECV en un periodo de tiempo con la finalidad de seleccionar a aquellas personas susceptibles de una intervención preventiva más intensiva.<sup>30</sup> Entre estos algoritmos destaca la escala de predicción de riesgo Framingham (FRS, por sus siglas en inglés *Framingham Risk Score*), basada en el estudio de Framingham del corazón. La escala original se publicó en 1998 de una población mayoritariamente caucásica de ascendencia europea, la cual predijo el riesgo de desarrollar ECV tipo muerte por cardiopatía coronaria, IAM no fatal, angina estable e inestable.<sup>31</sup> Posteriormente, en el 2002 la escala se modificó por el Panel estadounidense para el Tratamiento de Adultos (ATP III) del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol (NCEP), por sus siglas en inglés *The National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP III)*) para su uso en sus recomendaciones para la detección y el tratamiento de dislipidemia.<sup>32</sup> Las modificaciones incluyen la eliminación de la diabetes del algoritmo, ya que se consideró un equivalente de enfermedad coronaria; ampliación del rango de edad; e inclusión del tratamiento de la hipertensión y puntos específicos por edad para el tabaquismo y el colesterol total.<sup>33</sup> Sin embargo, ambas puntuaciones (1998 y 2002) no incluyen todas las consecuencias adversas de la aterosclerosis. Por tal, en 2008 se desarrolló la puntuación de riesgo cardiovascular de Framingham 2008 que predice el

riesgo de desarrollar un ECV a nivel cardiaco (muerte súbita por cardiopatía coronaria, IAM, angina, ICC), cerebrovascular (infarto cerebral, hemorragia intraparenquimatosa, Ataque Transitorio Isquémico) y Enfermedad Vasular Periférica en un periodo de 10 años en pacientes de 30 a 74 años (Anexo 4). Se incluyen como variables sexo, edad, raza, diagnóstico de DM, tabaquismo, tratamiento de HAS, presión arterial sistólica (TAS) y valores de perfil lipídico (colesterol total y c- HDL). La estratificación del puntaje es de siguiente modo: <10% bajo riesgo, 10-20% riesgo moderado, riesgo alto > 20%.<sup>34</sup>

De modo idéntico, la Evaluación Sistemática de Riesgo Coronario (SCORE, por sus siglas en inglés *Systematic Coronary Risk Evaluation*) es un modelo de riesgo cardiovascular realizado en el año 2003 basado en cohortes realizadas en población Europea, calcula el riesgo a 10 años de un primer episodio aterosclerótico en población de 40-65 años. Se han incluido todos los códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades que puedan considerarse razonablemente ateroscleróticos, como la enfermedad coronaria, el accidente cerebrovascular y el aneurisma de la aorta abdominal. Se incluyen como variables la edad, sexo, tabaquismo, colesterol total ó relación colesterol total/ c-HDL y TAS. Emplea 2 pares de tablas, de acuerdo a la población de riesgo cardiovascular alto o bajo, de modo que unas tablas estiman el RCV tomando como base el nivel de colesterol total (Anexo 5), mientras que las otras estiman el riesgo basándose en el índice aterogénico (colesterol total/colesterol HDL) (Anexo 6).<sup>35</sup> Los pacientes pueden clasificarse como de riesgo bajo a moderado (p. Ej., SCORE <5%), riesgo alto (p. Ej., SCORE ≥5% y <10%) y riesgo muy alto (por ejemplo, puntuación ≥10%).<sup>35,36</sup>

Así mismo, la escala de Asociación Americana de Cardiología/ Asociación Americana del Corazón (AHA/ACC por sus siglas en inglés *American College of Cardiology/ American Heart Association*) fue desarrollada en el 2013 a partir de cohortes que comprenden principalmente sujetos blancos y afroamericanos de 40 a 79 años de edad (Anexo 7). Estima el riesgo a 10 años de presentar Enfermedad Cardiovascular aterosclerótica (ASCVD por sus siglas en inglés *Atherosclerotic Cardiovascular Disease*) coronaria y no coronaria (IAM no mortal, muerte por cardiopatía coronaria, Evento Cardiovascular Cerebral fatal y no fatal). Incluye como variables sexo, edad, raza, diagnóstico de DM, tratamiento de HAS, tabaquismo, TAS, TAD, colesterol total y c-HDL. La estratificación del RCV a 10 años es: <5% riesgo bajo, 5-<7.5% riesgo moderado y ≥7.5% riesgo alto.<sup>37</sup>

De la misma forma, el algoritmo QRISK para predecir el riesgo de ECV a 10 años se publicó inicialmente en 2007, seguido por dos actualizaciones (QRISK2) en 2008 y 2017 (QRISK3) respectivamente. El QRISK3 se desarrolló en población de 25-85 años, cuantifica los riesgos absolutos de enfermedad cardiovascular (enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular isquémico o ataque isquémico transitorio). Los factores de riesgo considerados incluyeron aquellos que ya estaban en QRISK2 (edad, etnia, TAS, IMC, relación colesterol total/c- HDL, tabaquismo, antecedentes familiares de enfermedad coronaria en un familiar de primer grado menor de 60 años, diabetes tipo 1, diabetes tipo 2, hipertensión tratada, AR, fibrilación auricular, Enfermedad Renal Crónica (etapa 4 o 5) y nuevos factores de riesgo (Enfermedad Renal Crónica (etapa 3-5), una medida de variabilidad de la presión arterial (desviación estándar de medidas repetidas), migraña, uso de glucocorticoides, LES, antipsicóticos atípicos, enfermedad mental grave, SIDA y diagnóstico o tratamiento de disfunción eréctil. Se estratifica a los pacientes según un riesgo bajo < 10%, riesgo moderado 10-20% y riesgo alto >20%. Se recomienda la intervención farmacológica (estatinas) en pacientes con un umbral de probabilidad del 20% del evento final durante los 10 años siguientes (Anexo 8).<sup>38</sup>

Se considera que las principales escalas de predicción de RCV derivadas de la población general, incluida la escala de Framingham, SCORE y la escala de ACC / AHA 2013, han sido probadas en pacientes con AR y todas parecen funcionar de manera subóptima en esta población, lo que resulta en una subestimación del RCV por lo que se han propuesto diferentes enfoques para solucionar este problema;<sup>39</sup> en el año 2009 el grupo de trabajo de la Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR, por sus siglas en inglés *European League Against Rheumatism*) abogó por el uso de un factor de multiplicación de 1,5<sup>20</sup> para estos modelos de predicción de riesgo cuando estaban presentes dos de tres de las siguientes características de la enfermedad de AR: duración de la enfermedad >10 años, factor reumatoide positivo, anti CCP positivos.<sup>5</sup> No obstante, aquellos pacientes estratificados como riesgo bajo o moderado pese al factor de multiplicación han presentado ECV, principalmente cardiopatía isquémica. En consecuencia, se han diseñado herramientas adicionales para identificar aquellos pacientes con alto RCV mediante marcadores sustitutos para el desarrollo de aterosclerosis.<sup>40</sup> Entre ellos se encuentra la ecografía carotídea, basada en la determinación del grosor íntimo-medial (GIM) y la presencia y las características de las placas ateroscleróticas. El GIM es una medida de aterosclerosis precoz en el que se produce un aumento gradual del RCV según aumenta el GIM, y un valor > 0,9 mm se considera anormal. La placa se define como la presencia de

engrosamiento focal de la pared de al menos el 50% de la pared vascular circundante o como una región focal con un GIM  $\geq 1,5$  mm que protruye a la luz. Las placas pueden caracterizarse por su número, el tamaño, la irregularidad y la ecodensidad (ecolúcidas frente a calcificadas). Las placas están relacionadas con eventos tanto coronarios como cerebrovasculares, y las placas ecolúcidas (a diferencia de las calcificadas) aumentan los eventos cerebrovasculares isquémicos.<sup>36</sup>

En conclusión, diversas estrategias para prevención de ECV deberían ser consideradas en pacientes con enfermedades reumatológicas. Existe un fuerte fundamento para apuntar a los factores de riesgo cardiovascular tradicionales en grupos de alto riesgo, ya que la probabilidad de prevenir la enfermedad cardiovascular a nivel individual con tales intervenciones es mayor. En general, hay tres enfoques complementarios para reducir el riesgo de ECV en pacientes con factores de riesgo tradicionales:

1. Evaluar a los pacientes para detectar factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares de forma regular y utilizar los objetivos de tratamiento recomendados para la población general.
2. Utilizar objetivos modificados más cercanos a los recomendados para otros grupos de alto riesgo (por ejemplo pacientes con DM).
3. Usar un sistema de puntuación de riesgo modificado tomando en cuenta el incremento de riesgo CV en paciente con enfermedades reumatológicas severas, así como el tratamiento de base de acuerdo al riesgo CV individual.<sup>2</sup>

El objetivo de nuestro estudio fue determinar la validez de constructo de las escalas de riesgo cardiovascular comparadas con ultrasonido carotideo en pacientes con Artritis Reumatoide.

## **2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuál fue la validez de constructo de las escalas de riesgo cardiovascular comparadas con ultrasonido carotideo en pacientes con Artritis Reumatoide atendidos en la Unidad Médica de Especialidad Hospital de Especialidad Centro Médico Nacional General de División Manuel Ávila Camacho?

### **3. JUSTIFICACIÓN**

Las ECV son la principal causa de defunción en todo el mundo, siendo 1 de cada 3 decesos a nivel mundial debido a ello. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), el bloque de ECV agrupa distintas entidades: enfermedad coronaria (que incluye infarto agudo al miocardio), enfermedad vascular cerebral, enfermedad arterial periférica, enfermedad reumática del corazón, enfermedades congénitas cardíacas, y trombosis venosas y pulmonares (OMS, 2017).

En México, las ECV constituyen la primera causa de muerte con 141,619 (INEGI 2018), de las cuales alrededor del 30% ocurren en personas que aún no han cumplido los 70 años. La mortalidad por ECV en hombres es del 61.8% y en mujeres del 26%. Por otra parte, la última encuesta intercensal realizada por el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) en 2020 señaló que en México hay 126 014 024 habitantes, de los cuales aproximadamente 10 millones son portadores de una enfermedad reumática, siendo la Artritis Reumatoide y la Osteoartritis las dos más comunes.

En el año 2013, el Congreso del Colegio Mexicano de Reumatología, reportó una prevalencia del 1.6% de Artritis Reumatoide dentro de la población mexicana, la cual presenta una mortalidad 1,3 a 3 veces superior a la población general, destacando la mortalidad de origen cardiovascular como la principal causa (40-50%) y dentro de las ECV el riesgo de IAM es del 70%. Por tal, conocer el riesgo cardiovascular de los pacientes con esta enfermedad autoinmune es de vital importancia con el fin de implementar estrategias preventivas y promover un estilo de vida saludable para disminuir la morbimortalidad y reducir los costos económicos que implica.

## 4. MATERIALES Y MÉTODOS

### Tipo de estudio y pacientes.

Se desarrolló un estudio comparativo, de proceso, observacional, prolectivo, transversal y homodémico en pacientes con el diagnóstico de Artritis Reumatoide de acuerdo a los criterios de clasificación del *American College of Rheumatology 2010* que acudieron a la consulta externa de Reumatología y área de Radiología en la Unidad Médica de Especialidad Hospital de Especialidad Centro Médico Nacional General de División Manuel Ávila Camacho durante el periodo de Enero a Julio del 2021; siendo 110 pacientes, de los cuales sólo 70 pacientes cumplieron criterios de inclusión. Se incluyeron aquellos pacientes con edad comprendida entre 40-65 años, sexo indistinto y uso de terapéutica con  $\geq 1$  FARME durante un período  $\geq 3$  meses. Se excluyó aquellos pacientes con expediente clínico incompleto, portadores de Enfermedad Renal Crónica (TFG  $< 60$  ml/min/m<sup>2</sup>), antecedente de Evento Cardiovascular previo (cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, trombosis venosa profunda, tromboembolia pulmonar e insuficiencia cardiaca previas), Síndrome de superposición (se definió como la presencia de  $\geq 2$  enfermedades reumatológicas concomitantes), prescripción de estatinas de manera regular, pacientes a los que no se les realizó ecografía carotídea.

La información se obtuvo a través de una entrevista clínica en la consulta, historia clínica y una analítica reciente. Se registraron como variables los factores de riesgo cardiovascular tradicionales [edad, antecedente familiar de ECV, HAS, DM, hipotiroidismo, tabaquismo, obesidad, síndrome metabólico, prediabetes, sedentarismo, dislipidemia e hiperuricemia] y los factores de riesgo asociados a la enfermedad (duración de la enfermedad, actividad de la enfermedad a través de las escala DAS28-PCR, PCR ultrasensible, factor reumatoide, uso de glucocorticoides, FARME, AINES e inhibidores COX. Con los resultados se calculó el RCV a través de las escalas SCORE, ACC/AHA 2013, Framingham y QRISK3. Finalmente se realizó ecografía carotídea a cargo de un médico radiólogo que desconoció en todo momento el perfil clínico del paciente y se re-estratificó el RCV de los pacientes.

### Instrumentos y procedimientos.

- A. **Medición de variables antropométricas.** La medición del peso se realizó con el paciente descalzo y con ropa ligera, expresándose en kilogramos, determinándose con una báscula electrónica marca Tecnor Cor modelo PEN- 180M (peso: mínimo 400 gr, máximo 180 kg). La medición de la talla fue con un tallímetro integrado a la

báscula, en posición de bipedestación se midió la estatura y los resultados fueron expresados en metros. Mediante la fórmula peso/talla<sup>2</sup> (kg/m<sup>2</sup>), se calculó el índice de masa corporal (IMC), clasificando los resultados de acuerdo a la OMS. La circunferencia abdominal se midió con el paciente en posición de bipedestación y el abdomen descubierto, rodeándose este último con una cinta métrica de 1 m de longitud a la altura del ombligo sin hacer presión, tras una inspiración profunda y en espiración se llevó a cabo la medición cuyo resultado se expresó en centímetros.

- B. **Medición de tensión arterial.** Tras 5 minutos de reposo en sedestación se tomó la tensión arterial con esfigmomanómetro aneroide marca Adex correspondiente al grosor de brazo de cada paciente.
- C. **Determinación de parámetros bioquímicos.** Con un ayuno de 8 horas, se tomó por la mañana (07- 08am) una muestra venosa (10mL) para medir los siguientes parámetros: glucosa, ácido úrico, colesterol total, c-LDL, c-HDL y triglicéridos, Se determinó el índice aterogénico a través del índice de Castellí (colesterol total/ c-HDL), ya que es el recomendado por la EULAR. Las muestras sanguíneas fueron procesadas en el analizador de bioquímica clínica ARCHITECT c8000 y el tubo de hematocrito de wintrobe.
- D. **Determinación de factores relacionados con la enfermedad.** Se registró el tiempo de evolución y la terapia médica empleada para el control de la enfermedad. La actividad de la enfermedad se valoró a través de la escala PCR-28 DAS. La determinación de anti- CCP no fue posible al ser un estudio subrogado.
- E. **Estratificación del riesgo cardiovascular.** Se calculó el RCV mediante las escalas Framingham, SCORE, ACC/AHA 2013 y QRISK3. En el caso de pacientes que cumplieron dos de tres características (FR positivo, anti-CCP positivo, duración de la enfermedad >10 años) se empleó el factor de multiplicación 1,5 al resultado obtenido de acuerdo a las recomendaciones de la EULAR 2015/2016, a excepción de la escala QRISK3 ya que incluye la AR como variable.
- F. **Evaluación ecográfica de las arterias carótidas.** Se realizó ecografía carotídea, de acuerdo a las directrices de la Sociedad Americana de Ecocardiografía (ASE, por sus siglas en inglés American Society of Echocardiography)<sup>41</sup> en búsqueda de datos indirectos de aterosclerosis subclínica (engrosamiento íntimo- medial y/o presencia de placas ateromatosas). Un médico ecografista capacitado realizó los estudios ultrasonográficos, siendo cegado al perfil clínico del paciente, con previa evaluación de 20 pacientes con engrosamiento íntimo- medial valorándose reproducibilidad

intraobservador. Los pacientes se colocaron en decúbito supino para el examen ecográfico descansando en esa posición durante 15 minutos. Posteriormente se hiperextendió el cuello ligeramente y se rotó en dirección opuesta a la sonda. Se evaluaron las arterias carótidas en modo B, utilizando una sonda lineal de 5 a 12 MHz. La medición del grosor íntimo-medial se realizó en la pared lejana de la arteria carótida común al menos 5 mm por debajo de su extremo, lo que evitó la variabilidad interindividual inducida por remodelación fisiológica. Se realizaron tres mediciones a lo largo de una longitud mínima de 10 mm de un segmento arterial recto en los lados derecho e izquierdo y se registró el promedio de tres mediciones de la pared lejana de la arteria para cada paciente. Se utilizó como punto de corte de engrosamiento íntimo-medial un valor superior a 0,90 mm. La placa se definió como un engrosamiento focal de la pared de al menos el 50% de la pared vascular circundante o como una región focal con un GIM  $\geq 1,5$  mm medido desde la interfaz media-adventicia hasta la interfaz íntima-luz.

#### **Análisis de datos.**

Se realizó un análisis estadístico mediante el paquete SPSS 21.0 para Windows, considerando como resultado significativo un valor de  $p \leq 0.05$ , las variables cuantitativas se describieron a través de media y desviación estándar, las variables cualitativas se presentaron como frecuencias y porcentajes.; el análisis univariado para identificar variables asociadas con pacientes de alto riesgo se realizaron mediante la prueba t de Student y Chi cuadrado para las variables cuantitativas y cualitativas respectivamente; para evaluar la capacidad de los índices de RCV para discriminar entre pacientes con y sin aterosclerosis subclínica se empleó curva ROC (acrónimo de *Receiver Operating Characteristic*).

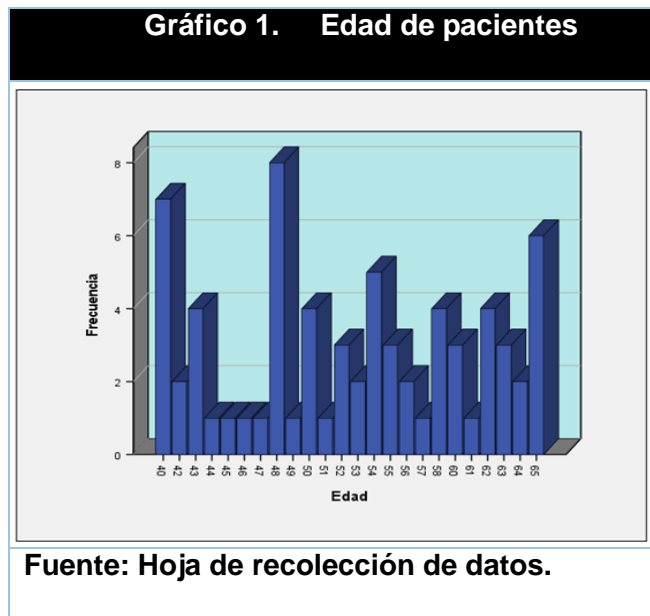
#### **Aspectos éticos.**

La autorización de los pacientes se realizó a través de un consentimiento de información, previa autorización del Comité de Investigación del Instituto Mexicano del Seguro Social.

## 5. RESULTADOS.

Durante el periodo establecido acudieron a la consulta externa de reumatología 110 pacientes que cumplían criterios de inclusión. De estos pacientes 40 fueron eliminados, 30 de ellos por falta de estudios de laboratorio y 10 por falta de realización de ecografía carotídea; por lo tanto el análisis final incluyó 70 pacientes. Las características demográficas de la población se describen a continuación. La edad media fue  $52.80 \pm 7.988$  años con una edad mínima comprendida de 40 años y la máxima de 65 años (Tabla 1, Gráfica 1).

N	Válido	70
	Perdidos	0
Media		52.80
Mediana		53.00
Moda		48
Desviación estándar		7.988
Mínimo		40
Máximo		65
<b>Fuente: Hoja de recolección de datos.</b>		



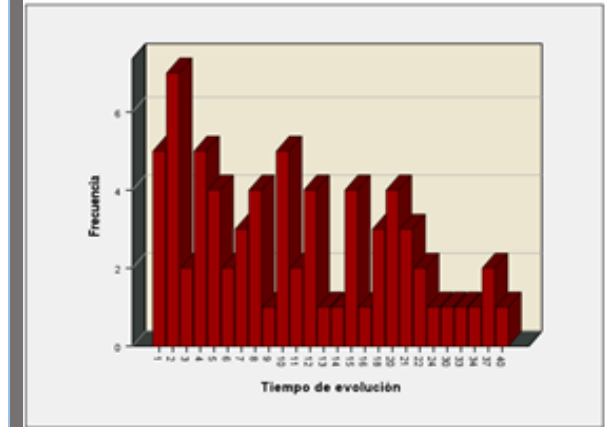
El tiempo de evolución de la enfermedad fue de  $11.97 \pm 9.718$  años con un tiempo mínimo de evolución de 1 año y máximo de 40 años (Tabla 2, Gráfica 2).

**Tabla 2. Tiempo de evolución**

N	Válido	70
	Perdidos	0
Media		11.97
Mediana		10.00
Moda		2
Desviación estándar		9.718
Mínimo		1
Máximo		40

**Fuente: Hoja de recolección de datos.**

**Gráfica 2. Tiempo de evolución**



**Fuente: Hoja de recolección de datos**

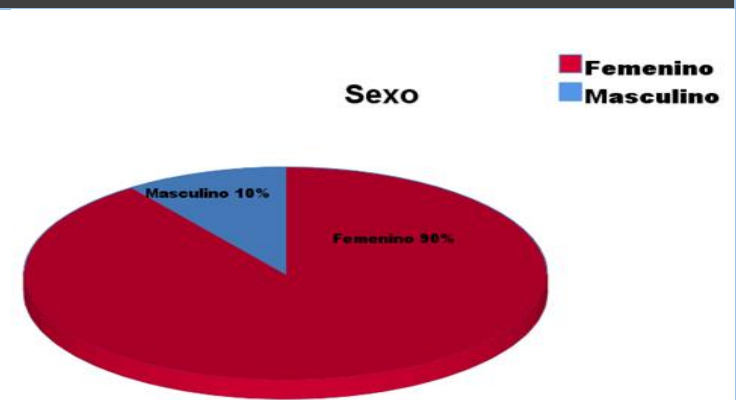
El sexo femenino predominó en el estudio correspondiendo a 63 pacientes (90%) y el sexo masculino sólo 7 pacientes (10%) (Tabla 3, Gráfica 3).

**Tabla 3. Sexo de pacientes**

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Mujer	63	90.0
Hombre	7	10.0
Total	70	100.0

**Fuente: Hoja de recolección de datos.**

**Gráfica 3. Sexo de pacientes**



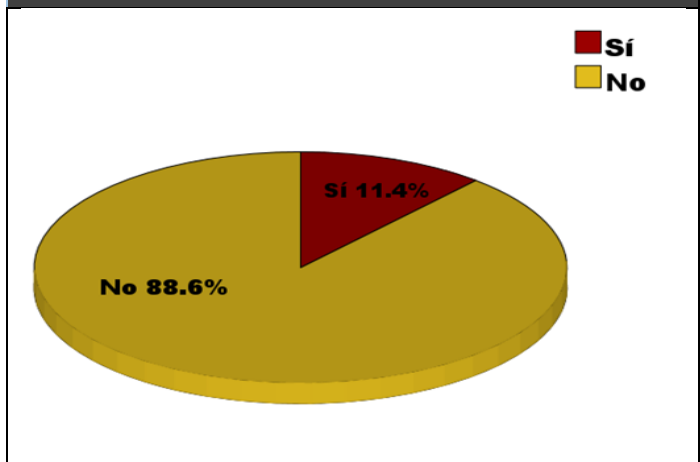
**Fuente: Hoja de recolección de datos**

El antecedente heredofamiliar de enfermedad cardiovascular prematura se encontró presente sólo en 8 pacientes (11.4%), mientras que 62 pacientes (88.6%) no mostraron el antecedente. (Tabla 4, Gráfica 4).

<b>Tabla 4. Antecedentes Heredofamiliares de Enfermedad Cardiovascular Prematura</b>		
	Frecuencia	Porcentaje
Sí	8	11.4
No	62	88.6
Total	70	100.0

**Fuente: Hoja de recolección de datos.**

**Gráfica 4. Antecedentes Heredofamiliares de Enfermedad Cardiovascular Prematura**



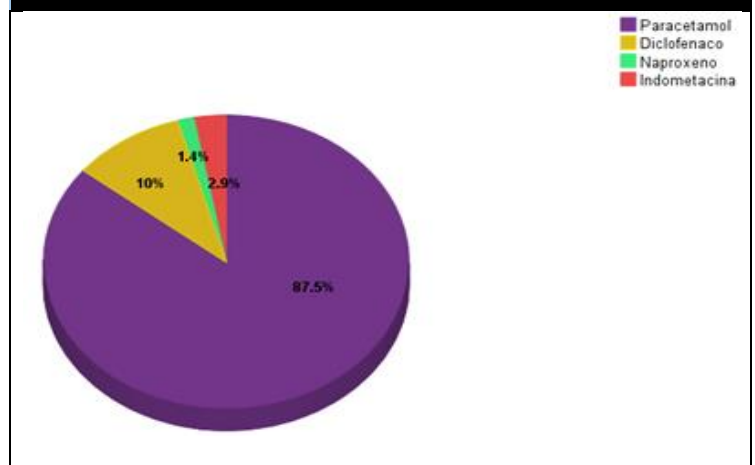
**Fuente: Hoja de recolección de datos.**

El uso de AINES correspondió al 100 % de los pacientes, de los cuales el paracetamol fue el más frecuentemente empleado en 60 pacientes (85.7%), el diclofenaco en 7 pacientes (10%), naproxeno en 1 paciente (1.4%) e indometacina en 2 pacientes (2.9%) (Tablas 5 y 6, Gráfica 5).

<b>Tabla 5. Uso de AINES</b>		
	Frecuencia	Porcentaje
Sí	70	100.0

**Fuente: Hoja de recolección de datos.**

**Gráfica 5. Uso de AINES**



**Fuente: Hoja de recolección de datos**

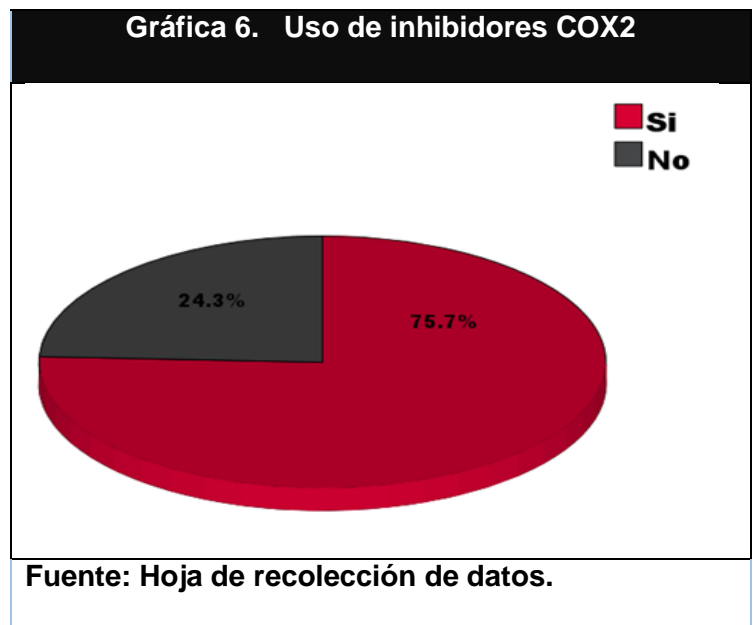
<b>Tabla 6. Tipo de AINES</b>		
	Frecuencia	Porcentaje
Paracetamol	60	85.7
Diclofenaco	7	10.0
Naproxeno	1	1.4
Indometacina	2	2.9
Total	70	100.0

**Fuente: Hoja de recolección de datos.**

El 75.7% de los pacientes empleó concomitante a los AINES el uso de inhibidores COX2, específicamente el celecoxib ya que es con el que contamos en la institución, mientras que el 24.3% no lo empleó (Tabla 7, Gráfica 6).

<b>Tabla 7. Uso de inhibidores COX2</b>		
	Frecuencia	Porcentaje
Sí	53	75.7
No	17	24.3
Total	70	100.0

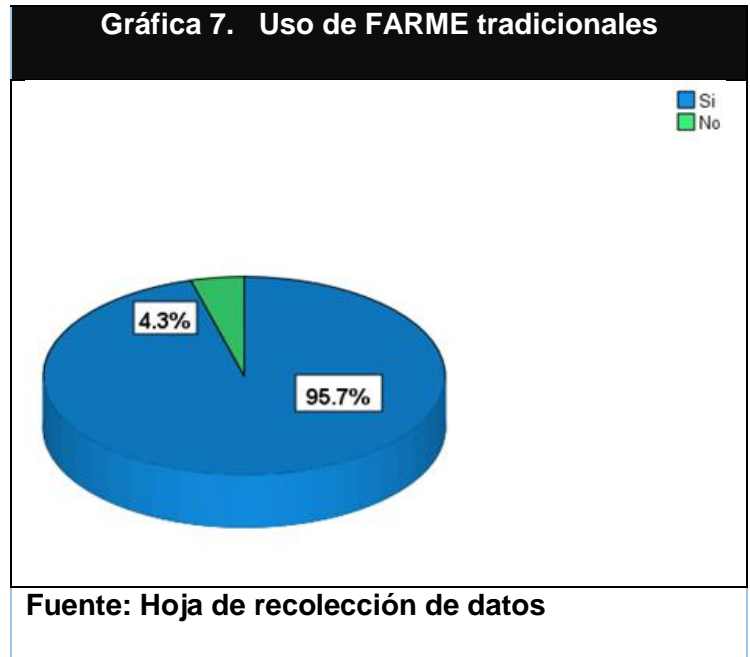
**Fuente: Hoja de recolección de datos.**



El uso de FARME tradicionales se presentó en 67 pacientes (95.7%) y sólo 3 pacientes (4.3%) no los uso (Tabla 8, Gráfica 7).

<b>Tabla 8. Uso de FARME tradicionales</b>		
	Frecuencia	Porcentaje
Sí	67	95.7
No	3	4.3
Total	70	100.0

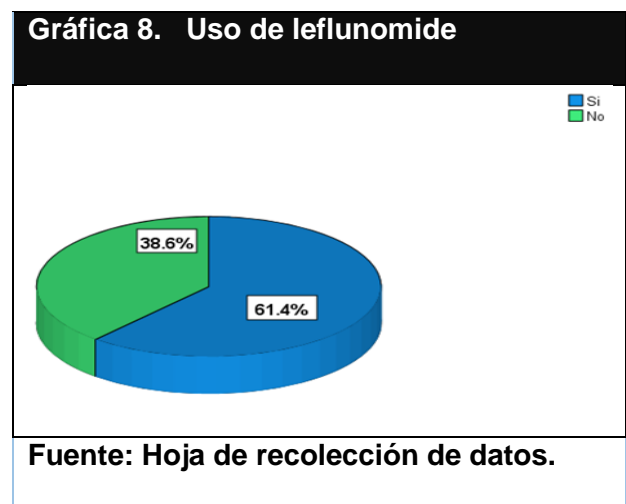
**Fuente: Hoja de recolección de datos.**

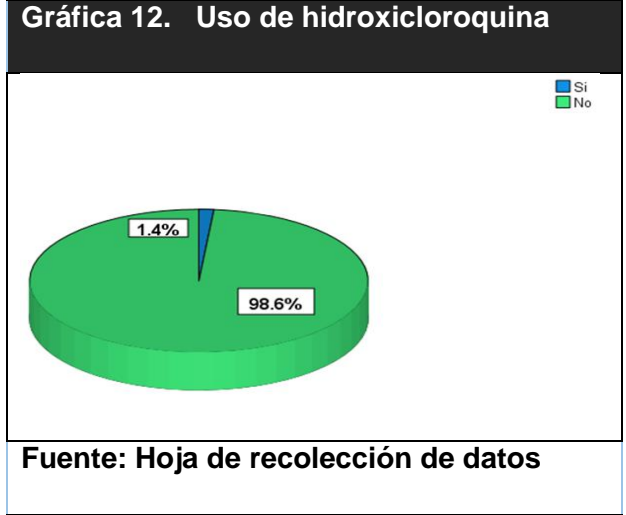
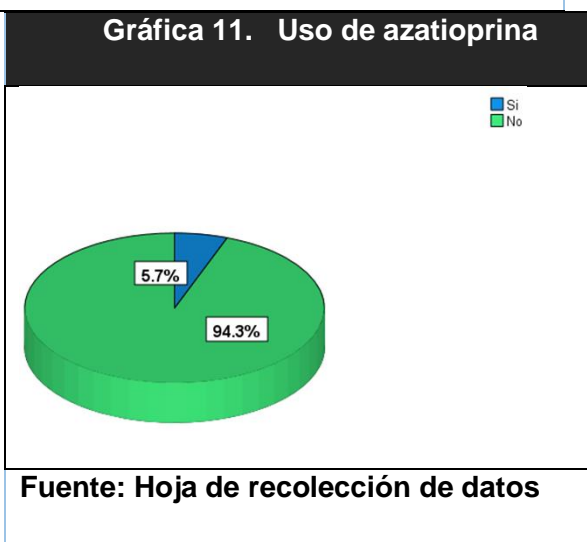
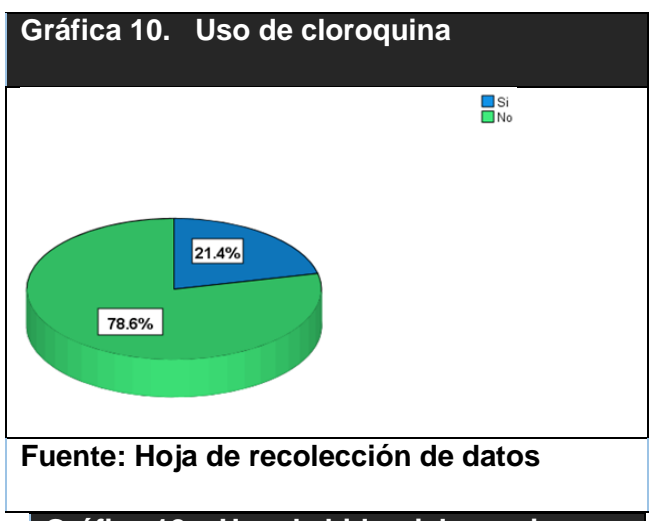
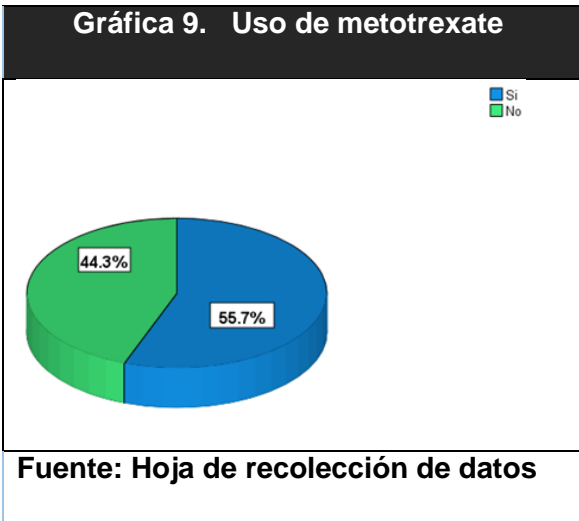


Dentro de los FARME el más utilizado fue leflunomide representado por 43 pacientes (61.4%), metotrexate por 39 pacientes (55.7%), azatioprina por 4 pacientes (5.7%), cloroquina por 15 pacientes (21.4%) e hidroxicloroquina por 1 paciente (1.4%) (Tabla 9, Gráficas 8 al 12).

<b>Tabla 9. Tipo de FARME tradicionales</b>		
	Frecuencia	Porcentaje
Leflunomide	43	61.4
Metotrexate	39	55.7
Cloroquina	15	21.4
Azatioprina	4	5.7
Hidroxicloroquina	1	1.4
Total	70	100.0

**Fuente: Hoja de recolección de datos.**





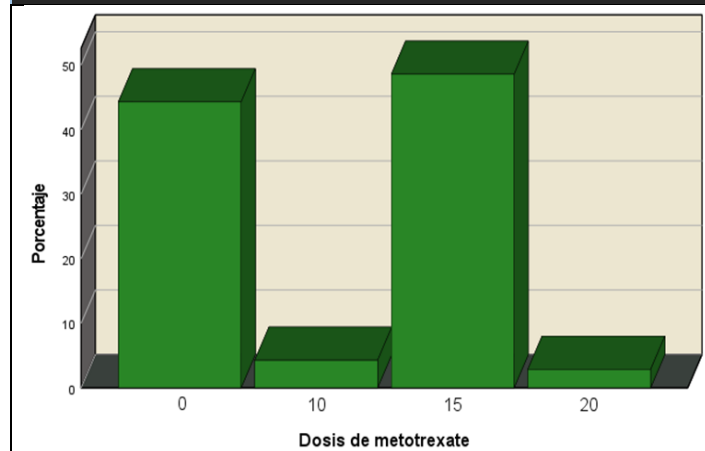
La dosis media de metotrexate a la semana fue de  $8.25 \pm 7.534$  mg y la dosis máxima recibida fue 20 mg/día (Tabla 10, Gráfica 13).

**Tabla 10. Dosis de metotrexate**

N	Válido	70
	Perdidos	0
Media		8.25
Mediana		13.75
Moda		15
Desviación estándar		7.534
Mínimo		0
Máximo		20

**Fuente: Hoja de recolección de datos.**

**Gráfica 13. Dosis de metotrexate**



**Fuente: Hoja de recolección de datos**

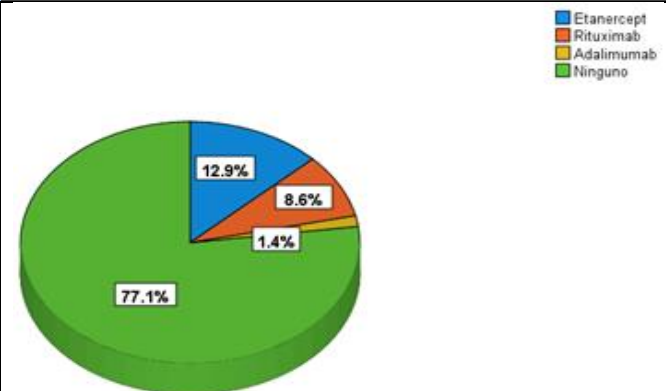
El uso de FARME biológicos fue usado por 16 pacientes (22.9%) y de estos el más frecuentemente usado fue etanercept (12.9%), seguido por rituximab (8.6%) y adalimumab (1.4%) (Tabla 11, Gráfica 14).

**Tabla 11. Uso de FARME biológicos**

	Frecuencia	Porcentaje
Sí	16	22.9
No	54	77.1
Total	70	100.0

**Fuente: Hoja de recolección de datos.**

**Gráfica 14. Uso de FARME biológicos**



**Fuente: Hoja de recolección de datos**

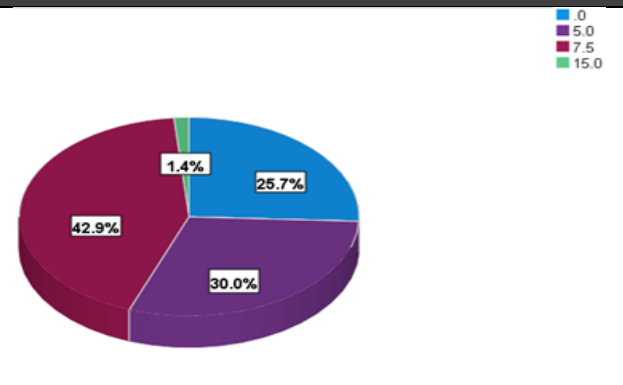
El uso de glucocorticoides fue empleado por 52 pacientes (74.28%) con una dosis media de  $5 \pm 3.3783$  mg al día y dosis máxima de 15 mg al día (Tablas 12 y 13, Gráfica 15).

**Tabla 12. Dosis de prednisona o equivalencia**

N	Válido	70
	Perdidos	0
Media		5.000
Mediana		5.000
Moda		7.5
Desviación estándar		3.3783
Mínimo		.0
Máximo		15.0

**Fuente: Hoja de recolección de datos.**

**Gráfica 15. Dosis de prednisona o equivalencia**



**Fuente: Hoja de recolección de datos**

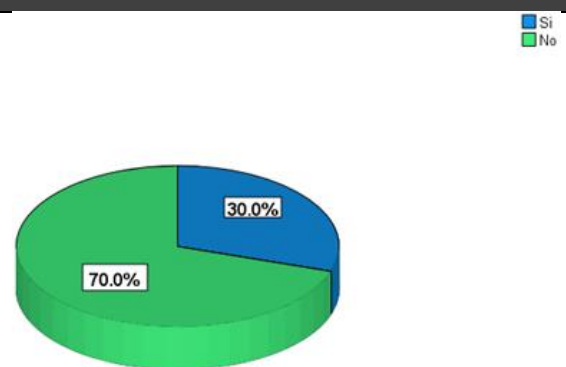
Respecto a la presencia de comorbilidades se detectaron cuatro en 21 pacientes (30%), siendo la HAS la más frecuentemente presentada en 16 pacientes (22.99%), Hipotiroidismo primario en 8 pacientes (11.4%), Diabetes tipo 2 en 2 pacientes (2.9%) y migraña en 1 paciente (1.4%) (Tabla 14, Gráficas 16 al 20).

**Tabla 14. Presencia de comorbilidades**

	Frecuencia	Porcentaje
Sí	21	30.0
No	49	70.0
Total	70	100.0

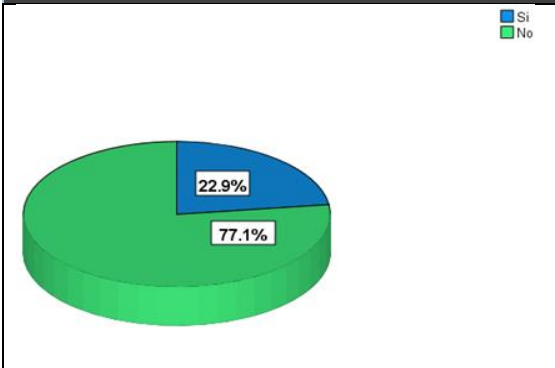
**Fuente: Hoja de recolección de datos.**

**Gráfica 16. Comorbilidades**



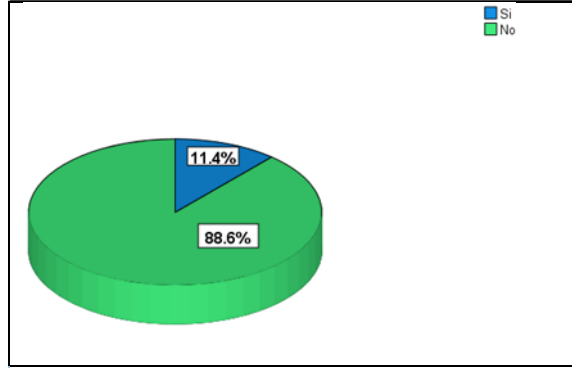
**Fuente: Hoja de recolección de datos**

**Gráfica 17. Hipertensión Arterial**



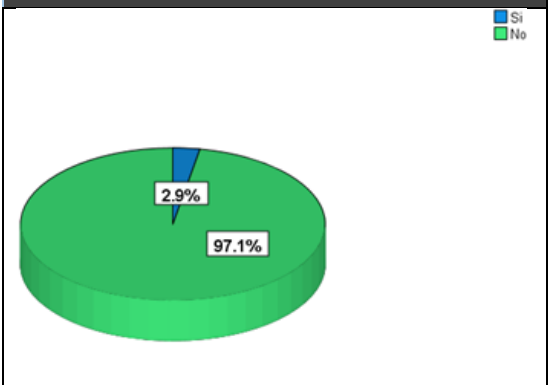
Fuente: Hoja de recolección de datos

**Gráfica 18. Hipotiroidismo primario**



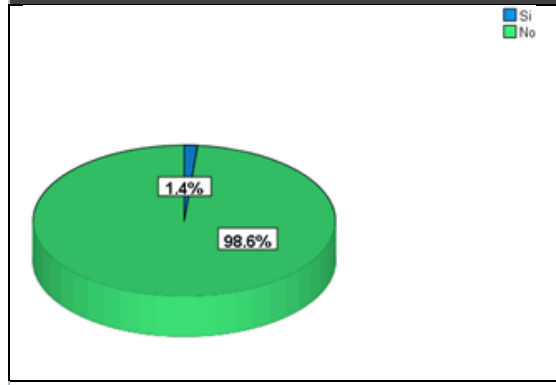
Fuente: Hoja de recolección de datos

**Gráfica 19. Diabetes Mellitus**



Fuente: Hoja de recolección de datos

**Gráfica 20. Migraña**



Fuente: Hoja de recolección de datos

El consumo de tabaco se encontró ausente en 51 pacientes (72.9%), 14 pacientes (20%) ex fumadores ( $\geq 1$  año sin fumar) y sólo 5 pacientes (7.1%) con consumo activo cuya media de índice tabáquico fue  $0.456 \pm 1.8788$  y el máximo índice aislado fue de 10.5. (Tabla 15 y 16, Gráfica 21).

Tabla 15. Tabaquismo		
	Frecuencia	Porcentaje
No es fumador	51	72.9
Exfumador ( $\geq$ 1 año sin fumar)	14	20.0
Si es fumador	5	7.1
Total	70	100.0

**Fuente: Hoja de recolección de datos.**

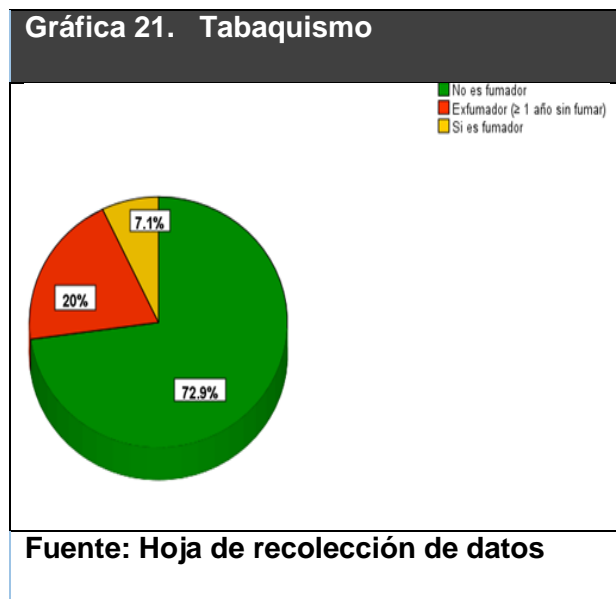


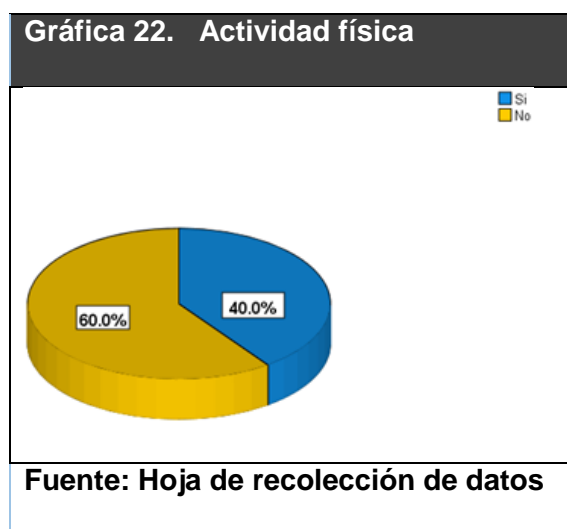
Tabla 16. Índice tabáquico		
N	Válido	70
	Perdidos	0
Media		.456
Mediana		.000
Moda		.0
Desviación estándar		1.8788
Mínimo		.0
Máximo		10.5

**Fuente: Hoja de recolección de datos.**

La actividad física fue realizada por 28 pacientes (40%), de modo que predominó el sedentarismo en los pacientes (Tabla 17, Gráfica 22).

	Frecuencia	Porcentaje
Sí	28	40.0
No	42	60.0
Total	70	100.0

**Fuente: Hoja de recolección de datos.**

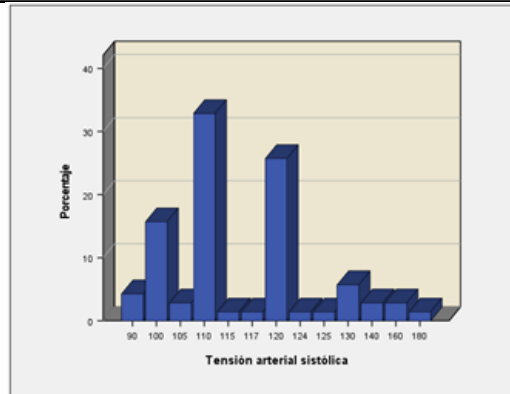


La tensión arterial sistólica media fue de 115.01 mmHg  $\pm$ 15.316, la mínima 90 mmHg y la máxima 180 mmHg; la tensión arterial diastólica media 75.71  $\pm$ 9.014 mmHg, la mínima fue 60 mmHg y la máxima 100 mmHg; por último la media de la tensión arterial media fue de 88.74  $\pm$ 9.846mmHg (Tabla 18, Gráficas 23, 24 y 25).

<b>Tabla 18</b>		Tensión arterial sistólica	Tensión arterial diastólica	Tensión arterial media
N	Válido	70	70	70
	Perdidos	0	0	0
	Media	115.01	75.71	88.74
	Mediana	110.00	70.00	86.00
	Moda	110	70	83
	Desviación estándar	15.316	9.014	9.846
	Mínimo	90	60	77
	Máximo	180	100	127

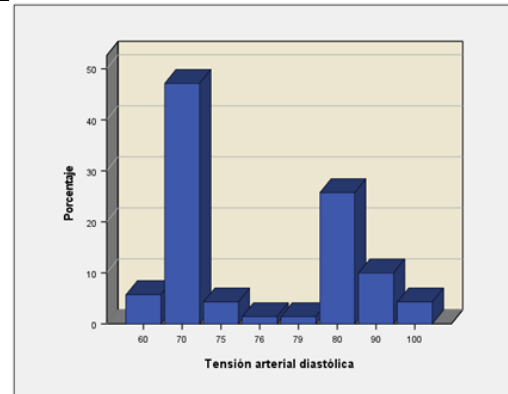
**Fuente: Hoja de recolección de datos.**

**Gráfica 23. Tensión arterial sistólica**



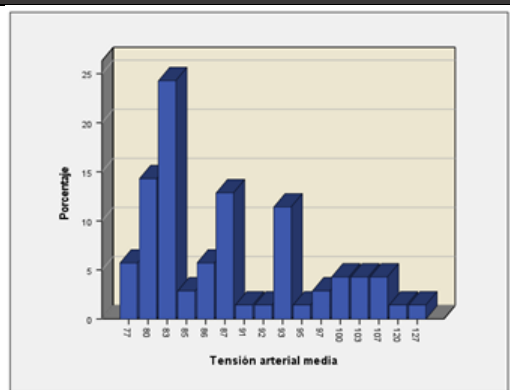
**Fuente: Hoja de recolección de datos**

**Gráfica 24. Tensión arterial diastólica**



**Fuente: Hoja de recolección de datos**

**Gráfica 23. Tensión arterial media**

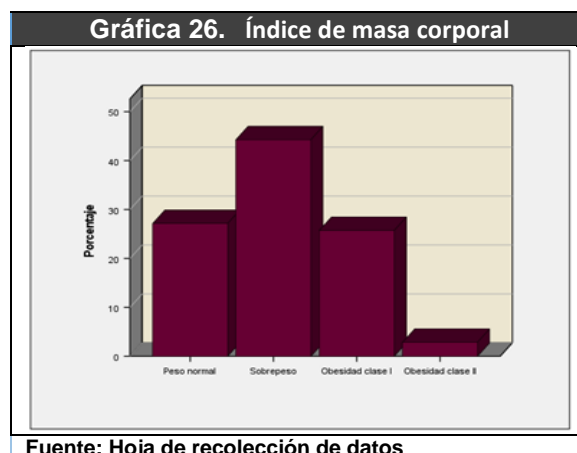


**Fuente: Hoja de recolección de datos**

Se encontró que la mayoría de los pacientes cursó con sobrepeso (44.3%), seguido de peso normal 27.1%, obesidad clase I (25.7%) y clase II (2.9%) (Tabla 19 y Gráfica 26).

	Frecuencia	Porcentaje
Peso normal	19	27.1
Sobrepeso	31	44.3
Obesidad clase I	18	25.7
Obesidad clase II	2	2.9
Total	70	100.0

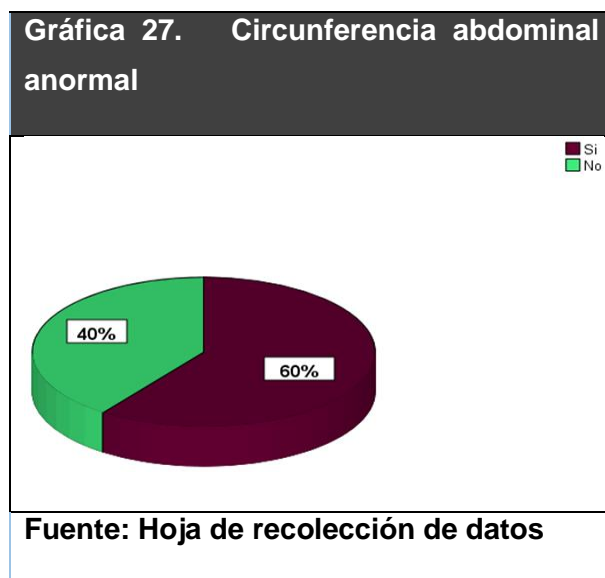
**Fuente: Hoja de recolección de datos.**



La circunferencia abdominal mínima fue de 70cm, la máxima fue de 122 cm y la media fue de  $92.44 \pm 10.013$ cm (Tabla 20). Un 60% de la población estudiada presentó un valor de circunferencia abdominal por encima del punto de corte para considerarse como factor de riesgo cardiovascular (Gráfica 27).

N	Válido	70
	Perdidos	0
Media		92.44
Mediana		91.50
Moda		80
Desviación estándar		10.013
Varianza		100.250
Rango		52
Mínimo		70
Máximo		122

**Fuente: Hoja de recolección de datos.**

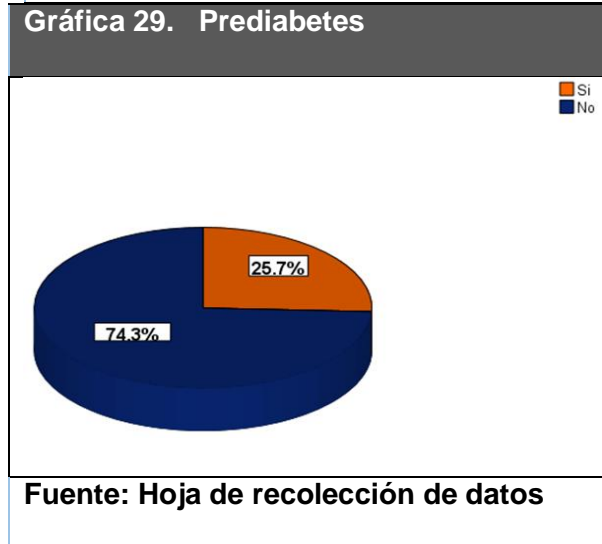
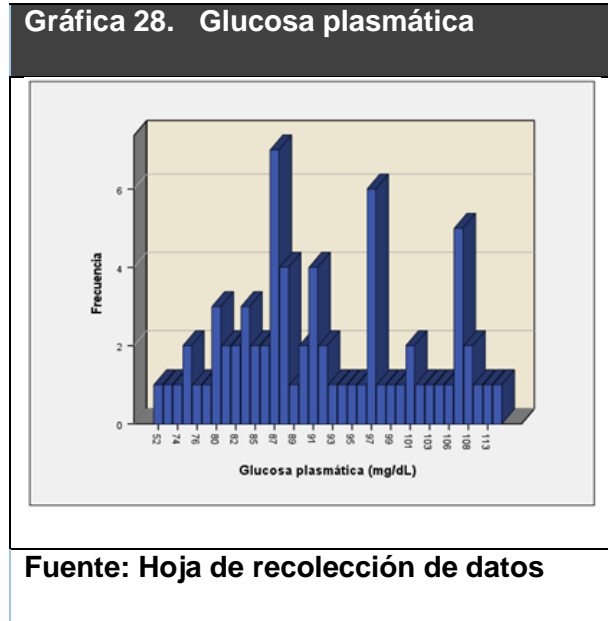


Dentro de los parámetros bioquímicos, el rango de glucosa plasmática mínimo fue de 52 mg/dL, el máximo de 142 mg/dL y la media de  $91.77 \pm 12.609$  mg/dL (Tabla 21, Gráfica 28). Por lo tanto, en 18 pacientes (25.7%) se integró el diagnóstico de prediabetes (Gráfica 29)

**Tabla 21. Glucosa plasmática**

N	Válido	70
	Perdidos	0
Media		91.77
Mediana		90.50
Moda		87
Desviación estándar		12.609
Mínimo		52
Máximo		142

**Fuente: Hoja de recolección de datos.**



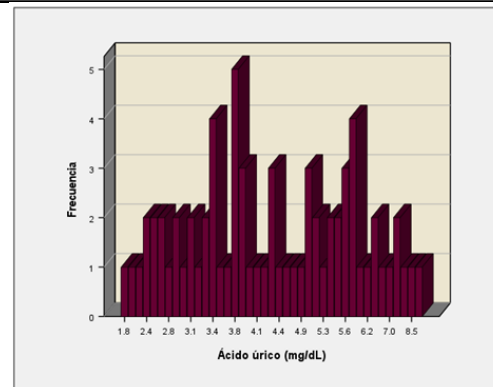
El ácido úrico presentó un valor mínimo de 1.8 mg/dL, un valor máximo de 9 mg/dL y una media de  $4.494 \pm 1.5868$  mg/dL (Tabla 22, Gráfica 30). De modo que 5 pacientes (7.1%) cursaron con hiperuricemia (Gráfica 31).

**Tabla 22. Ácido úrico sérico**

N	Válido	70
	Perdidos	0
Media		4.494
Mediana		4.250
Moda		3.8
Desviación estándar		1.5868
Mínimo		1.8
Máximo		9.0

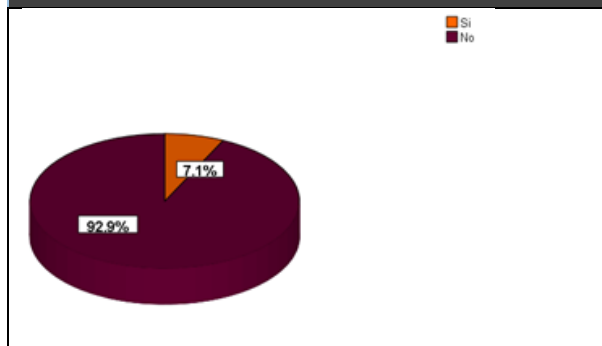
Fuente: Hoja de recolección de datos.

**Gráfica 30. Ácido úrico sérico**



Fuente: Hoja de recolección de datos

**Gráfica 31. Hiperuricemia**



Fuente: Hoja de recolección de datos

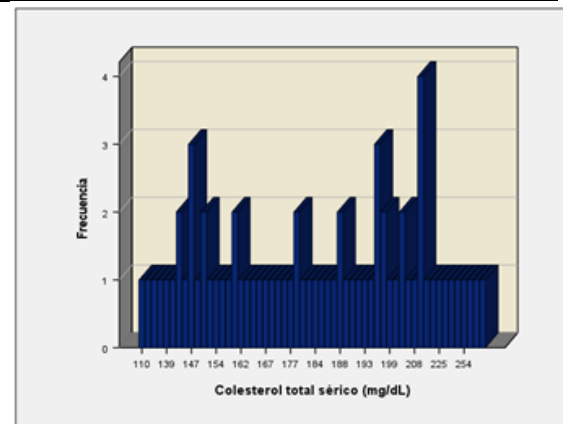
La media del colesterol total sérico fue de  $183.44 \pm 34.682$  mg/dL, el mínimo fue de 110 mg/dL y el máximo de 291 mg/dL (Tabla 23, Gráfica 32). La presencia de hipercolesterolemia se detectó en 19 pacientes (27.1%) (Gráfica 33).

**Tabla 23. Colesterol total sérico**

N	Válido	70
	Perdidos	0
Media		183.44
Mediana		184.50
Moda		209
Desviación estándar		34.682
Mínimo		110
Máximo		291

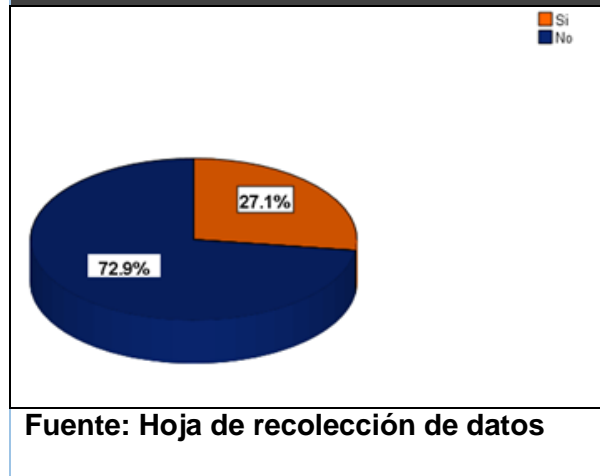
Fuente: Hoja de recolección de datos.

**Gráfica 32. Colesterol total sérico**



Fuente: Hoja de recolección de datos

**Gráfica 33. Hipercolesterolemia**



Fuente: Hoja de recolección de datos

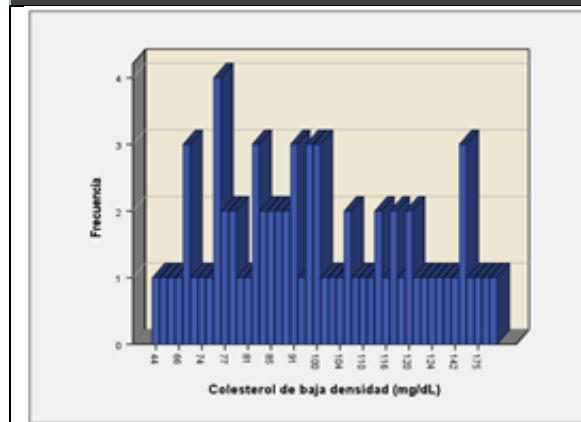
La media de c-LDL fue  $101.55 \pm 32.217$  mg/dL, el mínimo de 44 mg/d y el máximo de 244 mg/dL (Tabla 24, Gráfica 34). De acuerdo al riesgo cardiovascular un total de 18 pacientes (54.3%) puntuaron un c-LDL anormal (Gráfica 35).

**Tabla 24. Colesterol de baja densidad**

N	Válidos	70
	Perdidos	0
Media		101.55
Mediana		96.00
Moda		76
Desviación estándar		33.217
Mínimo		44
Máximo		244

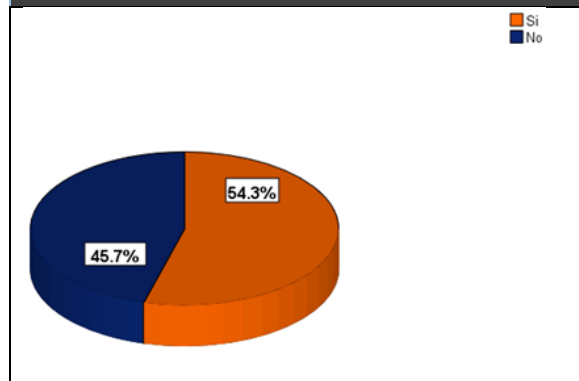
**Fuente:** Hoja de recolección de datos.

**Gráfica 34. c-LDL**



**Fuente:** Hoja de recolección de datos

**Gráfica 35. c-LDL anormal**



**Fuente:** Hoja de recolección de datos

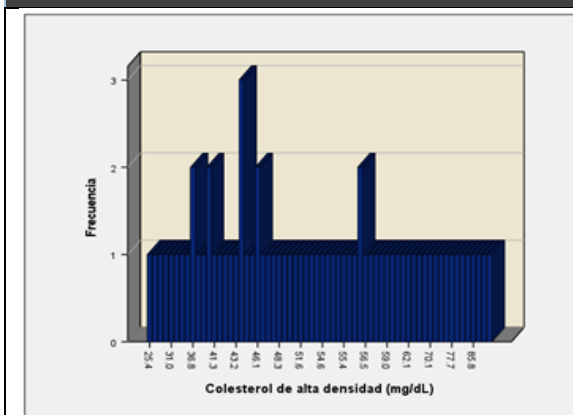
La media de c- HDL fue  $53.683 \pm 16.3841$  mg/dL, el mínimo de 25.4 mg/dL y el máximo de 97.2 mg/dL (Tabla 25, Gráfica 36). De acuerdo al riesgo cardiovascular un total de 29 pacientes (41.4%) puntuaron un c-HDL anormal (Gráfica 37).

**Tabla 25. Colesterol de alta densidad**

N	Válido	70
	Perdidos	0
Media		53.683
Mediana		53.400
Moda		43.7
Desviación estándar		16.3841
Mínimo		25.4
Máximo		97.2

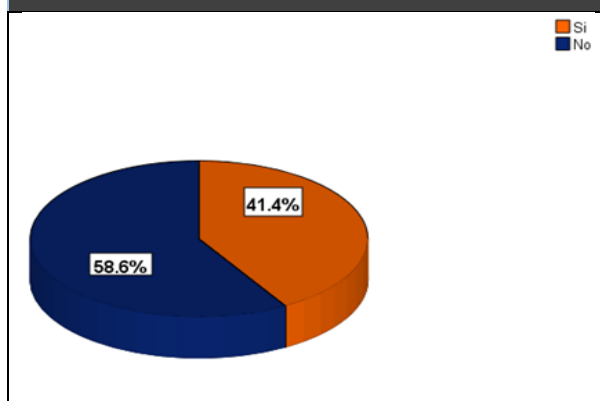
**Fuente:** Hoja de recolección de datos.

**Gráfica 36. c-HDL**



**Fuente:** Hoja de recolección de datos

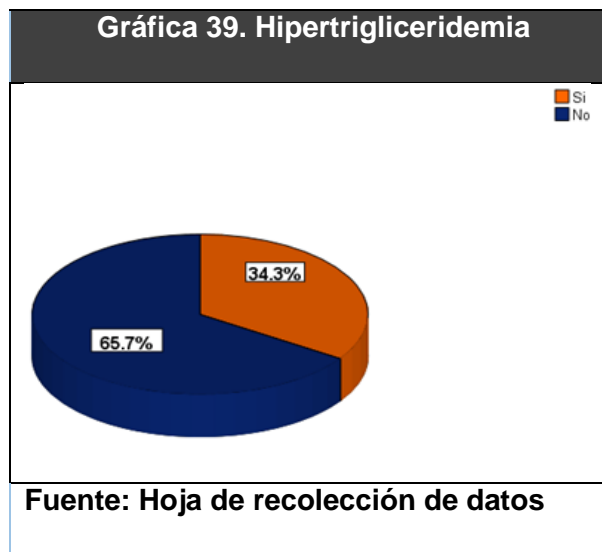
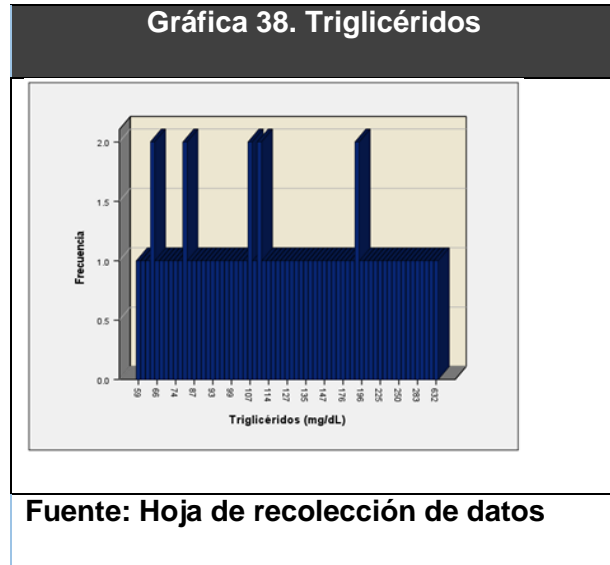
**Gráfica 37. Colesterol de alta densidad anormal**



**Fuente:** Hoja de recolección de datos

La media de triglicéridos fue  $152.31 \pm 93.694$ mg/dL, el mínimo de 59 mg/dL y el máximo de 632 mg/dL (Tabla 26, Gráfica 38). La presencia de hipertrigliceridemia se detectó en 24 pacientes (34.3%) (Gráfica 39).

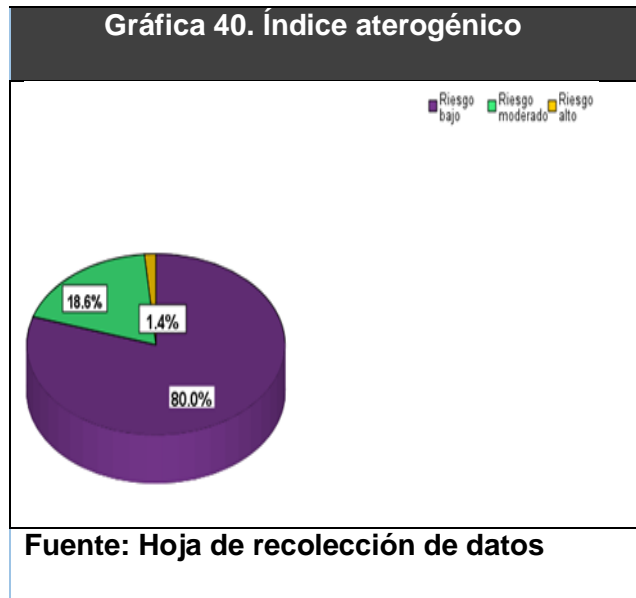
Tabla 26. Triglicéridos		
N	Válido	70
	Perdidos	0
Media		152.31
Mediana		123.00
Moda		65 <sup>a</sup>
Desviación estándar		93.694
Mínimo		59
Máximo		632
<b>Fuente: Hoja de recolección de datos.</b>		



El índice aterogénico más frecuentemente aislado fue de riesgo bajo presente en 56 pacientes (80%), posteriormente riesgo moderado en 13 pacientes (18.6%) y por último riesgo alto en 1 paciente (1.4%) (Tabla 27, Gráfica 40).

Tabla 27. Índice aterogénico		
	Frecuencia	Porcentaje
Riesgo bajo	56	80.0
Riesgo moderado	13	18.6
Riesgo alto	1	1.4
Total	70	100.0

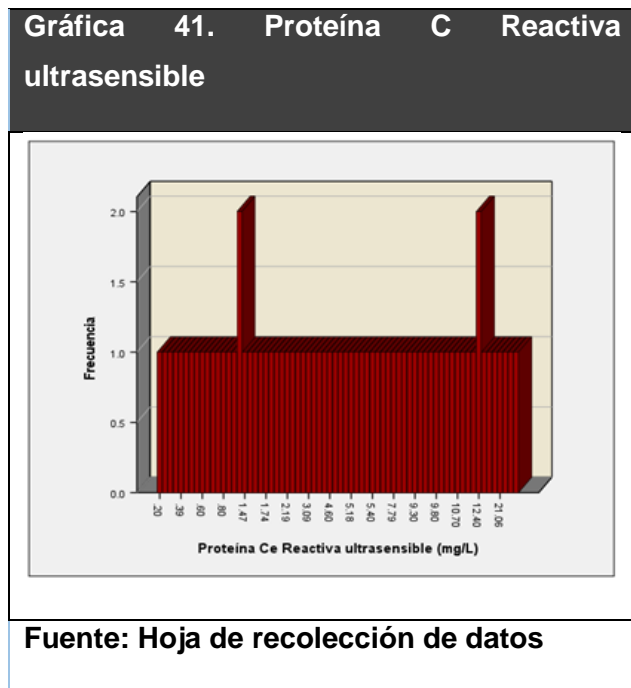
**Fuente: Hoja de recolección de datos.**



La media de Proteína C Reactiva ultrasensible fue de  $6.9240 \pm 8.33858$  mg/L, el mínimo fue de 0.20 mg/L, el máximo de 43 mg/L (Tabla 28, Gráfica 41).

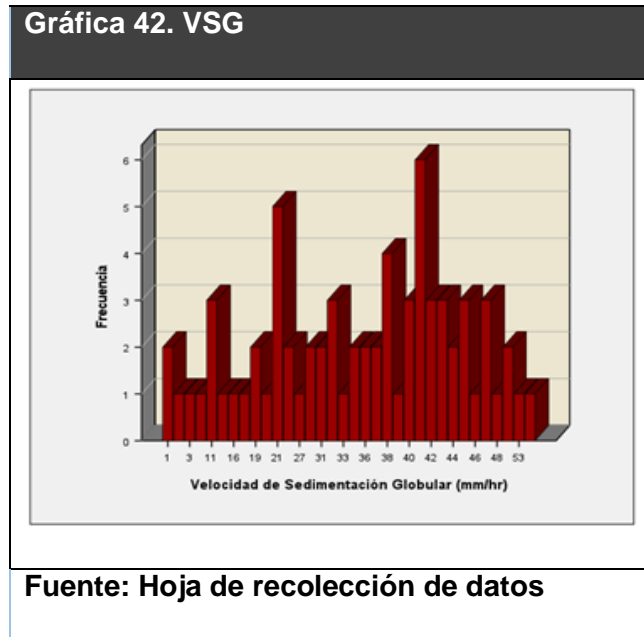
Tabla 28. Proteína C Reactiva		
N	Válidos	70
	Perdidos	0
Media		6.9240
Mediana		4.7250
Moda		1.45 <sup>a</sup>
Desviación estándar		8.33858
Mínimo		.20
Máximo		43.00

**Fuente: Hoja de recolección de datos.**



La media de Velocidad de Sedimentación Globular fue  $32.57 \pm 13.876$  mm/hr, el mínimo de 1 mm/hr y el máximo de 63 mm/hr (Tabla 29, Gráfica 42).

Tabla 29. VSG		
N	Válido	70
	Perdidos	0
Media		32.57
Mediana		37.00
Moda		41
DE		13.876
Varianza		192.541
Rango		62
Mínimo		1
Máximo		63
Fuente: Hoja de recolección de datos.		



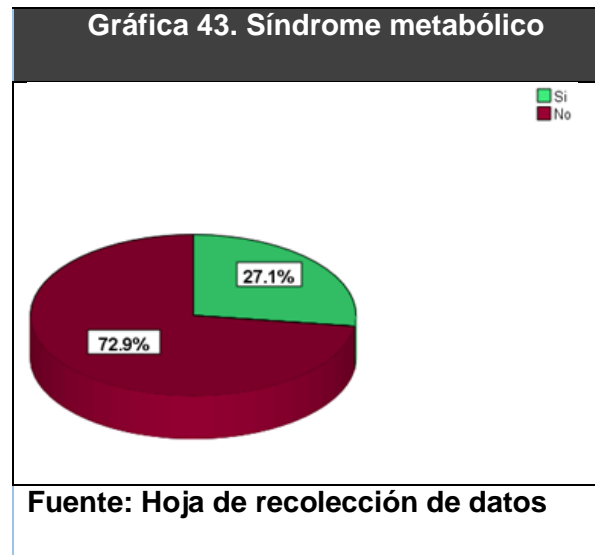
El 100% de la población de estudio presentó factor reumatoide positivo (Tabla 30).

Tabla 30. Factor Reumatoide		
	Frecuencia	Porcentaje
Sí	70	100.0
No	0	0.0
Total	70	100.0
Fuente: Hoja de recolección de datos.		

La presencia de síndrome metabólico se detectó en 19 pacientes (27.1%) (Tabla 31, Gráfica 43).

<b>Tabla 31. Síndrome metabólico</b>		
	Frecuencia	Porcentaje
Sí	19	27.1
No	51	72.9
Total	70	100.0

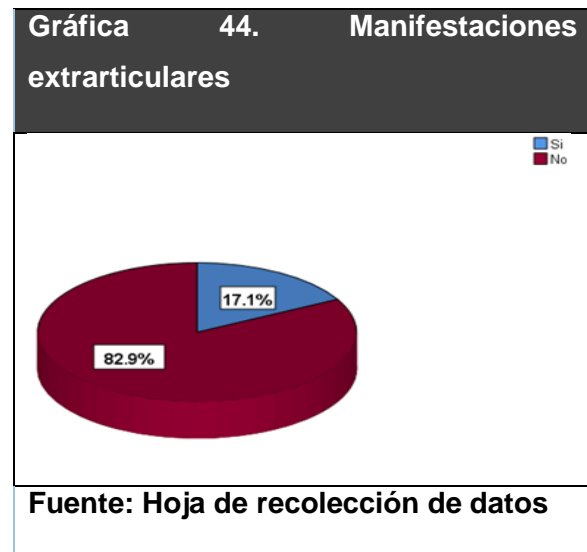
**Fuente: Hoja de recolección de datos.**



Las manifestaciones extrarticulares de la enfermedad se encontraron presentes en 12 pacientes (17.1%) (Tabla 32, Gráfica 44).

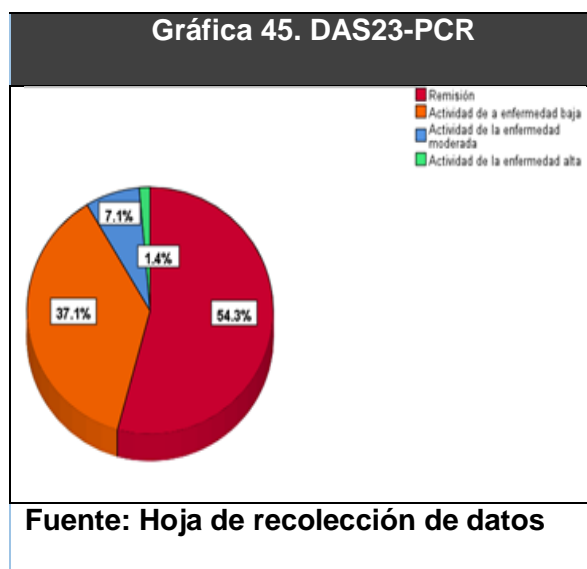
<b>Tabla 32. Manifestaciones extrarticulares</b>		
	Frecuencia	Porcentaje
Sí	12	17.1
No	58	82.9
Total	70	100.0

**Fuente: Hoja de recolección de datos.**



La escala de actividad de la enfermedad DAS28- PCR mostró los siguientes resultados: remisión 38 pacientes (54.3%), actividad de la enfermedad baja 26 pacientes (37.1%), actividad moderada de la enfermedad 5 pacientes (7.1%), actividad de la enfermedad alta 1 paciente (1.4%) (Tabla 33, Gráfica 45).

Tabla 33. Escala DAS28- PCR		
	Frecuencia	Porcentaje
Remisión	38	54.3
Actividad de la enfermedad baja	26	37.1
Actividad de la enfermedad moderada	5	7.1
Actividad de la enfermedad alta	1	1.4
Total	70	100.0
Fuente: Hoja de recolección de datos.		



### Factores de Riesgo Cardiovascular predictores de aterosclerosis subclínica

Se identificaron 8 variables que se asociaron a aterosclerosis subclínica con un valor de  $p < 0.05$ : edad, tiempo de evolución de la enfermedad, TAS, TAD, TAM, actividad física, c-LDL anormal y síndrome metabólico. Las características de cada una de las variables se describen a continuación.

La edad media de los pacientes que presentaron aterosclerosis fue  $56.24 \pm 7.812$  años respecto a aquellos que no presentaron siendo de  $50.89 \pm 7.505$  años ( $p 0.008$ ). El tiempo de evolución de Artritis Reumatoide fue de  $15.44 \pm 11.468$  años en pacientes con aterosclerosis subclínica respecto a aquellos que no presentaron correspondiendo a  $10.04 \pm 8.107$  años ( $p 0.044$ ). La TAS media, TAD media y TAM media en pacientes con presencia de aterosclerosis subclínica fue de  $120.24 \pm 16.136$ mmHg,  $80.04 \pm 8.993$ mmHg y  $93.0796$

$\pm 10.21272$  mmHg respectivamente respecto a aquellos que no presentaron siendo de  $112.11 \pm 14.202$  mmHg,  $73.31 \pm 8.171$  mmHg y  $86.3329 \pm 8.86072$  mmHg (TAS  $p$  0.041, TAD 0.003 y TAM 0.008) (Tabla 34).

<b>Tabla 34.</b>	<b>Aterosclerosis</b>	<b>Media (DE)</b>	<b><math>p</math></b>	<b>Intervalo de confianza</b>
<b>Edad</b>	Sí	56.24 $\pm$ 7.812	0.008	1.487 - 9.215
	No	50.89 $\pm$ 7.505		
<b>Tiempo de evolución</b>	Sí	15.44 $\pm$ 11.468	0.044	0.146 - 10.646
	No	10.04 $\pm$ 8.107		
<b>TAS</b>	Sí	120.24 $\pm$ 16.136	0.041	0.353 - 15.904
	No	112.11 $\pm$ 14.202		
<b>TAD</b>	Sí	80.04 $\pm$ 8.993	0.003	2.356 - 11.102
	No	73.31 $\pm$ 8.171		
<b>TAM</b>	Sí	93.0796 $\pm$ 10.21272	0.008	1.84469 - 11.64874
	No	86.3329 $\pm$ 8.86072		
	No	13.209		

**Fuente: Hoja de recolección de datos.**

28 pacientes realizaron actividad física, correspondiendo 50.0% que cursó con aterosclerosis subclínica y 50.0% que no. Por otra parte, 42 pacientes no realizaron actividad física, correspondiendo un 26.2% que cursó con aterosclerosis y un 73.8% que no mostró. De los 25 pacientes que presentó aterosclerosis un 56.0% realizó actividad física y un 44.0% no realizó ( $p$  0.042). Respecto al c-LDL fuera de metas de acuerdo al RCV, 38 pacientes presentó un c-LDL anormal, correspondiendo un 63.2% que cursó con aterosclerosis y un 36.8% que no. Por otra parte, 32 pacientes no presentó un c-LDL anormal, correspondiendo un 3.1% que mostró aterosclerosis y un 96.9% que no. De los 25 pacientes que presentó aterosclerosis un 96.0% correspondió a un c-LDL anormal y un 4.0% LDL normal ( $p$  0.000). En lo que concierne al síndrome metabólico 19 pacientes lo presentaron, correspondiendo 57.9% que cursó con aterosclerosis subclínica y 42.1% que no. Ahora bien, 51 pacientes no cursaron con síndrome metabólico, correspondiendo un 27.5% que cursó con aterosclerosis y un 72.5% que no mostró. De los 25 pacientes que presentó aterosclerosis un 56.0% tuvo síndrome metabólico y un 82.2% no ( $p$  0.018). (Tabla 35).

Tabla 35.			Aterosclerosis		p
			Si	No	
<b>Actividad física</b>	Sí	Frecuencia	14	14	0.042
		% dentro de actividad física	50.0%	50.0%	
		% dentro de aterosclerosis	56.0%	31.1%	
	No	Frecuencia	11	31	
		% dentro de actividad física	26.2%	73.8%	
		% dentro de aterosclerosis	44.0%	68.9%	
<b>c-LDL anormal</b>	Sí	Frecuencia	24	14	0.000
		% dentro de c-LDL anormal	63.2%	36.8%	
		% dentro de aterosclerosis	96.0%	31.1%	
	No	Frecuencia	1	31	
		% dentro de c-LDL anormal	3.1%	96.8%	
		% dentro de aterosclerosis	4.0%	68.9%	
<b>Síndrome metabólico</b>	Sí	Frecuencia	11	8	0.018
		% dentro de Sx metabólico	57.9%	42.1%	
		% dentro de aterosclerosis	44.0%	17.8%	
	No	Frecuencia	14	37	
		% dentro de Sx metabólico	27.5%	72.5%	
		% dentro de aterosclerosis	56.0%	82.2%	
<b>Fuente: Hoja de recolección de datos.</b>					

### Algoritmos de predicción de Riesgo Cardiovascular

La estratificación de los pacientes en alto riesgo fue de 6 (8.6%) pacientes de acuerdo a la escala Framingham, 9 (12.9%) pacientes con ACC/AHA, 3 (4.3%) pacientes con QRISK3 y 4 (5.7%) pacientes con alto- muy alto riesgo según SCORE. A excepción del algoritmo SCORE, las escalas mostraron p significativa (<0.05) (Tabla 36).

Tabla 36.			Aterosclerosis		<i>p</i>
			Si	No	
<b>Framingham</b>	Riesgo Bajo	Frecuencia	14	41	0.003
		% dentro de Riesgo bajo	25.5%	74.5%	
		% dentro de aterosclerosis	56.0%	91.1%	
	Riesgo moderado	Frecuencia	7	2	
		% dentro de Riesgo moderado	77.8%	22.2%	
		% dentro de aterosclerosis	28.0%	4.4%	
	Riesgo alto	Frecuencia	4	2	
		% dentro de Riesgo alto	66.7%	33.3%	
		% dentro de aterosclerosis	16.0%	4.4%	
<b>QRISK3</b>	Riesgo Bajo	Frecuencia	19	43	0.045
		% dentro de Riesgo bajo	30.6%	69.4%	
		% dentro de aterosclerosis	76.0%	95.6%	
	Riesgo moderado	Frecuencia	4	1	
		% dentro de Riesgo moderado	80.0%	20.0%	
		% dentro de aterosclerosis	16.0%	2.2%	
	Riesgo alto	Frecuencia	2	1	
		% dentro de Riesgo alto	66.7%	33.3%	
		% dentro de aterosclerosis	8.0%	2.2%	
<b>ACC/AHA</b>	Riesgo Bajo	Frecuencia	15	41	0.006
		% dentro de Riesgo bajo	26.8%	73.2%	
		% dentro de aterosclerosis	60.0%	91.1%	
	Riesgo moderado	Frecuencia	3	2	
		% dentro de Riesgo moderado	60.0%	40.0%	
		% dentro de aterosclerosis	12.0%	4.4%	

	Riesgo alto	Frecuencia	7	2	
		% dentro de Riesgo alto	77.8%	22.2%	
		% dentro de aterosclerosis	28.0%	4.4%	
<b>SCORE</b>	Riesgo Bajo	Frecuencia	7	26	0.067
		% dentro de Riesgo bajo	21.2%	78.8%	
		% dentro de aterosclerosis	28.0%	57.8%	
	Riesgo moderado	Frecuencia	16	17	
		% dentro de Riesgo moderado	48.5%	51.5%	
		% dentro de aterosclerosis	64.0%	37.8%	
	Riesgo alto	Frecuencia	2	1	
		% dentro de Riesgo alto	66.7%	33.3%	
		% dentro de aterosclerosis	8.0%	2.2%	
	Riesgo muy alto	Frecuencia	0	1	
		% dentro de Riesgo muy alto	0.0%	100.0%	
		% dentro de aterosclerosis	0.0%	2.2%	
<b>Fuente: Hoja de recolección de datos.</b>					

### Resultados de ecografía carotídea

Respecto a los resultados de la ecografía carotídea la media de GIM fue  $0.89 \pm 0.1830$  mm, 25 pacientes (35.71%) mostraron aterosclerosis subclínica, correspondiendo 14 (56%) pacientes con engrosamiento íntimo-medial y 11 (44%) pacientes con placas carotídeas (Tabla 37).

<b>Tabla 37. Grosor íntimo-medial</b>		
N	Válido	70
	Perdidos	0
Media		0.859
Mediana		0.800
Moda		0.7
Desviación estándar		0.1830
Varianza		0.033
Rango		0.7
Mínimo		0.6
Máximo		1.3
<b>Fuente: Hoja de recolección de datos.</b>		

### **Habilidad de la discriminación de los algoritmos de predicción de Riesgo Cardiovascular**

La capacidad de discriminación de las escalas de RCV fue adecuada con ( $p < 0.05$ ) un AUC-ROC de 0.737 (IC 95% 0.609- 0.866), 0.712 (IC 95% 0.576- 0.847), 0.700 (IC 95% 0.569- 0.831) y 0.734 (IC 95% 0.604- 0.865) para QRISK3, ACC/AHA 2013, SCORE y Framingham respectivamente, con la mejor discriminación para la QRISK3 sin mostrar significancia estadística al compararlas entre sí (Tabla 38 y 39, Gráfica 47).

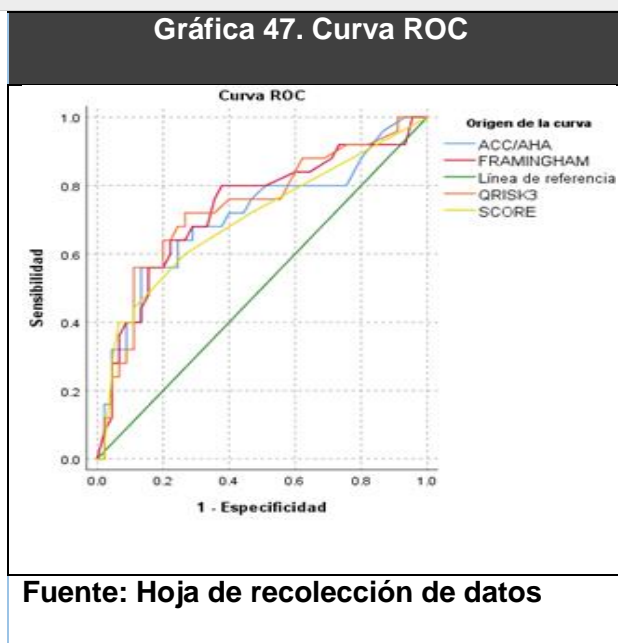
**Tabla 38. Área bajo la curva ROC**

Variable	Área	$p$	Intervalo de confianza	
			Límite inferior	Límite superior
QRISK3	.737	.000	.609	.866
ACC/AHA	.712	.002	.576	.847
SCORE	.700	.003	.569	.831
Framingham	.734	.000	.604	.865
<b>Fuente: Hoja de recolección de datos.</b>				

**Tabla 39. Diferencia de área de muestras emparejadas bajo las curvas ROC**

Variable	Área	$p$	Intervalo de confianza	
			Límite inferior	Límite superior
QRISK3- ACC/AHA	.026	.354	-.029	.080
QRISK3 - SCORE	.037	.392	-.048	.123
QRISK3 - Framingham	.003	.936	-.073	.080
ACC - SCORE	.012	.781	-.070	.093
ACC - Framingham	-.023	.429	-.079	.034
SCORE - Framingham	-.034	.473	-.128	.059

**Fuente: Hoja de recolección de datos.**



La habilidad de los algoritmos para identificar correctamente a los pacientes de alto riesgo con aterosclerosis subclínica no fue satisfactoria. De los 25 pacientes detectados con aterosclerosis subclínica la escala Framingham detectó 4 (16%), SCORE 2 (8%), ACC/AHA 7 (28%) y QRISK3 2 (8%) pacientes de alto riesgo. Mediante el análisis de Chi cuadrada el índice de detección de aterosclerosis subclínica presentó mayor significancia estadística mediante la escala Framingham ( $p$  0.003); sin embargo, al correlacionar la capacidad de detección por ultrasonografía es evidente que la escala ACC/AHA es la que resulta ser más asertiva con un 28% de detección de alto riesgo y significancia estadística ( $p$  0.006). Ahora bien, se aplicó el factor de corrección EULAR a 32 (45.71%) pacientes lo que permitió re-

estratificar 18 pacientes (56.25%) en 5 (20%) riesgo moderado y 3 (12%) riesgo alto con Framingham; 15 (60%) riesgo moderado con SCORE; 4 (16%) riesgo moderado y 2 (8%) riesgo alto con ACC/AHA 2013.

## 6. DISCUSION.

Predecir el riesgo de ECV en pacientes con Artritis Reumatoide es de crucial importancia con el fin de prevenir desenlaces fatales y mejorar la calidad de vida de los pacientes mediante la modificación de factores de riesgo factibles. Es bien sabido que la edad es un factor de RCV independiente,<sup>42</sup> en nuestro estudio aquellos pacientes que mostraron una edad media de  $56.24 \pm 7.812$  años se asociaron a aterosclerosis subclínica; similar a un estudio realizado por Salaffi et al. en población italiana con AR mostrando una media de  $59.9 \pm 11.1$  años asociado a aterosclerosis subclínica.<sup>39</sup> Galarza-Delgado et al. en un estudio realizado en población mexicana con AR la edad media fue de  $56.0 \pm 8.7$  años.<sup>43</sup> Por otra parte, Maradit-Kremers et al. en un estudio realizado en población estadounidense con AR la media fue de  $58.0 \pm 15.2$  años.<sup>9</sup> De igual manera, Ramírez Huaranga et al. en un estudio realizado en población española con AR la media fue de  $57.4 \pm 13.4$  años.<sup>44</sup>

La actividad física se realizó por 28 (40%) pacientes en nuestro estudio, de los cuales 14 (50%) pacientes mostraron aterosclerosis subclínica y 14 (50%) no. Por otra parte en el estudio de Ramírez Huaranga et al. en pacientes con AR se practicó actividad física en 88 (73.94%) pacientes.<sup>44</sup> La inactividad física es un factor de RCV modificable, en pacientes con AR se ha visto que incrementar la actividad física reduce el dolor, favorece la salud articular normal y retrasa la aparición de la limitación funcional mejorando la calidad de vida del paciente. Pese a que hay estudios clínicos donde se ha demostrado que la actividad física es benéfica para las personas con AR, casi un tercio de las personas con artritis son completamente inactivos.<sup>45</sup> El sedentarismo fue citado como uno de los 9 principales contribuyentes a la mortalidad por ECV a nivel mundial en el estudio INTERHEART del año 2004 (un estudio internacional de casos y controles de factores de riesgo asociados a IAM), donde se estimó que la proporción de IAM atribuible al sedentarismo fue del 12%, una proporción de riesgo atribuible que se situó entre la HAS (18%) y la Diabetes tipo 2 (10%), ambos factores de riesgo de enfermedad cardíaca establecidos, cuya prevalencia también es inversamente asociada con los niveles de actividad física.<sup>46</sup> Además, la actividad física se ha vinculado con un efecto positivo en muchos factores de riesgo, como la hipertensión, c-LDL y c-HDL, peso corporal y Diabetes.<sup>47</sup>

Respecto a la tensión arterial dentro de nuestro estudio, las TAS, TAD y TAM medias asociadas a aterosclerosis subclínica fueron de  $120.24 \pm 16.136$  mmHg,  $80.04 \pm 8.993$  mmHg y  $93.0796 \pm 10.21272$  mmHg ( $p$  0.041, 0.003 y 0.008 respectivamente). En el estudio de Salaffi et al. de población italiana con AR, la TAS asociada a aterosclerosis subclínica

fue de  $143.8 \pm 15.5$  mmHg para engrosamiento íntimo- medial y  $144.1 \pm 16.1$  mmHg para placas ateroscleróticas ( $p$  0.033).<sup>39</sup> En el estudio de Galarza- Delgado et al. de población mexicana con AR la TAS media fue de 119 mmHg.<sup>43</sup> En el estudio de Batún Garrido de población mexicana con AR las TAS y TAD medias fueron de  $124.4 \pm 14.6$  mmHg y  $77.3 \pm 10.93$  mmHg respectivamente.<sup>48</sup> La relación entre la TA y las complicaciones cardiovasculares y renales es continua, de modo que la TA elevada fue el principal factor asociado con mortalidad prematura en 2015. El riesgo de muerte por ECV o accidente cerebrovascular aumenta progresiva y linealmente a partir de valores de TA tan bajos como 115 mmHg de TAS y 75 mmHg de TAD. La TAS es un mejor predictor de complicaciones a partir de los 50 años y la TAD elevada se asocia con un aumento del RCV en menores de 50 años, esto porque la TAD tiende a reducirse en la mediana edad como consecuencia del aumento de la rigidez arterial; en consecuencia, la TAS asume un papel más importante como factor de riesgo a partir de este periodo de la vida. En adultos de mediana edad y en mayores, el aumento de la presión de pulso (la diferencia entre TAS y TAD) tiene un papel pronóstico adverso adicional.<sup>49</sup>

Un meta-análisis reciente evaluó la prevalencia de síndrome metabólico en México encontrándose una mayor prevalencia respecto a Estados Unidos de América y América Latina, siendo 41%, 34.2% y 24.9% respectivamente.<sup>50</sup> En nuestro estudio la presencia de síndrome metabólico se detectó en 27.1%, correspondiendo el 57.9% que presentó aterosclerosis subclínica y 42.1% que se mostró ausente ( $p$  0.018). De manera similar, el estudio de García- Chagollán realizado en población con AR en Jalisco donde un 30.6% de pacientes cursó con síndrome metabólico.<sup>51</sup> Por otra parte, en el estudio de Batún- Garrido realizado en población con AR en Tabasco se aisló una mayor prevalencia de síndrome metabólico (61%).<sup>24</sup> En otra posición, en el estudio de Parra- Salcedo et al. realizado en población con AR en la CDMX se aisló una prevalencia de síndrome metabólico menor respecto a nuestro estudio (11.3- 17.5%).<sup>52</sup> Del mismo modo, en el estudio de Zonana- Nacach et al. realizado en población con AR y LES proveniente de la CMX, Tijuana y Baja California se encontró una prevalencia de síndrome metabólico de 18.7% en pacientes con AR.<sup>53</sup> El síndrome metabólico se caracteriza por una combinación de varios factores cardiovasculares (edad, sexo, tabaquismo, HAS y dislipidemia) que implica un incremento del morbilidad cardiovascular que es mayor que cada uno de sus componentes aislados.<sup>54</sup>

En lo que respecta a los factores de riesgo asociados a la enfermedad, el tiempo de evolución de la AR tuvo una media de  $15.44 \pm 11.468$  años en pacientes con aterosclerosis

subclínica y  $10.04 \pm 8.107$  años sin aterosclerosis ( $p 0.044$ ). Además 32 (45.72%) pacientes tuvieron  $>10$  años de evolución de la enfermedad, siendo 15 (46.9%) que mostraron aterosclerosis subclínica y 17 (53.1%) que no la presentaron. Similar a nuestro resultado se encuentra el estudio de Salaffi et al. realizado en población italiana con AR, con una media de  $11.8 \pm 6$  años en pacientes con aterosclerosis subclínica, y  $10.4 \pm 7.4$  años con ausencia.<sup>39</sup> Por otra parte, en el estudio de Ramírez Huaranga et al. realizado en población española con AR el 47.05% de los pacientes tuvieron  $>10$  años de evolución de la enfermedad similar a nuestro estudio.<sup>44</sup> De igual forma, en el estudio de Batún- Garrido realizado en población mexicana con AR, la media  $8 \pm 4.5$  años fue menor respecto a nuestro estudio.<sup>55</sup> Sherine et al. en una cohorte realizada en Estados Unidos de América en 609 pacientes con diagnóstico de primera vez de AR comprendida entre 1955-1994 donde el objetivo principal era evaluar los factores de riesgo de mortalidad en pacientes con artritis reumatoide (AR) durante un período de 40 años la duración media de la enfermedad fue  $14,2 \pm 9,4$  años y la supervivencia fue significativamente menor que la esperada en la población general ( $p < 0,001$ ) durante todo el período de tiempo donde los predictores más fuertes de supervivencia parecen ser los relacionados con las complicaciones de la AR, específicamente, las manifestaciones extraarticulares de la enfermedad. La presencia de  $\geq 1$  manifestación extraarticular fue el predictor más fuerte de mortalidad después de ajustar por edad, sexo, IMC, tabaquismo y factor reumatoide positivo.<sup>56</sup> Siendo este último estudio uno de los pioneros que demuestran que existen otros factores de riesgo cardiovascular no tradicionales a tomar en cuenta, donde en la actualidad el presentar una duración de la AR  $>10$  años es uno de los factores para aplicar el factor de corrección en las escalas de RCV de acuerdo a las recomendaciones emitidas por la EULAR.<sup>57</sup>

El objetivo de las escalas de riesgo cardiovascular es predecir el riesgo de presentar ECV a través de los factores de riesgo clásicos; sin embargo, existe una variación importante en la carga de aterosclerosis al realizar el cálculo correspondiente en pacientes con AR. Por ello, el uso de técnicas de imagen no invasivas permiten una estratificación más certera de la evaluación del RCV para mejorar la predicción y la toma de decisiones. En el presente estudio, comparamos la habilidad de discriminar el RCV de cuatro escalas respecto al ultrasonido carotideo en población con diagnóstico de Artritis Reumatoide en Puebla, donde el principal hallazgo fue una adecuada discriminación de las cuatro escalas, destacando la escala de QRISK3 con una mejor área bajo la curva respecto a las otras (AUC-ROC 0.737), sin mostrar diferencias significativas al compararse entre ellas. Siendo la estratificación de los pacientes como alto riesgo en 6 (8.6%), 9 (12.9%), 3 (4.3%) y 4 (5.7%) pacientes con

Framingham, ACC/AHA 2013, QRISK3 y SCORE respectivamente. La media de GIM fue  $0.89 \pm 0.1830$  mm y 25 pacientes (35.71%) mostraron aterosclerosis subclínica (14 pacientes (56%) engrosamiento íntimo-medial y 11 pacientes (44%) placas carotídeas). El índice de detección de aterosclerosis subclínica mediante Chi cuadrada fue mejor con la escala ACC/AHA 2013 detectando 28% de pacientes de alto riesgo ( $p$  0.006); aunque falló en la detección del 72% de pacientes de alto riesgo. El factor de corrección permitió re-estratificar 18 pacientes (56.25%): 5 (20%) riesgo moderado y 3 (12%) riesgo alto con Framingham, 15 (60%) riesgo moderado con SCORE, 4 (16%) riesgo moderado y 2 (8%) riesgo alto con ACC/AHA 2013. Si bien, la escala QRISK3 es la de mejor capacidad de discriminación (AUC-ROC 0.737), la escala ACC/AHA 2013 la supera en su índice de detección de pacientes de alto riesgo siendo del 28%, conservando aún una adecuada capacidad de discriminación (AUC-ROC 0.712).

Salaffi et al. en una cohorte italiana de 84 pacientes con diagnóstico de AR con edad comprendida entre 40-75 años comparó la escala ERS-SA (por sus siglas en inglés Expanded Risk Score in Rheumatoid Arthritis) que incorpora aspectos específicos de la enfermedad Vs. otras escalas tradicionales de RCV, encontrándose una adecuada discriminación de todas las escalas, destacando la ERS-SA con una mayor discriminación (AUC-ROC 0.869); sin embargo, ERS-RA no mostró ventajas significativas en comparación con ACC/AHA 2013, mSCORE, FRS BMI y QRISK3. Se estratificaron con un riesgo alto 33 (39.3%), 16 (19%), 24 (28.6%) y 26 (30.5%) pacientes con ACC/AHA 2013, SCORE, Framingham, QRISK3 y ERS-RA respectivamente. La media del GIM fue  $0.806 \pm 0.209$  mm.<sup>39</sup>

Galarza- Delgado et al. en una cohorte mexicana mestiza de 116 pacientes con diagnóstico de AR con edad comprendida entre 40- 75 años comparó las escalas de RCV recomendadas por la EULAR 2015/2016, encontrándose variabilidad entre las mismas sin poder emplearse indistintamente en los pacientes con AR. La escala Framingham/IMC mostró el valor de predicción de RCV más alto ( $p$  <0.001). En la comparación individual, la escala ESR- SA no mostró diferencia significativa comparada con QRISK2 ( $p$ =0.269). La estratificación en alto riesgo fue 27 (23.2%), 6 (5.1%), 19 (16.3%) y 11 (9.4%) pacientes con ACC/AHA 2013, Framingham/lípidos Framingham/IMC y QRISK2 respectivamente.<sup>43</sup>

Ozen et al. en una cohorte de 216 pacientes >18 años comparó la escala de ACC/AHA para detectar pacientes con AR de alto riesgo CV identificados por ecografía carotídea Vs. los algoritmos SCORE y QRISK2, documentándose una adecuada discriminación de las 3

escalas, siendo la de mayor discriminación la ACC/AHA (AUC- ROC 0.741). Sin embargo, la escala ACC/AHA no fue capaz de identificar a todos los pacientes de alto riesgo con aterosclerosis subclínica (55% pacientes), aunque si superó a las escalas SCORE y QRISK2 ( $p < 0,0001$ ) cuando se utilizaron los umbrales de alto riesgo ( $> 7,5\%$ ,  $> 5\%$ ,  $> 20\%$ , respectivamente). Sin embargo, el 40% de los pacientes con alto riesgo CV fueron clasificados erróneamente en la categoría de bajo riesgo de acuerdo con estos índices de riesgo. Esta reducción en el umbral también provocó la clasificación de algunos pacientes sin aterosclerosis subclínica como de alto riesgo, es decir, una disminución de la especificidad hasta 75%. Once (5,1%), 15 (6,9%) y 44 (20,4%) pacientes se definieron como de alto RCV según SCORE, QRISK2 y ACC/AHA 2013. La media de GIM fue de  $0,68 \pm 0,14$  mm y 52 (24,1%) pacientes tenían aterosclerosis subclínica. El factor de corrección se utilizó en 98 (45,4%) pacientes permitiendo re-estratificar a 14 pacientes de moderado a alto RCV siendo 7, 2 y 5 pacientes con ACC/AHA 2013, SCORE y QRISK2 respectivamente. En análisis univariado se identificaron 11 variables asociadas a aterosclerosis subclínica ( $p < 0,05$ ): edad  $> 45$  años, sexo, edad al diagnóstico  $> 55$  años, tabaquismo, prediabetes, índice aterogénico, circunferencia abdominal, VSG elevada, PCR promedio, DAS 28 moderada- elevada y uso de anti TNF.<sup>58</sup>

Crowson et al. en una cohorte estadounidense de 525 pacientes  $\geq 30$  años evaluó la precisión de las escalas de Framingham y Reynolds para predecir ECV en pacientes con AR en un periodo de 8.4 años, documentándose que el riesgo de ECV fue dos veces más alto que lo estimado con la escala de Framingham predicho en mujeres y un 65% más alto en hombres, también el puntaje de riesgo de Reynolds reveló déficits similares; por ende, las puntuaciones de riesgo de Framingham y Reynolds subestimaron sustancialmente el riesgo de ECV en pacientes con AR de ambos sexos, especialmente en edades más avanzadas, pacientes con FR positivo y VSG elevada.<sup>59</sup>

Gómez- Vaquero et al. en una cohorte española de 370 pacientes comparó las escalas SCORE, REGICOR, SCORE modificado (m) y mREGICOR según las recomendaciones de la Liga Europea Contra el Reumatismo (EULAR) en pacientes con AR informándose que ninguna escala es útil para estimar el RCV, donde el algoritmo mSCORE y mREGICOR no lograron identificar el 88% y el 91% de los pacientes de aterosclerosis subclínica. El factor de corrección se aplicó en 122 (33%) pacientes y la presencia de aterosclerosis subclínica se documentó en 196 (53%) pacientes.<sup>60</sup>

Está bien establecido que la principal causa de morbilidad y mortalidad en pacientes con AR es asociada a ECV, que son hasta un 50% y un 60% más altas en comparación con la población general respectivamente,<sup>61-64</sup> y que no se explica completamente por los factores de riesgo cardiovascular tradicionales, viéndose influenciado por mecanismos autoinmunitarios e inflamatorios crónicos, disfunción endotelial, manejo inadecuado de los factores de riesgo modificables, la terapia médica empleada incluyendo AINES y glucocorticoides.<sup>65</sup> Por ello, se han creado modelos de RCV que evalúan el riesgo de presentar ECV con el fin de orientar las estrategias preventivas o terapéuticas;<sup>36</sup> sin embargo, diversos estudios han demostrado que los diferentes modelos de riesgo no reflejan con precisión el verdadero RCV de los pacientes con AR, tal como se muestra en una gran cohorte de 1796 pacientes con AR realizada en 7 países del Consorcio Cardiovascular Transatlántico para la Artritis Reumatoide<sup>66</sup> y otros estudios <sup>60,67-70</sup>. Actualmente la EULAR recomienda una evaluación del RCV cada 5 años en pacientes con AR. Aunado a esto, se recomienda aplicar un factor de corrección de 1.5 en los modelos de RCV si no se encuentra incluida la AR como factor de riesgo en los algoritmos cuando el paciente cumpla con ciertos criterios específicos de la enfermedad (duración de la enfermedad >10 años, FR o anti-CCP positivo y presencia de manifestaciones extrarticulares) .<sup>20</sup> El factor 1.5 proviene de las tasas de mortalidad estandarizadas relevantes de duración de la enfermedad, seropositividad y afectación extraarticular.<sup>71</sup> Sin embargo, este coeficiente ha sido ampliamente criticado, ya que no parece mejorar la estimación del riesgo CV en la AR. <sup>60</sup> Mientras que las escalas de Framingham, SCORE y Reynolds parecen subestimar, se ha juzgado que QRISK2 sobreestima el riesgo de ECV.<sup>67</sup> En consecuencia, se recomienda realizar ecografía carotídea en busca de aterosclerosis subclínica a pacientes catalogados con un RCV moderado,<sup>36</sup> ya que permite reclasificar una proporción considerable de pacientes en un grupo de riesgo de ECV de acuerdo a las directrices vigentes.<sup>72</sup> En efecto, se encontró que el engrosamiento íntimo-medial y la presencia de placas carotídeas eran predictores de ECV en grupos de riesgo bajo e intermedio de individuos portadores de AR y sin enfermedad reumática.<sup>73-75</sup> Así pues, la presencia de placas carotídeas se asocia a una pobre supervivencia asociada a ECV predominando SICA, con una tasa de 1,1 (IC del 95%: 0,6 a 1,7) por 100 personas/año para los pacientes con AR sin placas carotídeas y 4,3 (IC del 95%: 2,9 a 6,3) por 100 personas/año para aquellos con placa bilateral.<sup>20</sup>

La terapia con estatinas se recomienda en aquellos pacientes estratificados como RCV alto ya que han mostrado similar eficacia para reducir los niveles de colesterol, carga

aterosclerótica y morbimortalidad por ECV en pacientes con AR comparado con controles. Además muestran propiedad antiinflamatorias que condicionan un efecto aditivo para reducir el RCV cuando se combina con la terapia antiinflamatoria para AR.<sup>20</sup>

Dentro de las limitaciones de nuestro estudio se encuentra que fue realizado en una población pequeña en un sólo centro. El diseño transversal del estudio limita la precisión de las escalas de riesgo para predecir ECV, por lo que es necesario el seguimiento de estos pacientes. No obstante, el efecto de la baja potencia no ha sido definitivo puesto que hemos obtenido resultados relevantes que refuerzan lo observado en otros estudios de similares características y metodología.

Ya que no existe una escala de RCV que permita una adecuada estratificación de los pacientes proponemos realizar ultrasonidos carotídeos a aquellos pacientes con AR estratificados como riesgo bajo/moderado para reclasificar e implementar un seguimiento más estricto con el fin de prevenir desenlaces fatales cardiovasculares y beneficiarse de terapia con estatinas. Consideramos que se debe realizar un reajuste en el factor de corrección establecido por EULAR.

## **7. CONCLUSIONES.**

Hasta el momento la estimación de ECV en pacientes con AR continua siendo inadecuada. Si bien los algoritmos de predicción de RCV muestran una adecuada capacidad de discriminación en nuestro estudio, no pueden emplearse indistintamente entre ellos, además la identificación de los pacientes con aterosclerosis subclínica, y por tanto, alto RCV es decepcionante.

El uso de métodos de imagen como marcadores de daño vascular preclínico en pacientes con AR estratificados como riesgo bajo/moderado permite reclasificar e implementar un seguimiento más estricto con el fin de prevenir desenlaces fatales cardiovasculares y beneficiarse de terapia con estatinas. Consideramos que se debe realizar un reajuste en el factor de multiplicación establecido por EULAR ya que infraestima el RCV.

## 8. BIBLIOGRAFÍA.

1. Rúa-Figueroa Fernández de Larrinoa Iñigo. La reumatología, ¿una especialidad aún en proceso de definición?. *SeminFundEspReumatol*.2012; 13(1):1–2.
2. Turesson Carl, T H Jacobsson Lennart, L Matteson Eric. Cardiovascular co-morbidity in rheumatic diseases. *Vascular Health and Risk Manegement*. 2008; 4(3): 605-614.
3. Gabriel Sherine E, Crowson Cynthia S, Maradit Kremers Hilal, Doran F Michele, Turesson Carl, O'Fallon W Michael, et alt. Survival in rheumatoid arthritis: a population-based analysis of trends over 40 years. *Arthritis Rheum*. 2003; 48(1):54-58.
4. Hollan Ivana, Luigi Meroni Pier, Ahearn Joseph M, Cohen Tervaert J W, Curran Sam, Goodyear Carl S, et alt. Cardiovascular disease in autoimmune rheumatic diseases. *Autoimmunity Reviews*. 2013; 12: 1004–1015.
5. Alhusain Awal, Bruce Ian N. Cardiovascular risk and inflammatory rheumatic diseases. *Clinical Medicine*. 2013; 13 (4): 395–397.
6. Turesson C, McClelland R L, Matteson E L. Severe extra-articular disease manifestations are associated with an increased risk of first ever cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2007; 66(1): 70- 75.
7. Gonzalez-Gay Miguel A, Gonzalez-Juanatey Carlos, Piñeiro Angela, Garcia-Porrúa Carlos, Testa Ana, Llorca Javier. High-grade C-Reactive Protein Elevation Correlates with Accelerated Atherogenesis in Patients with Rheumatoid Arthritis. *The Journal of Rheumatology*. 2005; 32 (7): 1219- 1223.
8. Jagpal Aprajita, Navarro Millán Iris. Cardiovascular co-morbidity in patients with rheumatoid arthritis: a narrative review of risk factors, cardiovascular risk assessment and treatment. *BMC Rheumatology*. 2018; 2(10): 1-14.
9. Maradit-Kremers Hilal, Nicola Paulo J, Crowson Cynthia S, Ballman Karla V, Gabriel Sherine E. Cardiovascular Death in Rheumatoid Arthritis. *Arthritis & Rheumatism*. 2005; 52 (3): 722–732.
10. Van Doornum S, Brand C, King B, Sundararajan V. Increased case fatality rates following a first acute cardiovascular event in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2006; 54(7):2061–2068.
11. Mackey Rachel H, Kuller Lewis H, Moreland Larry W. Cardiovasccular Disease Risk in Patients with Rheumatic Diseases. *Clinics in Geriatric Medicine*. 2017; 33(1): 105-117.

12. Magro Checa César, Salvatierra Juan, Rosales Alexander José Luis, Raya Álvarez Enrique. Riesgo cardiovascular en el lupus eritematoso sistémico: factores implicados y métodos para su valoración. *Semin Fund Esp Reumatol*. 2012; 13(3): 95–102.
13. Maradit Kremers Hilal, Nicola Paulo J, Crowson Cynthia S, Ballman Karla V, Gabriel Sherine E. Prognostic Importance of Low Body Mass Index in Relation to Cardiovascular Mortality in Rheumatoid Arthritis. *Arthritis & Rheumatism*. 2004; 50 (11); 3450–3457.
14. La Montagna G, Cacciapuoti F, Buono R, Manzella D, Mennillo G A, Arciello A, et al. Insulin resistance is an independent risk factor for atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *Diab Vasc Dis Res*. 2007;4(2):130–135.
15. Esdaile John M, Abrahamowicz Michal, Grodzicky Tamara, Li Yin, Panaritis Constantina, Du Berger Roxane. Traditional Framingham risk factors fail to fully account for accelerated atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *Arthritis & Rheumatism*. 2001; 44(10): 2331-2337.
16. Batún Garrido José Antonio de Jesús, Radillo Alba Hugo Alberto, Hernández Núñez Éufrates. Riesgo cardiovascular en lupus eritematoso sistémico. *Rev Colomb Reumatol*. 2016; 23(4): 242–249.
17. Batún Garrido José Antonio de Jesús, García Padrón Oscar Alejandro, Salas Magaña Marisol. Proteína C reactiva como marcador de riesgo cardiovascular en una cohorte de pacientes con artritis reumatoide. *Revista Cubana de Reumatología*. 2006; 18(2): 111-119.
18. Danesh John, Phil D, Wheeler Jeremy G, Hirschfield Gideon M, Eda Shinichi, Eiriksdottir Gudny, et al. C-Reactive Protein and Other Circulating Markers of Inflammation in the Prediction of Coronary Heart Disease. *N Engl J Med*. 2004; 350: 1387-1397.
19. Farragher Tracey M, Goodson Nicola J, Naseem Haris, Silman Alan J, Thomson Wendy, Symmons Deborah, et al. Association of the HLA-DRB1 gene with premature death, particularly from cardiovascular disease, in patients with rheumatoid arthritis and inflammatory polyarthritis. *Arthritis Rheum*. 2008; 58(2): 359-369.
20. Agca R, Heslinga S C, Rollefstad S, Heslinga M, McInnes B, Peters M J L. EULAR recommendations for cardiovascular disease risk management in patients with

- rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory joint disorders: 2015/2016 update. *Ann Rheum Dis*. 2016; 0: .1–12.
21. Mackey Rachel H, Kuller Lewis H, Deane Kevin D, Walitt Brian T, Chang Yuefang F, Holers Michael. Rheumatoid Arthritis, Anti-CCP Positivity, and Cardiovascular Disease Risk in the Women's Health Initiative. *Arthritis Rheumatol*. 2015; 67(9): 2311–2322.
  22. Arts Elke EA, Fransen Jaap, Den Broeder Alfons A, M van Riel Piet L C, Popa Calin D. Low disease activity (DAS28 $\leq$ 3.2) reduces the risk of first cardiovascular event in rheumatoid arthritis: a time-dependent Cox regression analysis in a large cohort study. *Ann Rheum Dis* 2017; 0: 1–7.
  23. Cáceres Acosta Manuel Felipe, López Garzón Nelson Adolfo, Nates Burbano Jaime Alberto, Ospina Caicedo Ana Isabel. Riesgo cardiovascular en artritis reumatoidea: revisión narrativa. *Revista Facultad Ciencias de la Salud Universidad de Cauca*. 2017; 19(1): 27-33.
  24. Batún JAJ, García OA, Salas M. Metabolic Syndrome, Its Relationship with Disease Activity and Cardiovascular Risk in a Cohort of Patients with Rheumatoid Arthritis. *Austin J Cardiovasc Dis Atherosclerosis*. 2016; 3(1): 1-6.
  25. E Toms Tracey, F Panoulas Vasileios, John Holly, MJ Douglas Karen, D Kitas George. Methotrexate therapy associates with reduced prevalence of the metabolic syndrome in rheumatoid arthritis patients over the age of 60- more than just an anti-inflammatory effect? A cross sectional study. *Arthritis Research & Therapy*. 2009; 11 (4): 1-10.
  26. Zonana-Nacach Abraham, Santana-Sahagún Ernesto, Jiménez Balderas Francisco Javier, Camargo Coronel Adolfo. Prevalence and Factors Associated With Metabolic Syndrome in Patients With Rheumatoid Arthritis and Systemic Lupus Erythematosus. *Journal of Clinical Rheumatology*. 2008; 14 (2): 74-77.
  27. Laborde F, Loeuille D, Chary-Valckenaere I. Life-threatening hypertriglyceridemia during leflunomide therapy in a patient with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2004; 50 (10): 3399.
  28. Dixon WG, Watson KD, Lunt M, Hyrich KL, Silman AJ, Symmons DPM. Reduction in the incidence of myocardial infarction in patients with rheumatoid arthritis who respond to anti-tumor necrosis factor  $\alpha$  therapy: Results from the British Society for Rheumatology Biologics Register. *Rheumatoid Arthritis Clinical Studies. Arthritis & Rheumatism*. 2007; 56 (9): 2905-2912.

29. Guía de Práctica Clínica. Detección y Estratificación de factores de riesgo cardiovascular.
30. Piniésa José A, Gonzalez-Carrilby Fernando, Arteagoitia José M. Escalas de cálculo del riesgo cardiovascular para pacientes con diabetes. ¿Qué son y de qué nos sirven?
31. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation*. 1998; 97 (18): 1837-1847.
32. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002; 106(25): 3143-421.
33. D'Agostino Ralph B, Grundy Scott, Sullivan Lisa M, Wilson Peter. Validation of the Framingham Coronary Heart Disease Prediction Scores. *JAMA*. 2001; 286 (2): 180-187.
34. D'Agostino Ralph B, Vasan Ramachandran S, Pencina Michael J, Wolf Philip A, Cobain Mark, Massaro Joseph M, et al. General Cardiovascular Risk Profile for Use in Primary Care The Framingham Heart Study. *Circulation*. 2008; 117: 743-753.
35. Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J*. 2003; 24: 987-1003.
36. F. Piepoli Massimo, W. Hoes Arno, Agewall Stefan, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal*. 2016; 37, 2315–2381.
37. Goff David C, Lloyd-Jones Donald M, Bennett Glen, Coady Sean, D'Agostino Ralph B, Gibbons Raymond, et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014; 129 (2): S49-S73.
38. Hippisley-Cox Julia, Coupland Carol, Brindle Peter. Development and validation of QRISK3 risk prediction algorithms to estimate future risk of cardiovascular disease: prospective cohort study. *BJM*. 2017; 357: 1-21.

39. Salaffi Fausto, Marinab Carotti, Marcoa Di Carlo, Marikaa Tardella, Valentinaa Lato, Andreac Becciolini, et alt. The Expanded Risk Score in Rheumatoid Arthritis (ERS-RA): performance of a disease-specific calculator in comparison with the traditional prediction scores in the assessment of the 10-year risk of cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis. *Swiss Med Wkly.* 2018; 148: 1-9.
40. González-Gay Miguel A, González-Juanatey Carlos, Ilorca Javier. Carotid ultrasound in the cardiovascular risk stratification of patients with rheumatoid arthritis: when and for whom? *Ann Rheum Dis.* 2012; 71:796–798.
41. Stein JH, Korcarz CE, Hurst RT, Lonn E, Kendall CB, Mohler ER, et alt. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008; 21(2):93–97.
42. Ravi Dhingra, Ramachandran S. Vasan. Age as a Cardiovascular Risk Factor. *Med Clin North Am.* 2012; 96(1): 87–91.
43. Galarza- Delgado Dionicio A., Azpiri-Lopez José R., Colunga-Pedraza Iris J., Cardenas de la Garza Jesús A., Vera- Pineda Raymundo, Serna-Peña Griselda. Assessment of six cardiovascular risk calculators in Mexican mestizo patients with rheumatoid arthritis according to the EULAR 2015/2016 recommendations for cardiovascular risk management. *Clin Rheumatol.* 2016; 1: 1-7.
44. Ramirez Huaranga Marco Aurelio, Mínguez Sánchez María Dolores, Zarca Díaz de la Espina Miguel Ángel, Ramos Rodríguez Mariana, Cuadra Díaz José Luis, Romero Aguilera Guillermo. Artritis reumatoide, una enfermedad sistémica con un riesgo cardiovascular subestimado. *REV COLOMB REUMATOL.* 2018; 25(2): 92–98.
45. Hootman Jennifer M., Macera Caroline A., Ham Sandra A., Helmick Charles G., Sniezek Joseph E. Physical activity levels among the General US adult population and in adults with and without arthritis. *Arthritis & Rheumatism.* 2003; 49 (1): 129-135.
46. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364(9438):937–952.

47. Physical Activity Guidelines Advisory Committee. Physical Activity Guidelines Advisory Committee Report, 2008. Washington, DC: U.S. Department of Health and Human Services, 2008.
48. Batún Garrido José Antonio de Jesús, Hernández Núñez Éufrates, Olán Francisco. Factores de riesgo tradicionales y no tradicionales en una población de pacientes con artritis reumatoide. *Revista Cubana de Reumatología*. 2015; 17(3): 200-208.
49. Williams Bryan, Mancía Giuseppe, Spiering Wilko, Agabiti Rosei Enrico, Azizi Michel, Burnier Michel et al. Guía ESC/ESH 2018 sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial. *Rev Esp Cardiol*. 2019; 72(2):160.e1-e78.
50. Gutiérrez Solís A. L, Sudip Datta B, Méndez- González R. M. Prevalence of Metabolic Syndrome in Mexico: A Systematic Review and Meta-Analysis. *METABOLIC SYNDROME AND RELATED DISORDERS*. 2018; XX (XX): 1-11.
51. García-Chagollan M, Hernández- Martínez S E, Rojas Romera A E, Muñoz Valle J F, Sigala- Arellano R, Cerpa- Cruz S et al. Metabolic syndrome in rheumatoid arthritis patients: Relationship among its clinical components. *J Clin Lab Anal*. 2021; 35 (3): 1-9.
52. Parra- Salcedo F, Contreras-Yañez I, Elias-Lopez D, Aguilar- Salinas C. A, Pascual- Ramos V. Prevalence, incidence and characteristics of the metabolic syndrome (MetS) in a cohort of Mexican Mestizo early rheumatoid arthritis patients treated with conventional disease modifying anti-rheumatic drugs: the complex relationship between MetS and disease activity. *Arthritis Research & Therapy*. 2015; 17 (34): 1-11.
53. Zonana- Nacach A, Santana Sahagún E, Jiménez Balderas F. J, Camargo- Coronel A. Prevalence and Factors Associated With Metabolic Syndrome in Patients With Rheumatoid Arthritis and Systemic Lupus Erythematosus. *Journal of Clinical Rheumatology*. 2008; 14 (2): 74-77.
54. Rodrigues Pereira R. M, Freire de Carvalho J, Bonfá E. Metabolic syndrome in rheumatological diseases. *Autoimmunity Reviews* 8. 2009: 415–419.
55. Batún Garrido José Antonio de Jesús, Olán Francisco, Hernández Núñez Éufrates. Dislipidemia y riesgo aterogénico en pacientes con artritis reumatoide. *Clin Investig Arterioscler*. 2016 ;xxx(xx):2-9.
56. Sherine E Gabriel, Crowson Cynthia S, Maradit Kremers Hilal, Doran Michele F, Turesson Carl, O'Fallon Michael, et al. Survival in rheumatoid arthritis: a population-based analysis of trends over 40 years. *Arthritis Rheum*. 2003; 48(1) :54-58.

57. M J L Peters, D P M Symmons, D McCarey, B A C Dijkmans, P Nicola, T K Kvien. EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2010; 69: 325–331.
58. Ozen G, Sunbul M, Atagunduz P, Direskineli H, Tigen K, Inanc N. The 2013 ACC/AHA 10-year atherosclerotic cardiovascular disease risk index is better than SCORE and QRisk II in rheumatoid arthritis: is it enough?. *Rheumatology*. 2016; 55: 513-522.
59. Crowson C S, Matteson E L, Roger V L, Therneau T M, Gabriel S H. Usefulness of Risk Scores to Estimate the Risk of Cardiovascular Disease in Patients With Rheumatoid Arthritis. *Am J Cardiol*. 2012; 110: 420–424.
60. Gómez- Vaquero C, Corrales A, Zacarías A, Rueda- Gotor J, Blanco R, González- Juanatey C et al. SCORE and REGICOR function charts underestimate the cardiovascular risk in Spanish patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Research & Therapy*. 2013; 15: 1-6.
61. Meune C, Touze E, Trinquart L, Allanore Y. Trends in cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis over 50 years: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Rheumatology*. 2009; 48: 1309- 1313.
62. Avina-Zubieta JA, Choi HK, Sadatsafavi M, Etminan M, Esdaile J M, Lacaille D. Risk of cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. *Arthritis Rheum*. 2008; 59: 1690- 1697.
63. Solomon DH, Karlson EW, Rimm EB, Cannuscio C C, Mandl L A, Manson J E et al. Cardiovascular morbidity and mortality in women diagnosed with rheumatoid arthritis. *Circulation*. 2003; 107: 1303-1307.
64. Avina-Zubieta JA, Thomas J, Sadatsafavi M, Lehman AJ, Lacaille D. Risk of incident cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. *Ann Rheum Dis*. 2012; 71: 1524-1529.
65. Crowson G C S. Risk factors for cardiovascular disease in rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2012; 24(2): 171–176.
66. Crowson CS, Gabriel SE, Semb AG, van Riel PLCM, Karpouzas G, Dessein PH, et al.; Trans-Atlantic Cardiovascular Consortium for Rheumatoid Arthritis. Rheumatoid arthritis-specific cardiovascular risk scores are not superior to general risk scores: a validation analysis of patients from seven countries. *Rheumatology (Oxford)*. 2017; 56 (7): 1102–1110.

67. Arts EE, Popa C, Den Broeder AA, Semb A G, Toms T, Kitas G D et al. Performance of four current risk algorithms in predicting cardiovascular events in patients with early rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2014; 74: 668-674.
68. Corrales A, Parra JA, González-Juanatey C et al. Cardiovascular risk stratification in rheumatic diseases: carotid ultrasound is more sensitive than Coronary Artery Calcification Score to detect subclinical atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2013; 72: 1764-1770.
69. Kawai V K, Chung C P, Solus J F, Oeser A, Raggi P, Stein M. Brief Report: The Ability of the 2013 American College of Cardiology/American Heart Association Cardiovascular Risk Score to Identify Rheumatoid Arthritis Patients With High Coronary Artery Calcification Scores. *Arthritis & Rheumatology.* 2015; 67 (2): 381-385.
70. Arts EE, Popa CD, den Broeder AA, Donders R, Sandoo A, Toms T et al. Prediction of cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: performance of original and adapted SCORE algorithms. *Ann Rheum Dis.* 2016; 75: 674–680.
71. Turesson C, O'Fallon WM, Crowson CS, Gabriel SE, Matteson EL. Occurrence of extraarticular disease manifestations is associated with excess mortality in a community based cohort of patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2002;29:62–77.
72. Corrales A, González-Juanatey C, Peiró ME, Blanco R, Llorca J, González-Gay M. Carotid ultrasound is useful for the cardiovascular risk stratification of patients with rheumatoid arthritis: results of a population-based study. *Ann Rheum Dis.* 2014; 73: 722–727.
73. Gonzalez-Juanatey C, Llorca J, Martin J, Gonzalez-Gay MA. Carotid intima-media thickness predicts the development of cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum.* 2009; 38(5): 366–371.
74. Evans MR, Escalante A, Battafarano DF, Freeman GL, O'Leary DH, del Rincón I. Carotid atherosclerosis predicts incident acute coronary syndromes in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2011; 63(5): 1211–1220.
75. Nambi V, Chambless L, Folsom AR, He M, Hu Y, Mosley T, et al. Carotid intima-media thickness and presence or absence of plaque improves prediction of coronary heart disease risk: the ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities) study. *J Am Coll Cardiol.* 2010; 55(15): 1600–1607.

9. ANEXOS.

Anexo 1. Hoja de recolección de datos.

**Protocolo:** “Validez del constructo de las escalas de riesgo cardiovascular comparado con ultrasonido carotideo en pacientes con Artritis Reumatoide en la consulta externa de Reumatología en la Unidad Médica de Especialidad Hospital de Especialidad Centro Médico Nacional General de División Manuel Ávila Camacho.”

**NOMBRE:** \_\_\_\_\_

**NO. AFILIACION:**

\_\_\_\_\_

**EDAD (40- 65 años):** Sí ( ) NO ( ) **SEXO:** Femenino ( )  
Masculino ( )

**ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES DE ECV PREMATURA:** Sí ( ) NO ( )  
)

Familiares en primer grado padres, hermanos o hijos que hayan tenido o fallecido por infarto o muerte súbita antes de los 65 años en mujeres y 55 en hombres.

**DIAGNOSTICO DE ARTRITIS REUMATOIDE:** Sí ( ) NO ( )

**TIEMPO DE EVOLUCION CON ARTRITIS REUMATOIDE:** \_\_\_\_\_

**TRATAMIENTO EMPLEADO:**

AINES ( ) *Especifique cual y dosis:*

\_\_\_\_\_

Inhibidores COX-2 ( ) *Especifique cual y dosis:*

\_\_\_\_\_

FARME tradicionales ( ) *Especifique cual y dosis:*

\_\_\_\_\_

FARME biológicos ( ) *Especifique cual y dosis:*

\_\_\_\_\_

Glucocorticoides ( ) *Especifique cual y dosis:*

\_\_\_\_\_



Se considera actividad física al menos 150 min/semana de AF aeróbica moderada (30 min X 5 días/semana ó 75 min/semana de AF aeróbica intensa (15 min 5 días/semana) o una combinación de ambas.

**MEDICIONES:**

TA sistólica: \_\_\_\_\_ TA diastólica: \_\_\_\_\_

IMC: Peso \_\_\_\_\_ Talla \_\_\_\_\_

Insuficiencia ponderal < 18.5kg/m<sup>2</sup> ( )                      Peso normal 18.4- 24.9kg/m<sup>2</sup>  
( )  
Obesidad clase I > 30- 34.9kg/m<sup>2</sup> ( )                      Obesidad clase II 35- 39.9kg/m<sup>2</sup>  
( )  
Obesidad clase III ≥40kg/m<sup>2</sup> ( )

Circunferencia abdominal: \_\_\_\_\_ cm.

**LABORATORIO:**

Glucosa (mg/dL): \_\_\_\_\_ Ácido úrico (mg/dL):  
\_\_\_\_\_

Colesterol total: \_\_\_\_\_ Colesterol HDL: \_\_\_\_\_

Colesterol LDL: \_\_\_\_\_ Triglicéridos: \_\_\_\_\_

Índice aterogénico: \_\_\_\_\_

PCR: \_\_\_\_\_

VSG: \_\_\_\_\_

Factor Reumatoide: Positivo ( ) Negativo ( )

Anti CCP: Positivo ( ) Negativo ( )

**SINDROME METABÓLICO:** Sí ( ) NO ( )

Se integra síndrome metabólico si presenta ≥3 factores de los siguientes: TG ≥150 mg/dL, c- HDL ≤40 mg/dL en varones y ≤50 mg/dL en mujeres, TA ≥130/85 mmHg, glucemia en ayuno ≥100 mg/dL, obesidad abdominal (CC en varones ≥ 102cm y mujeres ≥ 88cm)

**MANIFESTACIONES EXTRARTICULARES:** SÍ ( ) NO ( )

**DAS 28:**

Remisión de la actividad <2.6 puntos ( )

Actividad de enfermedad baja 2.6- 3.2 puntos ( )

Actividad de enfermedad moderada 3.2- 5.1 puntos ( )

Actividad de enfermedad alta > 5.1 puntos ( )

Enter Patient ID (for printing):

**Joint Scores**

Tender:

Swollen:

To enter joint scores, I prefer to:

Use Mannequin

Type totals

**Additional Measures**

ESR:   
mm/hr

CRP:   
mg/l

Patient Global Health:  mm

0 - Best Worst - 100

**DAS28**

**Tender Joints** **Swollen Joints**

Click affected joints

FORMULA:  $DAS28(4) = 0.56 \cdot \sqrt{\text{Tender}} + 0.28 \cdot \sqrt{\text{Swollen}} + 0.70 \cdot \ln(\text{ESR}) + 0.014 \cdot \text{GH}$  Reference: <http://www.das-score.nl>

**ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR:**

Escala Framingham: \_\_\_\_\_

Riesgo bajo (< 10%), Riesgo moderado (10-20%), Riesgo alto (≥20%)

---

**Supplementary Table IIA.** CVD Points for Women – Simple Model with Office-based non-laboratory Predictors

---

			SBP	Not	SBP		
POINTS	Age	BMI	Treated	Treated	Smoker	Diabetic	
-3			<120				
-2							
-1				<120			
0	30-34	<25	120-129		NO	NO	
1		25- <30	130-139				
2	35-39	≥30		120-129			
3			140-149	130-139			
4			150-159		YES		
5	40-44		160+	140-149		YES	
6	45-49			150-159			
7							
8	50-54			160+			
9							
10	55-59						
11	60-64						
12	65-69						
13							
14	70-74						
15	75+						
Points Allotted							TOTAL POINTS

**TABLA 1.2 Puntaje de la tabla de Framingham de RCV en mujeres**

**Supplementary Table IIB. CVD Risk for Women - Simple Model with Office-based non-laboratory Predictors**

POINTS	RISK	POINTS	RISK	POINTS	RISK
<b>-2 or less</b>	Below 1%	<b>6</b>	3.4%	<b>14</b>	11.6%
<b>-1</b>	1.0%	<b>7</b>	3.9%	<b>15</b>	13.5%
<b>0</b>	1.1%	<b>8</b>	4.6%	<b>16</b>	15.6%
<b>1</b>	1.5%	<b>9</b>	5.4%	<b>17</b>	18.1%
<b>2</b>	1.8%	<b>10</b>	6.3%	<b>18</b>	20.9%
<b>3</b>	2.1%	<b>11</b>	7.4%	<b>19</b>	24.0%
<b>4</b>	2.5%	<b>12</b>	8.6%	<b>20</b>	27.5%
					Above
<b>5</b>	2.9%	<b>13</b>	10.0%	<b>21+</b>	30%

**TABLA 1.3 Tabla de Framingham de RCV en varones.**

**Supplementary Table IIIA. CVD Points for Men - Simple Model with Office-based non-laboratory Predictors**

POINTS	Age	BMI	SBP Treated	Not Treated	Smoker	Diabetic
<b>-2</b>			<120			
<b>-1</b>						
<b>0</b>	30-34	<25	120-129	<120	NO	NO
<b>1</b>		25- <30	130-139			

2	35-39	≥30	140-159	120-129		
3			160+	130-139		YES
4				140-159	YES	
5	40-44			160+		
6						
7	45-49					
8	50-54					
9						
10	55-59					
11	60-64					
12						
13	65-69					
14	70-74					
15	75+					TOTAL POINTS
Points Allotted						

**TABLA 1.4 Puntaje de Framingham de RCV en varones.**

**Supplementary Table IIIB.** CVD Risk for Men - Simple Model with Office-based non-laboratory Predictors

POINTS	RISK	POINTS	RISK	POINTS	RISK
<b>-5 or less</b>	Below 1%	<b>3</b>	4.0%	<b>11</b>	15.7%
<b>-4</b>	1.1%	<b>4</b>	4.7%	<b>12</b>	18.5%

-3	1.4%	5	5.6%	13	21.7%
-2	1.6%	6	6.7%	14	25.4%
-1	1.9%	7	8.0%	15	29.6%
Above					
0	2.3%	8	9.5%	16+	30%
1	2.8%	9	11.2%		
2	3.3%	10	13.3%		

Escala ACC/ AHA 2013: \_\_\_\_\_

Riesgo bajo (< 5%), Riesgo moderado (5-<7.5%), Riesgo alto (≥7.5%)

Risk Factor	Units	Value	Acceptable range of values	Optimal values
Sex	M (for males) or F (for females)	<b>M</b>	M or F	
Age	years	<b>60</b>	20-79	
Race	AA (for African Americans) or WH (for whites or others)	<b>WH</b>	AA or WH	
Total Cholesterol	mg/dL	<b>260</b>	130-320	170
HDL-Cholesterol	mg/dL	<b>56</b>	20-100	50
Systolic Blood Pressure	mm Hg	<b>140</b>	90-200	110
Treatment for High Blood Pressure	Y (for yes) or N (for no)	<b>Y</b>	Y or N	N
Diabetes	Y (for yes) or N (for no)	<b>N</b>	Y or N	N
Smoker	Y (for yes) or N (for no)	<b>Y</b>	Y or N	N

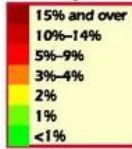
<b>Your 10-Year ASCVD Risk (%)</b>	<b>21.2</b>	<p style="text-align: center;"><b>10-Year and Lifetime ASCVD Risks</b></p> <p style="text-align: center;">Predicted Risk (%)</p>
10-Year ASCVD Risk (%) for Someone Your Age with Optimal Risk Factor Levels (shown above in column E)	<b>5.7</b>	
<b>Your Lifetime ASCVD Risk* (%)</b>	<b>This calculator only provides lifetime risk estimates for individuals 20 to 59 years of age</b>	
Lifetime ASCVD Risk (%) for Someone at Age 50 with Optimal Risk Factor Levels (shown above in column E)	<b>5.0</b>	

\*This is the lifetime ASCVD risk for an individual at age 50 years with your risk factor levels. In rare cases, 10-year risks may exceed lifetime risks given that the estimates come from different approaches.

Escala SCORE: \_\_\_\_\_

Riesgo bajo (< 1%), Riesgo moderado (≥ 1-5%), Riesgo alto (≥5-10%), Riesgo muy alto (≥10%)

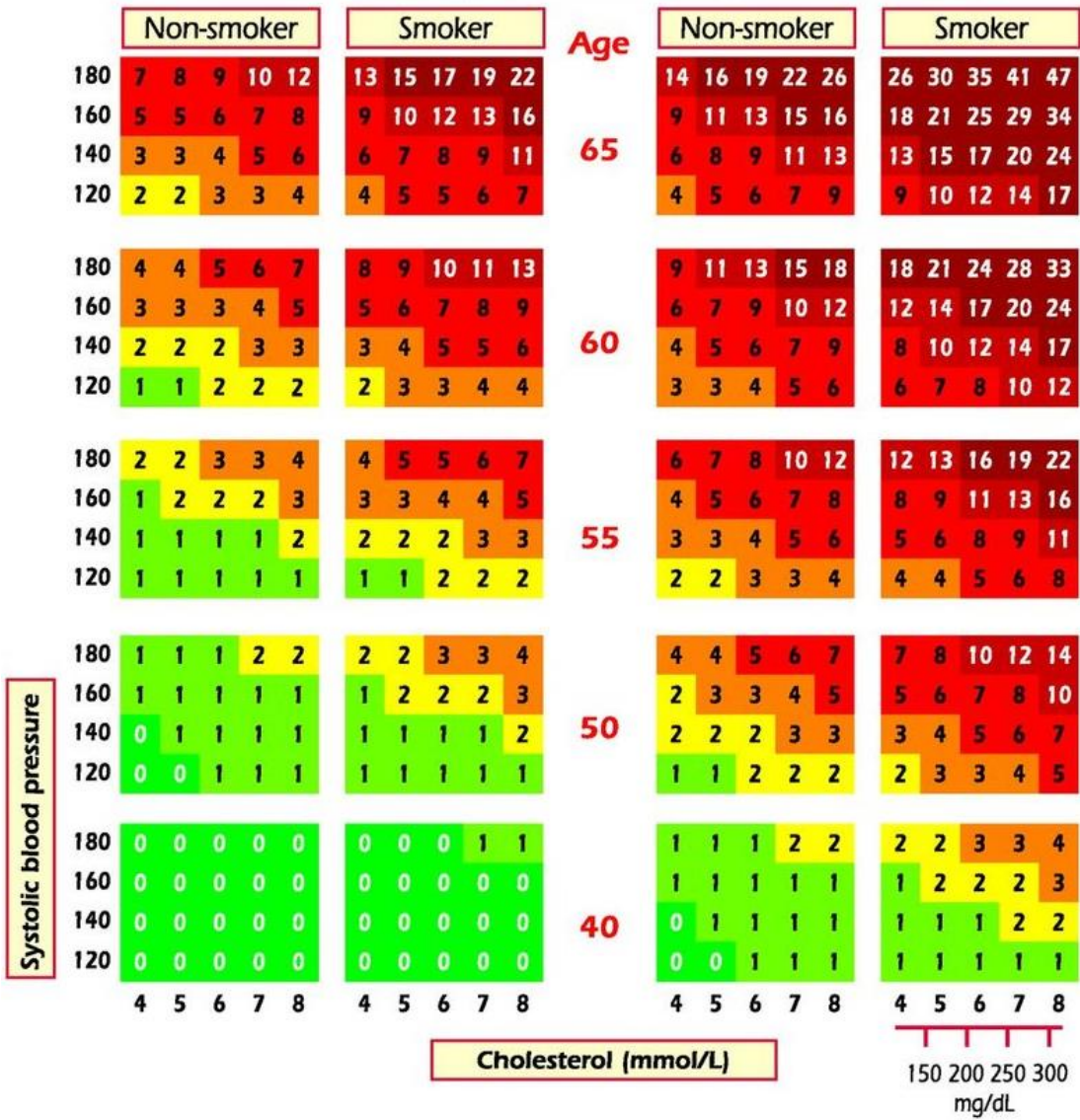
# SCORE

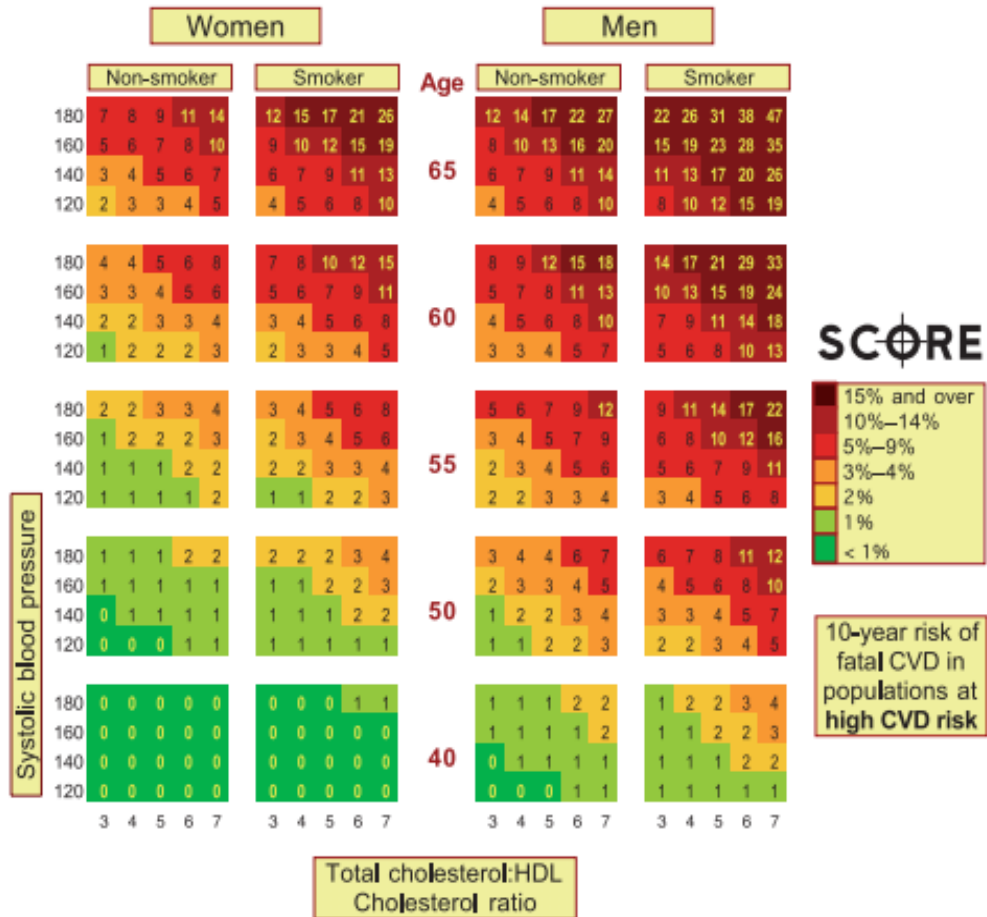


10-year risk of fatal CVD in populations at high CVD risk

## WOMEN

## MEN





Escala QRISK3: \_\_\_\_\_

Riesgo bajo (< 10%), Riesgo moderado (10-20%), Riesgo alto (>20%)

**Welcome to the QRISK®3-2017 risk calculator**

This calculator is only valid if you do not already have a diagnosis

Reset    Copyright    Algorithm

**About you**

Age (25-84):

Sex:  Male  Female

Ethnicity:

UK postcode: leave blank if unknown

Postcode:

**Clinical information**

Smoking status:

Diabetes status:

Angina or heart attack in a 1st degree relative <60?

Chronic kidney disease (stage 3, 4, or 5)?

Atrial fibrillation?

On blood pressure treatment?

Do you have migraines?

Rheumatoid arthritis?

Systemic lupus erythematosus (SLE)?

Severe mental illness?

On atypical antipsychotic medication?

Are you on regular steroid tablets?

A diagnosis of or treatment for erectile dysfunction?

Leave blank if unknown

Total cholesterol: HDL cholesterol ratio:

Systolic blood pressure (mm Hg):

Standard deviation of at least two most recent systolic blood pressure readings (mm Hg):

Body mass index

Height (cm):

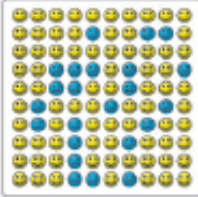
Weight (kg):

**Your results**

Your risk of having a heart attack or stroke within the next 10 years is:

22.5%

In other words, in a crowd of 100 people with the same risk factors as you, 23 are likely to have a heart attack or stroke within the next 10 years.



Risk of a heart attack or stroke

Your score has been calculated using estimated data, as some information was left blank.

Your body mass index was calculated as 31.22 kg/m<sup>2</sup>.

*ADD: Aplicar factor de multiplicación 1,5 si presenta riesgo moderado- bajo y  $\geq 2$  de los siguientes tres: duración de la enfermedad  $\geq 10$  años, factor reumatoide positivo, anti CCP positivo.*

**ATEROSCLEROSIS SUBCLÍNICA:**                    Sí (    )    NO (    )

Engrosamiento íntimo- medial                    (    )

Placa ateromatosa                                    (    )                    *Especifique, unilateral o bilateral:*

---

*ADD: Buscar la presencia de aterosclerosis subclínica en pacientes estratificados con riesgo bajo- moderado y que curse con  $\geq 1$  de los siguientes: duración de la enfermedad  $\geq 10$  años, factor reumatoide positivo y anti CCP positivo.*

## Anexo 2. Índice de la actividad de la enfermedad para Artritis Reumatoide (PCR-28 DAS).

Enter Patient ID (for printing):

### Joint Scores

Tender:

Swollen:

To enter joint scores, I prefer to:

Use Mannequin

Type totals

### Additional Measures

ESR:   
mm/hr

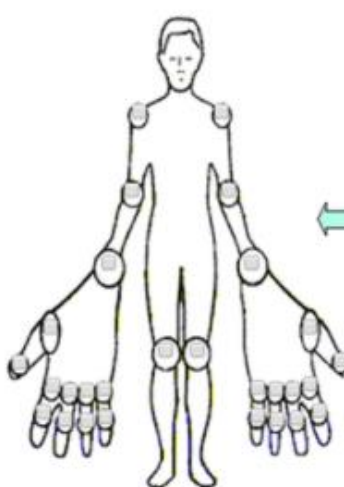
CRP:  mg/l

Patient Global Health:  mm

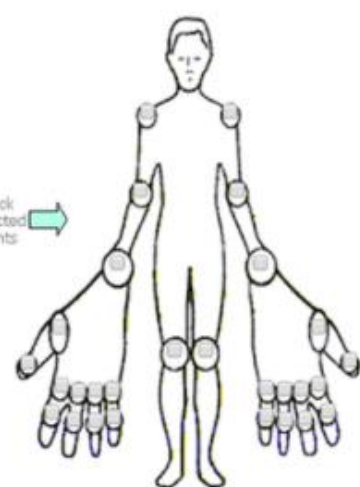
0 - Best Worst - 100

### DAS28

### Tender Joints



### Swollen Joints



Click affected joints

FORMULA:  $DAS28(4) = 0.56 * \sqrt{t(28)} + 0.28 * \sqrt{sw(28)} + 0.70 * \ln(ESR) + 0.914 * GH$  Reference: <http://www.das-score.nl>

ESR: (por sus siglas en inglés Erythrocyte Sedimentation Rate) Velocidad de Sedimentación Globular. CRP: (por sus siglas en inglés C-reactive protein) Proteína C Reactiva. Fuente: DAWN Clinical Software. England. 4 The Square Milnthorpe; 1989 (Consultado 10 Enero 2021). Disponible en: <http://www.4s-dawn.com/DAS28/>.

**Anexo 3.** Criterios de clasificación para artritis reumatoide ACR/EULAR 2010.

Población blanco. Pacientes que:	
1) Pacientes que tienen al menos 1 articulación con signos de sinovitis	
2) La sinovitis no se puede explicar por otro causa	
Criterios de Clasificación para AR (se requiere un puntaje $\geq 6$ )	
A. Afección Articular	
1 articulación grande	0
2-10 articulaciones grandes	1
1-3 articulaciones pequeñas (con o sin afección de articulaciones grandes)	2
4-10 articulaciones pequeñas (con o sin afección de articulaciones grandes)	3
> 10 articulaciones grandes (al menos 1 pequeña)	5
B. Serología (Al menos 1 de ellos es necesario para hacer clasificación)	
FR Negativo y Anticuerpos anticitrulinados Negativos	0
FR bajo positivo o Anticuerpos anticitrulinados bajo positivo	2
FR alto positivo o Anticuerpos anticitrulinados alto positivo	3
C. Reactantes de Fase Aguda	
PCR y VSG Normal	0
PCR o VSG anormal	1
D. Duración de los síntomas	
< 6 semanas	0
$\geq 6$ semanas	1

010. Fuente: Artículo "Nuevos criterios de clasificación de artritis reumatoide".

AR: artritis reumatoide, FR: factor reumatoide, PCR: proteína C reactiva, VSG: velocidad de sedimentación globular.

**Anexo 4.**

Tabla de Framingham de RCV en mujeres

**Supplementary Table IIA.** CVD Points for Women – Simple Model with Office-based non-laboratory Predictors

POINTS	Age	BMI	SBP	Not	SBP	Smoker	Diabetic
			Treated	Treated			
-3			<120				
-2							
-1					<120		
0	30-34	<25	120-129			NO	NO
1		25- <30	130-139				
2	35-39	≥30			120-129		
3			140-149		130-139		
4			150-159			YES	
5	40-44		160+		140-149		YES
6	45-49				150-159		
7							
8	50-54				160+		
9							
10	55-59						
11	60-64						
12	65-69						
13							
							TOTAL POINTS

<b>14</b>	70-74					
<b>15</b>	75+					
Points Allotted						

Fuente: D'Agostino Ralph B, Vasan Ramachandran S, Pencina Michael J, Wolf Philip A, Cobain Mark, Massaro Joseph M, et al. General Cardiovascular Risk Profile for Use in Primary Care The Framingham Heart Study. Circulation. 2008; 117: 743-753.

### Puntaje de la tabla de Framingham de RCV en mujeres

**Supplementary Table IIB.** CVD Risk for Women - Simple Model with Office-based non-laboratory Predictors

POINTS	RISK	POINTS	RISK	POINTS	RISK
<b>-2 or less</b>	Below 1%	<b>6</b>	3.4%	<b>14</b>	11.6%
<b>-1</b>	1.0%	<b>7</b>	3.9%	<b>15</b>	13.5%
<b>0</b>	1.1%	<b>8</b>	4.6%	<b>16</b>	15.6%
<b>1</b>	1.5%	<b>9</b>	5.4%	<b>17</b>	18.1%
<b>2</b>	1.8%	<b>10</b>	6.3%	<b>18</b>	20.9%
<b>3</b>	2.1%	<b>11</b>	7.4%	<b>19</b>	24.0%
<b>4</b>	2.5%	<b>12</b>	8.6%	<b>20</b>	27.5%
<b>5</b>	2.9%	<b>13</b>	10.0%	<b>21+</b>	Above 30%

Fuente: D'Agostino Ralph B, Vasan Ramachandran S, Pencina Michael J, Wolf Philip A, Cobain Mark, Massaro Joseph M, et al. General Cardiovascular Risk Profile for Use in Primary Care The Framingham Heart Study. Circulation. 2008; 117: 743-753.



Points  
Allotted

--	--	--	--	--	--	--

Fuente: D'Agostino Ralph B, Vasan Ramachandran S, Pencina Michael J, Wolf Philip A, Cobain Mark, Massaro Joseph M, et al. General Cardiovascular Risk Profile for Use in Primary Care The Framingham Heart Study. Circulation. 2008; 117: 743-753.

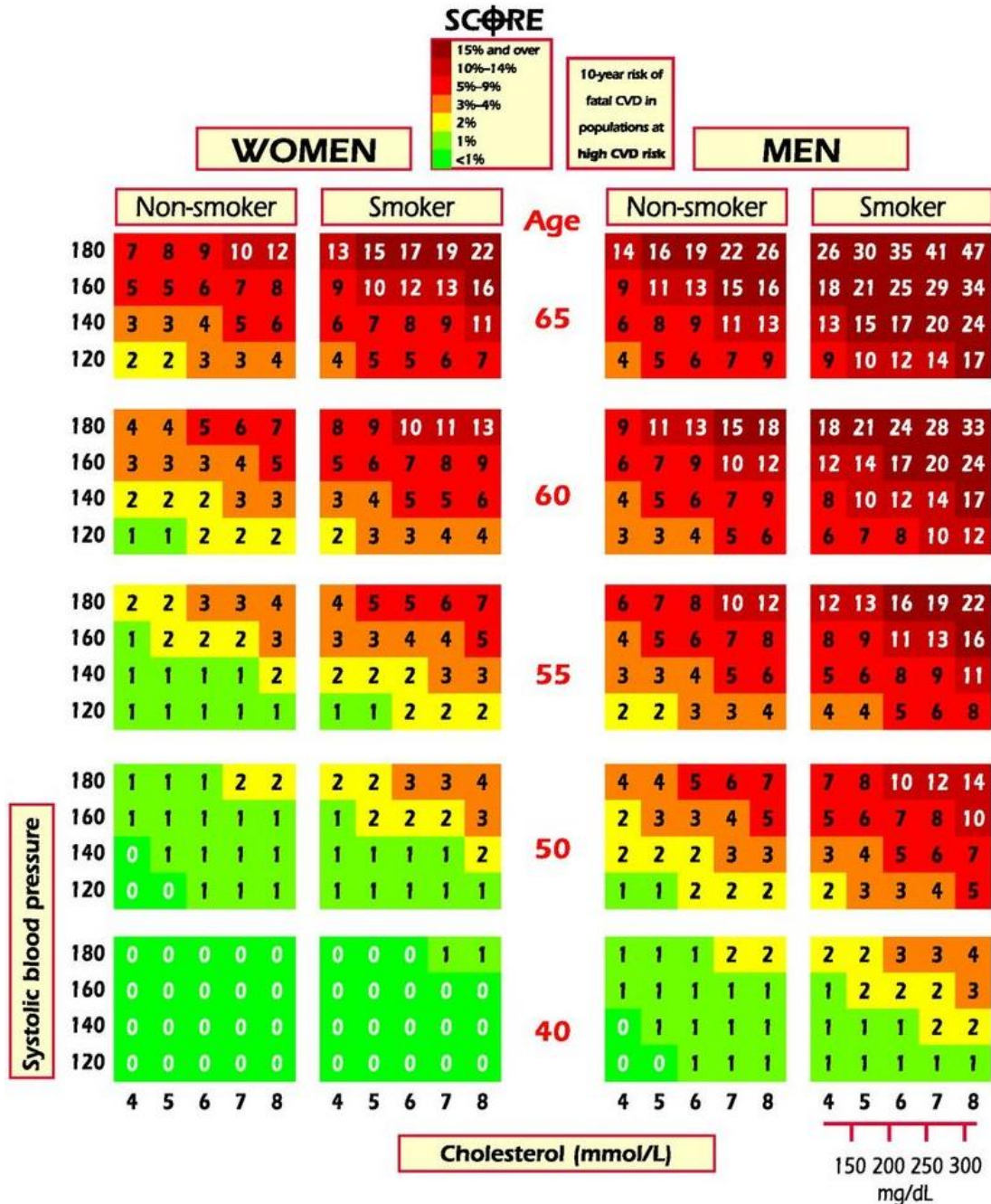
**Puntaje de Framingham de RCV en varones.**

**Supplementary Table IIIB.** CVD Risk for Men - Simple Model with Office-based non-laboratory Predictors

POINTS	RISK	POINTS	RISK	POINTS	RISK
<b>-5 or less</b>	Below 1%	<b>3</b>	4.0%	<b>11</b>	15.7%
<b>-4</b>	1.1%	<b>4</b>	4.7%	<b>12</b>	18.5%
<b>-3</b>	1.4%	<b>5</b>	5.6%	<b>13</b>	21.7%
<b>-2</b>	1.6%	<b>6</b>	6.7%	<b>14</b>	25.4%
<b>-1</b>	1.9%	<b>7</b>	8.0%	<b>15</b>	29.6%
<b>0</b>	2.3%	<b>8</b>	9.5%	<b>16+</b>	Above 30%
<b>1</b>	2.8%	<b>9</b>	11.2%		
<b>2</b>	3.3%	<b>10</b>	13.3%		

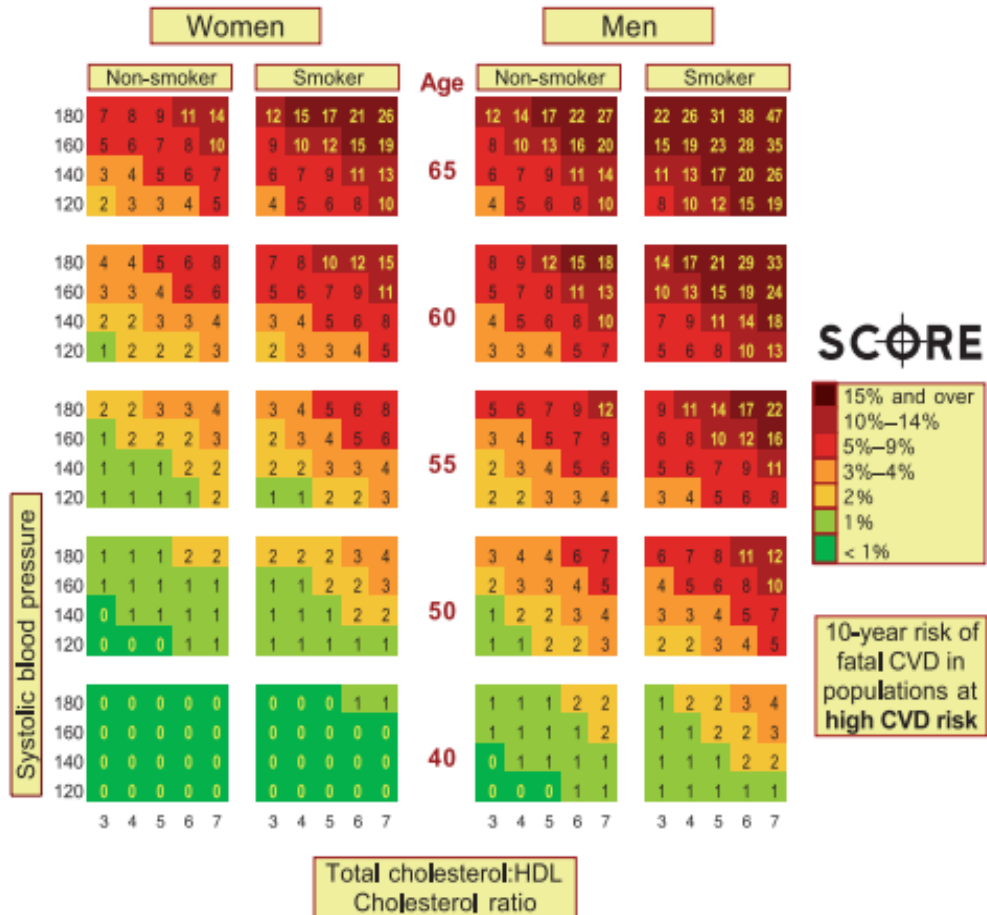
Fuente: D'Agostino Ralph B, Vasan Ramachandran S, Pencina Michael J, Wolf Philip A, Cobain Mark, Massaro Joseph M, et al. General Cardiovascular Risk Profile for Use in Primary Care The Framingham Heart Study. Circulation. 2008; 117: 743-753.

**Anexo 5.** Tabla SCORE de riesgo de enfermedad cardiovascular fatal a 10 años en población de alto riesgo, basada en colesterol total.



Fuente: Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. Eur Heart J. 2003; 24: 987-1003.

**Anexo 6.** Tabla SCORE de riesgo de enfermedad cardiovascular fatal a 10 años en población de alto riesgo, basada en colesterol total y colesterol HDL.



Fuente: Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. Eur Heart J. 2003; 24: 987-1003.

**Anexo 7. Tabla de ACC/ AHA 2013.**

Risk Factor	Units	Value	Acceptable range of values	Optimal values
Sex	M (for males) or F (for females)	<b>M</b>	M or F	
Age	years	<b>60</b>	20-79	
Race	AA (for African Americans) or WH (for whites or others)	<b>WH</b>	AA or WH	
Total Cholesterol	mg/dL	<b>260</b>	130-320	170
HDL-Cholesterol	mg/dL	<b>56</b>	20-100	50
Systolic Blood Pressure	mm Hg	<b>140</b>	90-200	110
Treatment for High Blood Pressure	Y (for yes) or N (for no)	<b>Y</b>	Y or N	N
Diabetes	Y (for yes) or N (for no)	<b>N</b>	Y or N	N
Smoker	Y (for yes) or N (for no)	<b>Y</b>	Y or N	N

<b>Your 10-Year ASCVD Risk (%)</b>	<b>21.2</b>
10-Year ASCVD Risk (%) for Someone Your Age with Optimal Risk Factor Levels (shown above in column E)	<b>5.7</b>
<b>Your Lifetime ASCVD Risk* (%)</b>	<b>This calculator only provides lifetime risk estimates for individuals 20 to 59 years of age</b>
Lifetime ASCVD Risk (%) for Someone at Age 50 with Optimal Risk Factor Levels (shown above in column E)	<b>5.0</b>
*This is the lifetime ASCVD risk for an individual at age 50 years with your risk factor levels. In rare cases, 10-year risks may exceed lifetime risks given that the estimates come from different approaches.	

Risk Category	Predicted Risk (%)
Your 10-Year ASCVD Risk (%)	21.2
10-Year ASCVD Risk (%) for Someone Your Age with Optimal Risk Factor Levels (shown above)	5.7
Your Lifetime ASCVD Risk* (%)	5.0
Lifetime ASCVD Risk (%) for Someone at Age 50 with Optimal Risk Factor Levels (shown above in column E)	5.0

Fuente: Goff David C, Lloyd-Jones Donald M, Bennett Glen, Coady Sean, D'Agostino Ralph B, Gibbons Raymond, et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2014; 129 (2): S49-S73.

## Anexo 8. Calculadora QRISK 3.

**Welcome to the QRISK®3-2017 risk calculator**

This calculator is only valid if you do not already have a diagnosis

**About you**

Age (25-84):

Sex:  Male  Female

Ethnicity:

UK postcode: leave blank if unknown

Postcode:

**Clinical information**

Smoking status:

Diabetes status:

Angina or heart attack in a 1st degree relative <60?

Chronic kidney disease (stage 3, 4, or 5)?

Atrial fibrillation?

On blood pressure treatment?

Do you have migraines?

Rheumatoid arthritis?

Systemic lupus erythematosus (SLE)?

Severe mental illness?

On atypical antipsychotic medication?

Are you on regular steroid tablets?

A diagnosis of or treatment for erectile dysfunction?

Leave blank if unknown

Total cholesterol: HDL cholesterol ratio:

Systolic blood pressure (mm Hg):

Standard deviation of at least two most recent systolic blood pressure readings (mm Hg):

Body mass Index

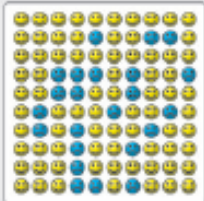
Height (cm):

Weight (kg):

**Your results**

Your risk of having a heart attack or stroke within the next 10 years is:

In other words, in a crowd of 100 people with the same risk factors as you, 23 are likely to have a heart attack or stroke within the next 10 years.




Risk of a heart attack or stroke

Your score has been calculated using estimated data, as some information was left blank.

Your body mass index was calculated as 31.22 kg/m<sup>2</sup>.

Fuente: Hippisley-Cox Julia, Coupland Carol, Brindle Peter. Development and validation of QRISK3 risk prediction algorithms to estimate future risk of cardiovascular disease: prospective cohort study. *BMJ*. 2017; 357: 1-21.

**Anexo 9.** Carta de consentimiento informado

	<p><b>INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLITICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ADULTOS)</b></p>	
<p><b>CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN</b></p>		
<p>Nombre del estudio:</p>	<p>Validez del constructo de las escalas de riesgo cardiovascular comparadas con ultrasonido carotideo en pacientes con Artritis Reumatoide en la Unidad Médica de Especialidad Hospital de Especialidad Centro Médico Nacional General de División Manuel Ávila Camacho.</p>	
<p>Patrocinador externo (si aplica):</p>		
<p>Lugar y fecha:</p>	<p>Puebla, Puebla.</p>	
<p>Número de registro:</p>		
<p>Justificación y objetivo del estudio:</p>	<p>Los pacientes con Artritis Reumatoide tienen alto riesgo de presentar eventos cardiacos, por lo que conocer el riesgo de presentarlo es crucial para prevenirlos. El objetivo del estudio es conocer el riesgo de eventos cardiacos que presentan los pacientes.</p>	
<p>Procedimientos:</p>	<p>Toma de muestra sanguínea y ultrasonido de cuello.</p>	
<p>Posibles riesgos y molestias:</p>	<p>Moretón y/o irritación de la vena de la muestra.</p>	
<p>Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:</p>	<p>Conocer el riesgo de presentar eventos cardiacos y dar manejo para disminuir el riesgo de presentarlos.</p>	
<p>Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:</p>	<p>Aquellos pacientes que ameriten manejo serán enviados al servicio de cardiología.</p>	

Participación o retiro:	En el momento que el paciente desee retirarse del estudio podrá realizarlo.	
Privacidad y confidencialidad:	Toda información del paciente será mantenida con privacidad y será exclusiva del IMSS.	
En caso de colección de material biológico (si 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 (si aplica):	En caso de requerirse tratamiento se enviará al servicio de cardiología.	
Beneficios al término del estudio:	Conocer el riesgo de presentar infartos en el corazón. .	
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:		
Investigador Responsable:	Arturo García Galicia. Tel 222 2424520 Ext. 61315 y 61324.	
Colaboradores:	Roberto Arreguín Reyes Tel. 271 211 1043, Michele Enríquez Luna Tel. 4431812871.	
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: <a href="mailto:comision.etica@imss.gob.mx">comision.etica@imss.gob.mx</a>		
Nombre y firma del sujeto	_____	Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento
Testigo 1	_____	Testigo 2
Nombre, dirección, relación y firma		Nombre, dirección, relación y firma
Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio		
<b>Clave: 2810-009-013</b>		