



# BUAP

Facultad de Medicina

Instituto Mexicano del Seguro Social  
Hospital de Especialidades de Puebla  
Centro Médico Nacional  
General de División "Manuel Ávila Camacho"

**"DETERMINACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN  
PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN UN HOSPITAL DE TERCER  
NIVEL DE ATENCIÓN MÉDICA"**

Tesis para obtener el Diploma de Especialidad en Medicina Interna

Presenta:  
Uriel Josette Galicia Lucas



Directores:  
Maria del Rayo Juárez  
Santiesteban  
Salvador Salinas Saldivar

H.Puebla de Z. Agosto 2019





**BUAP**

Facultad de Medicina

UMAE Hospital de Especialidades  
Centro Médico Nacional Gral. De  
Div. "Manuel Ávila Camacho"

"DETERMINACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON  
ARTRITIS REUMATOIDE EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DE ATENCIÓN  
MEDICA"

Tesis para obtener el Diploma de Especialidades en Medicina Interna



Presenta:

Uriel Josette Galicia Lucas

Directores:

María del Rayo Juárez Santiesteban

Salvador Salinas Saldívar

H. Puebla de Z. Noviembre 2018



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Aprobado**

Comité Local de Investigación en Salud **2105**.  
HOSP TRAUMA Y ORTOPEDIA PUEBLA

Registro COFEPRIS 17 CI 21 114 025

Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 21 CEI 008 2017121

FECHA Jueves, 04 de julio de 2019

**M.C. MARIA DEL RAYO JUAREZ SANTIESTEBAN**

**PRESENTE**


Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Determinación del riesgo cardiovascular en pacientes con artritis reumatoide en un hospital de tercer nivel de atención médica** 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

R-2019-2105-007

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

ATENTAMENTE

  
**Dr. Carlos Francisco Morales Flores**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2105

Imprimir

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



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 12 de Agosto de 2019

AUTORIZACION DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD

LOS ASESORES: • Salvador Salinas Saldivar  
• Mana del Rayo Juárez Santiesteban.

DE LA TESIS TITULADA: "Determinación del riesgo cardiovascular en pacientes con artritis reumatoide en un hospital de tercer nivel de atención médica"

REALIZADA POR EL MÉDICO RESIDENTE: Uriel Josette Galicia Lucas

DE LA ESPECIALIDAD: Medicina Interna

HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTIFICO HA SIDO REVISADO Y AUTORIZADO EN EL SIRELCIS CON NUMERO DE REGISTRO NACIONAL: R-2019-2105-007

AUTORIZAMOS SU IMPRESIÓN

Dr. Salvador Salinas Saldivar  
  
REUMATOLOGÍA  
CED. ESP. AECM 21398 BUAP  
IMSS CED. PROF. 1725627 MAT. 9502742  
(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

Dra. Mana del Rayo Juárez Santiesteban  
  
Alergología  
Mat. 8784612  
IMSS C.P. 1670269 C.E. 3223881  
(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

\_\_\_\_\_  
(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

\_\_\_\_\_  
(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)



GOBIERNO DE  
MÉXICO

CARTA COMPROMISO

Puebla, Puebla, a 12 de Agosto de 2019.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
PRESENTE

El (la) suscrito (a) Unel Josette Galicia Lucas, en mi calidad de estudiante y habiendo sido beneficiario de la residencia médica de Medicina Interna de fecha 2016-2020 y estando cursando la (el) (maestría/doctorado/residencia) en Medicina Interna manifiesto bajo protesta de decir verdad que soy autor del trabajo de Tesis titulado "Determinación del riesgo cardiovascular en pacientes con artritis reumatoide en un hospital de tercer nivel de atención médica"

\_\_\_\_\_, el cual ha sido asesorado por el (los) doctor

(es) Manu del Ryo Juárez Santiesteban y Solvador Solinas Soldivor en las instalaciones del Instituto Mexicano del Seguro Social. Por tanto, para fines de divulgación y publicación sobre la metodología, resultados y/o otra información desarrollada durante el proyecto, reconozco que deberé 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 corresponda a mi participación en relación con los demás autores en colaboración.

Atentamente

Unel Josette Galicia Lucas

Nombre y firma

## **DEDICATORIA.**

A mis padres de quienes siempre he recibido un apoyo incondicional desde el momento que decide estudiar medicina, a mis hermanos quienes forman parte fundamental de mi vida. A todos mis profesores y compañeros que han permitido mi desarrollo como médico internista.

A mis tutores de tesis Dra. Juárez y Dr. Salinas quienes facilitaron la realización de este trabajo.

## **RESUMEN.**

### **Determinación del riesgo cardiovascular en pacientes con artritis reumatoide en un hospital de tercer nivel de atención médica**

Autores: Galicia Lucas Uriel, Salinas Saldivar Salvador, Juárez Santiesteban María del Rayo.

**INTRODUCCIÓN:** la artritis reumatoide (AR) es una enfermedad crónica, inflamatoria, sistémica y de etiología autoinmune que afecta principalmente a las articulaciones, condicionando daño articular irreversible y discapacidad funcional de no tratarse a tiempo, afecta principalmente a pacientes jóvenes con un claro predominio en el sexo femenino. El objetivo del tratamiento es la remisión o un estado de actividad de la enfermedad muy leve que debe alcanzarse dentro de 6 meses, este objetivo es alcanzado hasta en 40-50% de los pacientes que reciben tratamiento con metotrexato y glucocorticoides.

La principal comorbilidad es la enfermedad cardiovascular que en muchas ocasiones va de la mano con el grado de actividad de la enfermedad y con un incremento de los factores de riesgo tradicionales, sin embargo, se ha visto en los pacientes con AR un aumento de la presencia de hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia y obesidad hasta en un 18,6%, 6%, 9.9% y 4.4% respectivamente. La mejor manera de disminuir esta mortalidad es identificando a los pacientes con mayor riesgo, mediante calculadoras de riesgo cardiovascular que hasta cierto punto son inconsistentes.

**OBJETIVO:** Evaluar la determinación del riesgo cardiovascular en pacientes con artritis reumatoide en un hospital de tercer nivel.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Se realizará un estudio observacional, transversal, prospectivo, unicéntrico y homodémico, en pacientes mayores de 40 años con diagnóstico de artritis reumatoide en el servicio de Reumatología de la Unidad Médica de Alta Especialidad, del Centro Médico Nacional Gral. De división "Manuel Ávila Camacho" IMSS- Puebla.

**RESULTADOS:** Se estudiaron 60 pacientes, 92.3% mujeres y 7.7% hombres, con una media de edad de 55 años, se dividieron en 2 grupos aquellos con menos de 10 años de diagnóstico y el segundo con más de 10 años, en este último se encontró un incremento del RCV intermedio 39,2% con respecto al primero de 2.7%, así como EVC 4.6% y 1,5% respectivamente.

**CONCLUSIÓN:** Hubo una asociación en el incremento del riesgo cardiovascular en pacientes con más 10 años de diagnóstico con respecto aquellos con menos de 10 años, siendo estadísticamente significativo.

## INDICE

1. Antecedentes.....	12
1.1. Generales.....	12
1.2. Específicos.....	26
2. Justificación.....	30
3. Planteamiento del problema.....	31
4. Pregunta científica.....	31
5. Hipótesis.....	32
6. Objetivos.....	33
6.1. General.....	33
6.2. Específicos.....	33
7. Material y métodos.....	34
7.1 Tipo de estudio .....	34
7.2. Ubicación temporal.....	34
7.3. Estrategia de muestreo.....	34
7.4 Marco muestral.....	34
7.4.1 Universo de estudio.....	34
7.4.2 Sujetos de estudio.....	34
7.4.3 Criterios de selección.....	35
7.4.3.1 Criterios de inclusión.....	35
7.4.3.2 Criterios de exclusión.....	35
7.4.3.3 Criterios de eliminación.....	35
7.5 Diseño y tipo de muestreo.....	35
7.6 Tamaño de la muestra.....	35
7.7 Variables y escala de medición.....	36
7.8 Definición de variables.....	37
7.9 Métodos de recolección de datos.....	39
7.10 Técnicas y procedimientos.....	39
7.11 Análisis de datos.....	39
8 Logística.....	40
8.1 Recursos humanos.....	40

8.2 Recursos materiales.....	40
8.3 Recursos financieros.....	40
8.4 Consideraciones éticas.....	40
9. Resultados.....	42
9.1 Características demográficas.....	42
9.1.1 Edad.....	42
9.1.2 Genero.....	43
9.2 Riesgo cardiovascular.....	44
9.3. Prueba estadística.....	46
9.4 Dislipidemia.....	47
9.5 Diabetes Mellitus.....	48
9.6 Hipertensión arterial.....	49
9.7 Tabaquismo.....	50
9.8 Actividad de la enfermedad.....	51
9.9 Variables confusoras.....	52
10. Discusión.....	56
11. Conclusiones.....	59
12. Bibliografía.....	60
ANEXOS	
9. Cronograma de actividades.....	62
14. Diagrama de flujo.....	63
15. Consentimiento informado.....	64
16. Instrumento de recolección de datos.....	65

## **1. ANTECEDENTES.**

### **1.1 ANTECEDENTES GENERALES.**

#### **ARTRITIS REUMATOIDE.**

##### **DEFINICIÓN.**

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad crónica, inflamatoria, sistémica y de etiología autoinmune (1) que afecta principalmente a las articulaciones, condicionando daño articular irreversible y discapacidad funcional de no tratarse a tiempo (2).

##### **EPIDEMIOLOGÍA.**

La prevalencia mundial de la AR aproximadamente es de 5 de 1000 personas, con una incidencia de 0.5-1% (2), aunque en algunas regiones esta es desconocida debido a la falta de estudios (2), afecta más a menudo a mujeres que a hombres con una relación 2-3:1, de presentación en cualquier edad con un pico en la sexta década.

La herencia de la AR es del 40-65% para familiares seropositivos y de menos del 20% para seronegativos (3).

##### **ETIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO.**

La causa de la AR es desconocida, sin embargo, factores ambientales y genéticos contribuyen jugando un papel importante. Ciertos antígenos del antígeno leucocitario humano (HLA) de clase II como HLA-DRB1\*01 y HLA-DRB1\*04 son responsables de la presentación de antígenos a los linfocitos T.

El gen HLA-DRB1\*04 se asocia de forma significativa con el riesgo de desarrollar AR, hay otros genes que confieren mayor gravedad como son (IL2RA, DKK1, GRZB, MMP9 y SPAG16) y otros que por sí solo confieren severidad como FOXO3.

Los factores de riesgo ambientales son: el tabaquismo, la periodontitis, características microbioma del intestino, la boca, pulmonares e infecciones virales.

En relación al microbioma las especies de *Prevotella* que se expande en el tracto gastrointestinal en AR temprana y *Porphyromas gingivales* que se asocia a periodontitis (3) pueden tener un papel en la patogénesis mediante un mecanismo de translocación del intestino a tejidos causando inflamación y autoinmunidad. La relación entre el medio ambiente y la genética es evidente ya que en las moléculas de HLA-DR en pacientes con AR presentan péptidos de autoantígenos con epitopos de proteínas de las especies bacterianas comensales en AR.

La ruptura de la tolerancia inmunológica se produce mediante mecanismos descritos que llevan a la creación de neoepítomos de proteínas autólogas como el colágeno, vimentina y fibrinógeno, la citrulinación de la arginina que dan como resultado la formación de anticuerpos contra autoantígenos, por ejemplo antricitina y otros anticuerpos contra IgG (Factor reumatoide) mismos que amplifican la respuesta inflamatoria.

En general las mujeres son más propensas, principalmente la nuliparidad siendo más sintomáticas a mediana edad y en la menopausia otros factores de riesgo reconocidos incluirían la exposición a sílice, la obesidad, dieta occidental y deficiencia de vitamina D.

### **FISIOPATOLOGÍA.**

La fisiopatología de la AR se caracteriza por la infiltración de la membrana sinovial en múltiples articulaciones con células T, células B y monocitos. De manera conjunta se produce activación de las células endoteliales que condiciona neovascularización que es otra característica de la sinovitis, hay presencia de activación de fibroblastos y macrófagos que condiciona hiperplasia sinovial comúnmente denominado “pannus” invade el hueso periarticular en la unión cartílago-hueso y conduce a erosión ósea y la degradación del cartílago (4).

Otras moléculas coparticipes como el activador del receptor del factor nuclear kB ligando (RANKL), las prostaglandinas y las metaloproteinasas de la matriz son inducidas por citocinas pro inflamatorias, incluido el factor de necrosis tumoral (TNF) y la interleucina 6 (IL-6) que se encargan de mediar el dolor, inflamación y

degradación del cartílago y hueso. Resultando en la expresión de la enfermedad clínica (4).

Los autoanticuerpos se desarrollan antes de que aparezcan signos y síntomas, esta denominada etapa preclínica, puede durar menos de 1 año y más de 10 años. Posterior a la etapa preclínica se produce la etapa temprana de la AR que se caracteriza por la inflamación sinovial caracterizada por infiltración de linfocitos T, macrófagos y enzimas que degradan la matriz como las metaloproteinasas.

### **PRESENTACIÓN CLÍNICA.**

Es una enfermedad simétrica poliarticular bilateral, generalmente se manifiesta con dolor e inflamación de las articulaciones de manos y pies, principalmente en articulaciones metacarpofalángicas, metatarsfalángicas e interfalángicas proximales. Esta se acompaña de rigidez articular que dura más de 30 minutos y generalmente hasta varias horas. La inflamación suele ser suave debido a la sinovitis y al derrame, en contraposición a la inflamación dura de la osteoartritis. Rara vez, se ven afectadas las articulaciones interfalángicas distales, se afectan pequeñas articulaciones como las ya mencionadas y grandes como los codos, rodillas, tobillos y hombros (4).

Dentro de las manifestaciones extra-articulares nódulos reumatoides y la vasculitis. La enfermedad pulmonar intersticial puede ser una manifestación de la AR o una complicación de las terapias como el metotrexato o la leflunomida, además el estado inflamatorio crónico se ha asociado a amiloidosis secundaria, linfoma. Patología que presenta riesgo comórbido acumulado (3).

### **DIAGNÓSTICO.**

Un diagnóstico temprano puede reducir la afección articular en el 90% de los pacientes, evitando la discapacidad irreversible. No existen criterios diagnósticos, existen criterios de clasificación emitidos en 2010 por el Colegio Americano de reumatología (ACR) y la Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR) que permiten detección de etapas más precoces, pueden ayudar a los médicos a la realización

del diagnóstico. Se requiere al menos de una articulación inflamada y al menos de 6 de 10 puntos de un sistema de puntuación (ver tabla 1). Estos criterios tienen una sensibilidad del 82% y una especificidad del 61%.

<b>Tabla 1. Clasificación de la Artritis reumatoide 2010</b>	
<b>AFECTACIÓN ARTICULAR:</b>	
1 articulación grande afectada.	0
2-10 articulaciones grandes afectadas	1
1-3 articulaciones pequeñas afectadas	2
4-10 articulaciones pequeñas afectadas	3
Más de 10 articulaciones pequeñas afectadas	5
<b>SEROLOGÍA:</b>	
FR y ACPA negativos	0
FR y/o ACPA positivos bajos (-3VN)	2
FR y/o ACPA positivos altos (+3VN)	3
<b>REACTANTES DE FASE AGUDA</b>	
VSG y PCR normales	0
VSG y/o PCR elevadas	1
<b>DURACIÓN:</b>	
Menos de 6 semanas	0
Mayor o igual a 6 semanas	1
<b>ACPA: anticuerpos contra péptidos citrulinados; FR: factor reumatoide; PCR: proteína C reactiva; VN: valor normal; VSG: velocidad de sedimentación globular.</b>	

Fuente: American College of Rheumatology–European League Against Rheumatism classification criteria.

La sensibilidad de los nuevos criterios de clasificación fue 11% mayor y la especificidad fue 4% menor en comparación con los criterios de 1987 (Tabla 2) mismos que fueron creados con un objetivo distinto la detección de formas establecidas de AR y diferenciarlo de otras artropatías.

<b>Tabla 2. Criterios de clasificación Artritis Reumatoide 1987</b>	
<b>1. Rigidez matutina.</b>	Rigidez matutina articular de 1 hora o más.
<b>2. Artritis de 3 o más grupos articulares.</b>	Al menos 3 grupos articulares deben estar inflamados simultáneamente y ser objetivados por un médico.
<b>3. Artritis de las articulaciones de la mano.</b>	Al menos una articulación de las manos debe estar inflamada (carpo, metacarpofalángicas, interfalángicas proximales).
<b>4. Artritis simétrica.</b>	Afectación simultánea del mismo grupo articular (definido en el criterio 2) en ambos lados del cuerpo.
<b>5. Nódulos reumatoides.</b>	Nódulos subcutáneos en prominencias óseas, superficies de extensión o en zonas yuxta-articulares observados por un médico.
<b>6. Factor reumatoide en suero.</b>	Presencia de valores elevados de factor reumatoide por cualquier método con un resultado en controles inferior al 5%.
<b>7. Alteraciones radiográficas.</b>	Debe existir erosión u osteoporosis yuxta-articular clara y definida en articulaciones afectadas.

Fuente: Fuente: American College of Rheumatology–European League Against Rheumatism classification criteria.

La evaluación inicial requiere un examen físico de las articulaciones, pruebas serológicas para anticuerpos y reactantes de fase aguda, para el seguimiento se necesita una evaluación conjunta con lo antes mencionado así como evaluación de los resultados informados por el paciente como la evaluación global de la enfermedad y de la actividad física (4).

Si bien los anticuerpos son una importante característica de la artritis reumatoide (AR seropositiva) algunos individuos son negativos para estos anticuerpos (AR seronegativa) (2).

### **ESCALAS DE ACTIVIDAD:**

Permiten definir la ausencia o presencia de la remisión de la enfermedad que lleva a generar nuevas estrategias y así detener el daño articular irreversible.

La medición de articulaciones inflamadas constituye la mejor manera de evaluar la actividad de la enfermedad, tanto en la práctica como en los ensayos. Algunas de estas puntuaciones como el Índice de Actividad Clínica de la Enfermedad (CDAI), Puntaje de Actividad de la Enfermedad utilizando el conteo de 28 articulaciones (DAS28) o el índice de actividad simplificada de la enfermedad (SDAI) se correlacionan en cuanto a los resultados de progresión de daño y el deterioro funcional, el cuantificar la enfermedad mediante estos puntajes pueden ayudar a guiar el tratamiento siendo la ausencia de actividad de la enfermedad y la baja actividad las que se correlacionan con bajo riesgo de progresión en contraparte la actividad moderada o severa que indican enfermedad no controlada y que conlleva a una progresión rápida en tiempo.

De estos índices CDAI es el más fácil de usar siendo la suma numérica de 4 variables (articulaciones inflamadas y sensibles, evaluación global del paciente y del evaluador) con una variación de 0 a 76 puntos siendo los valores más altos los que conllevan peor pronóstico.

En pacientes con AR activa, la actividad de la enfermedad debe evaluarse de 1-3 meses, una vez alcanzado los objetivos de remisión o actividad baja pudiera realizarse un seguimiento menos frecuente de 6 a 12 meses.

## **TRATAMIENTO.**

El objetivo del tratamiento es la remisión o un estado de actividad de la enfermedad muy leve que debe alcanzarse dentro de 6 meses, este objetivo es alcanzado hasta en 40-50% de los pacientes que reciben tratamiento con metotrexato y glucocorticoides.

Se debe de optar por algún instrumento de evaluación de la actividad, esta estrategia consiste en obtener una mejora del índice elegido de al menos el 50% dentro de los 3 meses y por lo tanto tener una probabilidad de más del 50% de alcanzar una baja actividad de la enfermedad o la remisión a los 6 meses.

Aunque la AR es incurable los fármacos actuales permiten un excelente control, los pacientes deben ser tratados con fármacos modificadores e la enfermedad por sus siglas FARME ya que interfieren con los signos y síntomas de la AR, mejoran la función física e inhiben la progresión del daño articular. Estos a su vez se clasifican en formas sintéticas y biológicas y los sintéticos en convencionales y específicos. Se denominaron convencionales porque entraron a la práctica clínica basado en observaciones empíricas tal es el caso del metotrexato siendo la dosis optima de 25mg por semana y menos del 5% de los pacientes lo suspenden por efectos adversos.

Ejemplos de terapia convencional (Metotrexato, leflunomida, sulfasalizina y cloroquina) y específicos (Tofacitinib y Baricitinib).

Biológicos: Anti-factor de necrosis tumoral (Etanercept, Infliximab, Adalimumab, Golimumab, Certolizumab), Anti IL-6 (Tocilizumab), Anti CD20 (Rituximab) y anti CD80/86 (Abatacept).

El metotrexato es importante ya que el control como monoterapia se logra en el 40% de los pacientes y cuando se adiciona un glucocorticoide el 50%, además son bien conocidos sus efectos adversos (nauseas, pérdida de cabello, estomatitis y hepatotoxicidad) mismos que pueden prevenirse con la administración de folatos 1 mg día o 10 mg semana. Si no se alcanza el objetivo con la combinación de metotrexato más glucocorticoide asociado a marcadores de mal pronóstico (anticuerpos, daño articular precoz o aumento de la actividad de la enfermedad) los pacientes se pudieran beneficiar de la terapia sintética dirigida o los biológicos en lugar de otro fármaco convencional.

Cuando los objetivos no se alcanzan con algún biológico se pueden optar por cualquier otro biológico o un sintético dirigido, sin embargo, si alguna de estas terapias se combina con metotrexato u otros sintéticos convencionales, en comparación con la prescripción sola, esto lograra mejor eficacia clínica.

El principal efecto adversos de las terapias biológicas como las dirigidas son los procesos infecciosos principalmente tuberculosis por lo que se debe buscar de forma intencionada la forma latente de la enfermedad. A pesar de esto, uno de los principales problemas de estos fármacos son sus costos.

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) se indican principalmente para el manejo de los síntomas, sin modificar el curso de la enfermedad y basado en efectos adversos pudieran indicarse inhibidores de la ciclo-oxigenasa 2 (COX2).

## **PREVENCIÓN.**

Los programas de prevención se dirigen principalmente a las personas con cuadros de artritis indiferenciada con base a los factores de riesgo modificables conocidos como el abandono del tabaquismo y programas de salud oral.

## **COMPLICACIONES.**

La AR interfiere con el funcionamiento físico, productividad laboral y calidad de vida, si se trata de manera inadecuada el 80% tendrá deformación articular y el 40% no podrá laborar a los 10 años del inicio de la enfermedad. El daño articular acumulado

es irreversible y nunca recuperaran la función física normal, incluso si posteriormente alcanzan la remisión clínica (es decir signos de inflamación de las articulaciones y niveles elevados de PCR).

Actualmente con todas las terapias existentes se puede lograr la remisión o baja actividad en el 80% de los pacientes, logrando una esperanza de vida normal, sin embargo un 20% no lo lograra sobre todo en países menos industrializados especialmente aquellos en los que el accesos a la atención medica es más deficiente.

El diagnóstico temprano y el inicio de la terapia modificadora producirá un máximo beneficio clínico, funcional y estructural.

## **ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR Y ARTRITIS REUMATOIDE**

La principal comorbilidad es la enfermedad cardiovascular que en muchas ocasiones va de la mano con el grado de actividad de la enfermedad que con los factores de riesgo tradicionales, sin embargo, se ha visto incremento de estos en esta población tales como hipertensión arterial diabetes mellitus, dislipidemia y obesidad hasta en un 18,6%, 6%, 9.9% y 4.4% respectivamente (5).

La enfermedad cardiovascular (ECV) es definida como todo aquel proceso que afecta el corazón y los vasos sanguíneos, comúnmente relacionados con aterosclerosis, que condiciona el estrechamiento u obstrucción total del vaso sanguíneo (5), es la principal causa de muerte en los pacientes con artritis reumatoide, sin embargo, esto es debido a que los pacientes tienen un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular de 1.5 a 2 veces más en comparación con los controles sin AR (8) que puede ser atribuido a factores de riesgo tradicionales y características propias de la enfermedad (6).

La enfermedad cardiovascular representa en la población general la principal causa de muerte, siendo en un año la causante del 9% de muertes y en el caso de AR según algunos estudios hasta el 39.6% de las muertes(10), dentro de las enfermedades cardiovasculares se engloba el Síndrome Coronario Agudo (Infarto

agudo del miocardio con elevación de segmento ST, sin elevación el segmento ST y la angina inestable), Cardiopatía isquémica crónica, revascularización coronaria (intervención percutánea e injerto de bypass de arteria coronaria), Evento cerebro vascular y enfermedad arterial periférica (5).

Un aumento de la morbilidad y mortalidad por causas cardiovasculares se ha notificado en los pacientes con AR, 48% y 60% respectivamente, esta asociación entre la AR y la enfermedad cardiovascular se ha asociado al estado pro inflamatorio sin embargo, no parece ser el único mecanismo implicado ya que este riesgo persiste después del uso de fármacos antiinflamatorios y logrando la remisión de la enfermedad (6).

## **FACTORES DE RIESGO**

Desde 1961 a través del Estudio Framingham del Corazón se establecieron una serie de factores de riesgo para el desarrollo de ECV actualmente denominados como tradicionales y que comprenden el tabaquismo, edad, sexo, hipertensión arterial sistémica, Diabetes mellitus, dislipidemia (Niveles de colesterol total mayores a 240mg/dl, niveles altos de colesterol LDL y disminución en niveles de HDL), sedentarismo y obesidad, de presentación variable ya que incluso llegan a estar presentes en el 50% de la población que experimenta un evento cardiovascular(5). En años recientes se han denominados factores de riesgo no tradicionales a otros marcadores como la homocisteína, Inhibidor del activador del plasminógeno, fibrinógeno, interleucina 6 (IL-6) y Dímero D pero aún permanecen en estudio (5).

Cada factor de riesgo confiere una mayor probabilidad de desarrollar enfermedad cardiovascular: La hipertensión arterial incrementa este riesgo 1.5 veces, Diabetes mellitus de 2-3 veces, fumadores 2-3 veces. Por otro lado el impacto del peso muestra una relación paradójica, algunos autores argumentan que la caquexia reumatoide se asoció con una mayor morbilidad cardiovascular mientras que otros que no encuentran tal asociación, mientras que la obesidad si se asoció a un aumento del riesgo (7).

Factores específicos de la enfermedad como la inflamación que disminuye el nivel de lípidos, encontrando niveles de lipoproteínas más bajos en los pacientes con AR, algo denominado paradoja lipídica por lo cual es ideal la evaluación del perfil de lípidos cuando la enfermedad no se encuentra activa. La actividad de la enfermedad sobre todo en los primeros 5 años del diagnóstico confiere mayor riesgo debido a un mayor grado de inflamación (6). La presencia de afección extra-articular, niveles elevados de PCR (9). Se cree que los glucocorticoides en dosis altas aumenta el riesgo pero en dosis bajas suelen reducirlo al disminuir la inflamación.

## **FISIOPATOLOGIA**

La aterosclerosis principal fenómeno de la ECV, actualmente es conocida como una condición inflamatoria crónica con participación del sistema inmune innato y adaptativo en el inicio, la progresión y estabilidad de la lesiones. Los eventos clínicos se presentarían en el momento de la rotura de la placa y trombosis subsecuente que a su vez provoca la oclusión del vaso. La inflamación es un componente importante en la erosión, estabilidad de la placa y un foco de la prevención secundaria de la enfermedad arterial coronaria.

Muchos aspectos de la fisiopatología de la aterosclerosis y la sinovitis de la AR principalmente a través de mediadores de la inflamación son compartidos como la presencia de macrófagos, degradación de colágeno, neovascularización y citoquinas como la interleucina 6, Factor de Necrosis Tumoral y metaloproteinasa de la matriz.

El proceso de la aterosclerosis comienza con la disfunción endotelial como primer paso, en lugar de funcionar solo como una capa, el endotelio regula el tono vascular y tiene funciones anticoagulantes y antiinflamatorias. Cuando es alterado por factores como la hipertensión y el tabaquismo expresa citoquinas proinflamatorias y moléculas de adhesión. El segundo paso el desarrollo de la placa aterosclerótica comienza cuando las proteínas de baja densidad (LDL por sus siglas en inglés) son absorbidas por los macrófagos generando células espumosas mismas que secretan más citosinas proinflamatorias y perpetúan el estado inflamatorio que condiciona

engrosamiento de la íntima-media progresando así a la formación de la placa y mientras más crece más compleja se vuelve ya que se neovasculariza con vasos frágiles que sangran frecuentemente causando hemorragia intraplaca y exacerbando la inflamación, la hipoxia y estrés oxidativo conducen a la apoptosis de las células espumosas creando un núcleo necrótico (9).

Por último paso la desestabilización y rotura de la placa, el calcio se deposita dentro de la placa creando una placa fibrosa dentro de la parte superior, protegiendo a la circulación del contenido trombogénico de la placa, pero mientras más compleja se vuelve se adelgaza esta placa fibrosa hasta su ruptura y permitiendo que interactúen estos elementos dando como resultado trombosis aguda y un evento clínico (9).

Por lo tanto la inflamación sistémica producida por AR condicionaría efectos vasculares, ya que las células y factores implicados en la aterosclerosis y trombosis aumentan en AR y aunque el estímulo primario está presente en la articulación secundariamente influiría en la progresión de la placa y su desestabilización (9).

La adventicia coronaria de pacientes con AR sometidos a cateterismo cardiaco ha evidenciado mayor expresión de Factor de necrosis tumoral e interleucina 8, un micro entorno adventicio pro-inflamatorio, pro-trombótico y pro-coagulante que fomenta la aterogénesis (10).

## **RIESGO CARDIOVASCULAR**

La prevención de la enfermedad cardiovascular se logra identificando a las personas con alto riesgo, sin embargo, las calculadoras existentes para la estimación del riesgo de la enfermedad cardiovascular parecen ser inexactas en la población con artritis reumatoide ya que lo subestiman, a pesar de esto los intentos por desarrollar calculadoras más específicas han sido poco prometedores puesto que a la hora de compararlos con las utilizadas en la población general no muestran un mejor desempeño.

Se han realizado algunos intentos para mejorar la predicción del riesgo de ECV en esta población, la Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR) recomienda multiplicar el riesgo calculado por 1.5 (8) Existe QRISK2 que es la primera calculadora de riesgo de ECV específica para AR que tiene un factor de corrección de 1.4 muy similar al establecido por EULAR.

En el caso del score de Reynolds que integra PCR no demostró un mejor desempeño para la evaluación, dado que en los pacientes con AR el mayor riesgo lo confiere la inflamación sistémica parecería razonable agregar un biomarcador de la inflamación pero esto no ha demostrado ser efectivo.

Otro factor que podría influir en la variabilidad del riesgo cardiovascular es que la actividad fluctúa con el tiempo en los pacientes con AR por lo que no puede ser razonable esperar que una sola determinación prediga el riesgo existente a 10 años, la evaluación del riesgo es compleja por distintas situaciones como lo son el tiempo y tipo de tratamiento, actividad de la enfermedad y variabilidad durante el curso de la enfermedad. Aplicando el factor de corrección de 1.5 si un paciente cumple con 2 de las siguientes características: Seropositividad, características extra-articulares y duración de la enfermedad mayor a 10 años.

La estimación incorrecta podría ser debida por la presencia de aterosclerosis asintomática de las arterias carótidas y coronarias y el sexo predominantemente femenino en esta patología.

## **TRATAMIENTO DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN ARTRITIS REUMATOIDE**

Los factores de riesgo tradicionales se diagnostican de manera insuficiente o manejados de manera subóptima (solo un 27% de las alteraciones de lípidos recibe tratamiento), en los pacientes con AR, patología en la que por sí misma ya están sobrerrepresentados (10), por lo que las recomendaciones emitidas por EULAR incluyen la evaluación anual de los factores de riesgo tradicionales. Al momento el tratamiento con estatinas no estaría indicado a pesar del beneficio antiinflamatorio que condicionarían.

El tratamiento antiinflamatorio generado por los fármacos modificadores de la enfermedad pudiera lograr una disminución en la mortalidad en estudios recientes se ha evidenciado que el metotrexato disminuye la mortalidad cardiovascular en un 34-66% probablemente a través de la vía de eliminación de radicales libres, hidroxiclороquina también con una mejoría del riesgo probablemente en relación con una disminución de los niveles de colesterol en especial las terapias dirigidas, al momento la disminución de la mortalidad no es mayor que la población general, debido a que algunos pacientes pueden tener una inflamación persistente de bajo grado que continua provocando aterosclerosis

Al momento es difícil determinar si la terapia con glucocorticoides y la terapia biológica en el caso de los fármacos Anti- factor de necrosis tumoral pudieran mejorar o empeorar el RCV por lo que solo se aconseja su uso juicioso.

De manera similar la realización de la actividad física se asoció con un perfil de RCV favorable (No se ha evidenciado daño articular acelerado por la actividad física).  
(10)

La reducción en la mortalidad probablemente se pueda lograr con un mejor reconocimiento y tratamiento de los FRC tradicionales.

Una vez que se modificaron todos estos factores tradicionales (ya que el riesgo relacionado con la inflamación sistémica parecen depender de la cantidad de estos factores) y propios de la AR se ha logrado una disminución del RCV similar al de la población general.

## **1.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.**

En la actualidad se sabe que la morbi-mortalidad en pacientes con artritis reumatoide esta incrementada debido a una mayor incidencia de la enfermedad cardiovascular secundaria al proceso de inflamación y autoinmunidad sistémica que se encuentra presente y que la mejor manera de disminuir esta mortalidad es identificando a los pacientes con mayor riesgo, hasta el momento mediante calculadoras de riesgo cardiovascular que hasta cierto punto son inconsistentes.

En 2017 Crowson et al. Realizaron un estudio de cohorte con 5638 pacientes portadores de AR y sin enfermedad cardiovascular previa, 389 pacientes presentaron eventos cardiovasculares, se encontró un aumento de los factores de riesgo tradicionales tabaquismo e hipertensión arterial principalmente en hombres, se concluyó que un 70% de estos eran atribuidos a factores de riesgo tradicionales y que el 30% restante secundario a características de artritis reumatoide por lo que se evidencia el papel importante de esta relación ECV y AR. (6)

La relación entre factores de riesgo tradicionales y la artritis reumatoide fue analizada por Baghdadi et al. En un metaanálisis integrado por diez estudios donde se evidencia el impacto negativo de la hipertensión, tabaquismo, hipercolesterolemia y obesidad sobrepuestos a esta patología, se concluyó que el diagnóstico y el manejo de estos FR deben considerarse tan importante como el manejo de la AR. (7)

Las calculadoras existentes hasta el momento son inexactas por lo que Crowson et al. Diseñaron un segundo estudio basado en tres cohortes para determinar el riesgo cardiovascular en pacientes con AR en diez países, se crearon dos modelos mismos que no mostraron un rendimiento superior al utilizado a la población en general. (8)

Las líneas actuales para la disminución del riesgo cardiovascular fuera evaluadas por Chodara et al. Realizaron una revisión de la literatura en los últimos 5 años (guías, recomendaciones y evidencia disponible), recomendaron 3 enfoques de

evaluación para disminuir la morbi-mortalidad cardiovascular: 1. Adecuado control de la enfermedad (baja actividad), 2. Determinación del riesgo cardiovascular individual y 3. Tratamiento de los factores de riesgo tradicionales. (13)

En el siguiente cuadro se describen algunos de los artículos que comparan esta relación entre el incremento del riesgo cardiovascular en pacientes con artritis reumatoide.

## **TABLA DE ARTÍCULOS**

<b>Autores</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Población analizada</b>	<b>Objetivo primario</b>	<b>Resultados</b>	<b>Prueba estadística</b>
Crowson et al 2017	Prospectivo	5638	Evaluar el impacto de factores de riesgo, incluidas variables de riesgo específicas de AR.	30% de los eventos cardiovasculares atribuidos a AR.	X2
Baghdadi, L. R et al. 2015	Metaanálisis	10,812 estudios	Evaluar la asociación de factores de riesgo individuales y la tasa de ECV en pacientes con AR.	Los factores de riesgo tradicionales incrementan el riesgo de EVC aún más en pacientes con AR	Q- estadística
Crowson et al 2017	Prospectivo	5638	Desarrollar una calculadora para ECV en AR	El rendimiento de los modelos fue similar al de la población general.	Regresión de Cox.
A.G. Semb et al 2016	Prospectivo	335 pacientes de los cuales 201 tenían AR.	Se evaluó si las placas carotídeas, reclasificaban el RCV en los pacientes con enfermedades que provocan artritis.	La presencia de placas carotídeas reclasificó en los pacientes hasta en un 54.9%	X2
Liao et al 2015	Cohorte	16,085	Niveles bajos de lipoproteínas de baja densidad están asociados con un mayor RCV en pacientes con AR	No fue estadísticamente significativa	Modelo de Cox.

## 2. JUSTIFICACIÓN.

La artritis reumatoide es una enfermedad inflamatoria, crónica y sistémica que afecta principalmente a las articulaciones pudiendo condicionar daño irreversible, su impacto radica en que el grupo etario principalmente afectado es el de mayor capacidad laboral o productiva en la sociedad, llevándolos a la discapacidad y a una mala calidad de vida.

La principal causa de morbilidad y mortalidad en esta población son los eventos cardiovasculares mismos que se encuentran incrementados con respecto al resto de la población no portadora de artritis reumatoide, secundario a una sobreexpresión de factores de riesgo cardiovascular tradicionales o efecto del estado inflamatorio sistémico.

La única forma de disminuir la morbilidad y mortalidad es identificando a la población con mayor riesgo cardiovascular, estas estimaciones se han logrado mediante calculadoras que estiman la probabilidad de evento cardiovascular pero hasta el momento han sido inexactas para portadores de artritis reumatoide ya que lo subestiman, se han realizado algunos intentos la mayoría con factor de corrección de 1.5 pero no son concluyentes, por lo que las recomendaciones son la determinación del riesgo cardiovascular anual en esta población. De ahí la importancia del estudio al realizarlo en pacientes con AR al determinar su riesgo cardiovascular se disminuirá la morbimortalidad, costos, calidad de vida y estancia hospitalaria.

### **3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

La principal causa de mortalidad a nivel nacional son las enfermedades cardiovasculares como demuestra el Instituto Nacional de estadística y Geografía (INEGI) representando un 20.1% de las muertes registradas.

La UMAE Hospital de Especialidades de Puebla es un centro de referencia a nivel nacional en el manejo de pacientes con enfermedades reumatológicas siendo la artritis reumatoide el principal motivo de consulta, se atiende a población derechohabiente del IMSS, principalmente de los estados de Puebla y Tlaxcala.

En los últimos años se ha mostrado un creciente interés en las enfermedades autoinmunes sistémicas y el incremento en la mortalidad cardiovascular debido a una aterosclerosis prematura, siendo el claro ejemplo de estas patologías la artritis reumatoide, al ser el principal motivo de consulta en reumatología y presentarse en la población laboralmente activa, sabiendo que la mortalidad cardiovascular se encuentra incrementada en esta población, es de importancia conocer el riesgo cardiovascular para tomar medidas que disminuyan la mortalidad.

#### **4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:**

¿Cuál es el riesgo cardiovascular en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide en un hospital de tercer nivel?

#### **5. HIPÓTESIS:**

H0: No existe riesgo cardiovascular aumentado en los pacientes con AR.

H1: Existe riesgo cardiovascular aumentado en los pacientes con AR.

## **6. OBJETIVOS.**

### **6.1 OBJETIVO GENERAL.**

- Evaluar la determinación del riesgo cardiovascular en pacientes con artritis reumatoide en un hospital de tercer nivel.

## **6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.**

- Identificar los factores demográficos de los pacientes con AR.
- Identificar factores de riesgo cardiovascular tradicional.
- Evaluar el grado de actividad de la enfermedad en AR.
- Evaluar el riesgo cardiovascular en pacientes con artritis reumatoide.

## **7. MATERIAL Y METODOS.**

### **7.1 DISEÑO DEL ESTUDIO.**

- a) Observacional. La exposición ocurrió sin la participación del investigador.

b) Características del estudio:

- Por la temporalidad del estudio: Transversal
- Por la direccionalidad : Prospectivo
- Por la información obtenida: Prolectivo.
- Por la Institucionalidad: Unicéntrico
- Por el tipo de población: Homodémico.

## **7.2 UBICACIÓN ESPACIO TEMPORAL.**

El estudio de investigación se llevará a cabo en el servicio de Reumatología del Hospital de Especialidades de Puebla, en el periodo de tiempo del 01 de Mayo de 2019 a septiembre de 2019.

## **7.3 ESTRATEGIA DE MUESTREO.**

Pacientes con artritis reumatoide del servicio de reumatología del Hospital de Especialidades de Puebla, en el periodo establecido, que serán valorados y que cumplan con los criterios de inclusión. Se analizarán los resultados mediante estadística descriptiva y dispersión. Se evaluaron los resultados.

## **7.4 MARCO MUESTRAL.**

### **7.4.1. UNIVERSO DE ESTUDIO.**

Todos aquellos pacientes mayores de 40 años de edad portadores de artritis reumatoide del Hospital de Especialidades Puebla CMN UMAE “Manuel Ávila Camacho”.

### **7.4.2. SUJETOS DE ESTUDIO.**

En este trabajo se estudiarán pacientes con artritis reumatoide de más de 40 años de edad del servicio de reumatología.

### **7.4.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN.**

#### **7.4.3.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide.
- Pacientes mayores de 40 años.
- De ambos sexos.

#### **7.4.3.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Pacientes sin diagnóstico de artritis reumatoide.
- Pacientes menores de 40 años de edad.

#### **7.4.3.3. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

- Pacientes que no completaron la evaluación del riesgo cardiovascular.

### **7.5 DISEÑO Y TIPO DE MUESTREO**

No probabilístico.

### **7.6 TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Censo por conveniencia.

### **7.7 VARIABLES Y ESCALA DE MEDICIÓN**

#### **7.7.1 NOMBRE, TIPO, ESCALA Y UNIDAD DE MEDICIÓN.**

### 1. Variables de población.

Variable	Tipo	Escala	Unidad de Medición

### 2. Variables de estudio.

Variable	Tipo	Escala	Unidad de medición	Equipo
Diabetes mellitus	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Sí/no	Hoja de recolección de datos.
Hipertensión arterial	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Sí/no	Hoja de recolección de datos.
Dislipidemia	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Sí/no	Hoja de recolección de datos.
Tabaquismo	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Sí/no	Hoja de recolección de datos.
Proteína C reactiva	Cuantitativa	Continua	mg/ L	Hoja de recolección de datos.
Sinovitis	Cuantitativa	Discreta	0 a 28	Hoja de recolección de datos.
Puntaje DAS 28	Cualitativa	Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Remisión</li> <li>• Baja actividad</li> <li>• Moderada actividad</li> <li>• Severa actividad</li> </ul>	Hoja de recolección de datos.
Score riesgo cardiovascular	Cualitativa	Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bajo</li> <li>• Intermedio.</li> <li>• Ato</li> </ul>	Puntaje cardiovascular ASCCD

### 3. Variables confusoras.

Variable	Tipo	Escala	Unidad de medición	Equipo
Consumo de esteroides	Cualitativo	Nominal Dicotómica	Si/ No	Hoja de recolección de datos.
Consumo de estatinas	Cualitativo	Nominal Dicotómica	Si/ No	Hoja de recolección de datos.
Antecedentes de eventos cardiovasculares	Cualitativo	Nominal Dicotómica	Si/ No	Hoja de recolección de datos.

## 7.8 DEFINICIÓN DE VARIABLES.

### 7.8.1 Variables de la población:

Variables	Definición conceptual	Definición operacional
Edad	Tiempo que una persona ha vivido a partir del nacimiento	Años que tiene cumplidos al momento del registro.
Género	Clasificación de Hombre o Mujer teniendo en cuenta numerosos criterios entre ellos características anatómicas y cromosómicas.	Características físicas que diferencian a un hombre o mujer.

### 7.8.2 Variables de estudio:

Variables	Definición conceptual	Definición operacional
Diabetes mellitus	Conjunto de trastornos metabólicos, cuya característica es la presencia de concentraciones elevadas de glucosa en sangre.	Ausencia o presencia de diabetes mellitus en pacientes con artritis reumatoide
Hipertensión arterial	Enfermedad crónica caracterizada por un incremento en las cifras de presión arterial por	Ausencia o presencia de hipertensión arterial en pacientes con artritis reumatoide

	arriba de los límites que incrementan el riesgo cardiovasculares (+140/90)	
Dislipidemia	Conjunto de enfermedades resultantes de concentraciones anormales de colesterol, triglicéridos, C-HDL y C-LDL en sangre, que participan como factores de riesgo en la enfermedad cardiovascular.	Ausencia o presencia de alteraciones de colesterol, triglicéridos, C-HDL y C-LDL en sangre en pacientes con artritis reumatoide
Tabaquismo	Consumo crónico de tabaco.	Ausencia o presencia de tabaquismo en pacientes con artritis reumatoide
Proteína C reactiva	Reactante de fase aguda que aumenta en respuesta a la inflamación.	Valor medido en mg/L
Sinovitis	Inflamación de las membranas sinoviales.	Numero de articulaciones inflamadas
DAS 28	Índice de la actividad de la enfermedad de artritis reumatoide.	Grado de actividad clasificada en leve, moderada y severa
Score riesgo cardiovascular	Probabilidad de que un individuo presente enfermedad cardiovascular.	Puntaje obtenido clasificado en riesgo bajo, moderado y alto.

### 7.8.2 Variables confusoras:

Variables	Definición conceptual	Definición operacional
Consumo de esteroides	Ingesta de fármacos esteroideos	Presencia o ausencia del consumo de esteroides.
Consumo de antiagregantes	Ingesta de fármacos antiagregantes plaquetarios	Presencia o ausencia del consumo de antiagregantes
Consumo de estatinas	Ingesta de fármacos asociados a una	Presencia o ausencia del consumo de estatinas

	disminución en el nivel de lípidos	
Antecedentes de eventos cardiovasculares	Presencia anterior de infarto agudo al miocardio, enfermedad vascular periférica o miocardiopatías.	Presencia o ausencia de eventos cardiovasculares.
Tiempo de evolución artritis reumatoide	Periodo que transcurre desde el diagnóstico de artritis reumatoide	Tiempo en años que transcurre desde el diagnóstico de artritis reumatoide

### 7.9 MÉTODOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

Mediante cuestionario, escala DAS 28 y puntaje riesgo cardiovascular.

### 7.10 TÉCNICA Y PROCEDIMIENTO

El estudio se llevará a cabo en el servicio de reumatología de la UMAE en pacientes mayores de 40 años de edad, a los cuales se les realizará:

1. Historia clínica
2. Se calculará el grado de actividad de la enfermedad.
3. Se realizará el cálculo de riesgo cardiovascular por el score ASCV
4. Se multiplicará el riesgo calculado por el factor de corrección emitido por la EULAR.
5. Los resultados se obtendrán mediante estadística descriptiva, medidas de tendencia central y de dispersión.

### 7.11 ANÁLISIS DE DATOS:

Se utilizará estadística descriptiva para los datos generales de la población en estudio. Medidas de tendencia central y de dispersión.

## 8. LOGÍSTICA

## **8.1 RECURSOS HUMANOS**

- Investigador principal
- Asesores expertos
- Médico Especialista en Reumatología
- Médico Especialista en Investigación

## **8.2 RECURSOS MATERIALES**

- Material bibliográfico recopilado (revistas, libros)
- Bases de datos (PubMed, MedLine, Ebsco, Cochrane, Scopus)
- Hojas de recolección de datos
- Resultados nivel de colesterol, HLD y LDL séricos.
- Nivel de PCR séricos.
- Hojas de papel blanco
- Bolígrafos
- Lápices
- Equipo de computo
- Impresora

## **8.3 RECURSOS FINANCIEROS**

Recursos propios del investigador principal.

## **8.4 CONSIDERACIONES ÉTICAS.**

El presente proyecto de investigación se apega a la ley general de salud de México promulgada en 1986 y a las normas éticas elaboradas en Helsinki de 1972 y modificada en 1989. Se someterá a evaluación por el comité local de investigación de la UMAE, HE, CMN MAC del Instituto Mexicano del Seguro Social. La información será confidencial, se protegerá la privacidad de los expedientes clínicos con resguardo de los involucrados en el estudio.

El estudio es observacional, unicéntrico, transversal, sin implicaciones de riesgo de la privacidad y los derechos individuales de los pacientes asmáticos, que acuden a la UMAE, HE, CMN MAC de Puebla. Firmando la carta de consentimiento informado para la participación en protocolo de investigación clínica por los pacientes se procederá a compilar los datos de los expedientes y hacer entrevistas. Además este proyecto se ajusta a las normas e instructivos institucionales en materia de investigación científica.

## 9. RESULTADOS.

El estudio se realizó en el servicio de reumatología del Hospital de Especialidades Gral. De Div. Manuel Ávila Camacho del IMSS Puebla, inicialmente fueron seleccionados 95 (100%) pacientes de los cuales solo 65 (68.5%) pacientes terminaron de completar los criterios de inclusión.

### 9.1 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS:

#### 9.1.1 EDAD DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS.

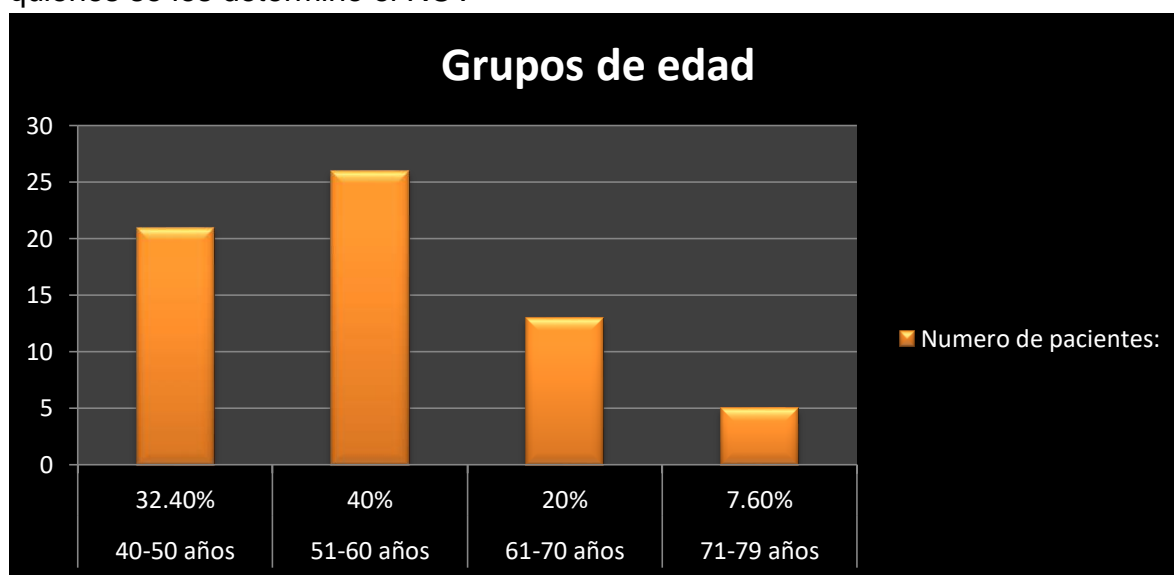
De los 65 pacientes estudiados el promedio de edad fue de 55 años, con una DE de 9.4. Ver tabla 3, gráfica 1.

**Tabla 3.**

No. De pacientes	Media	Mediana	Moda	Error estándar	Desviación estándar	Varianza	Rango	Coefficiente de variación
65	55.3	55	59	1,17	9.4	88.4	38	38

Fuente hoja de recolección de datos.

**Gráfico 1.** Rango de edad predominante en pacientes con artritis reumatoides a quienes se les determino el RCV



Fuente hoja de recolección de datos.

### 9.1.2 GÉNERO DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS.

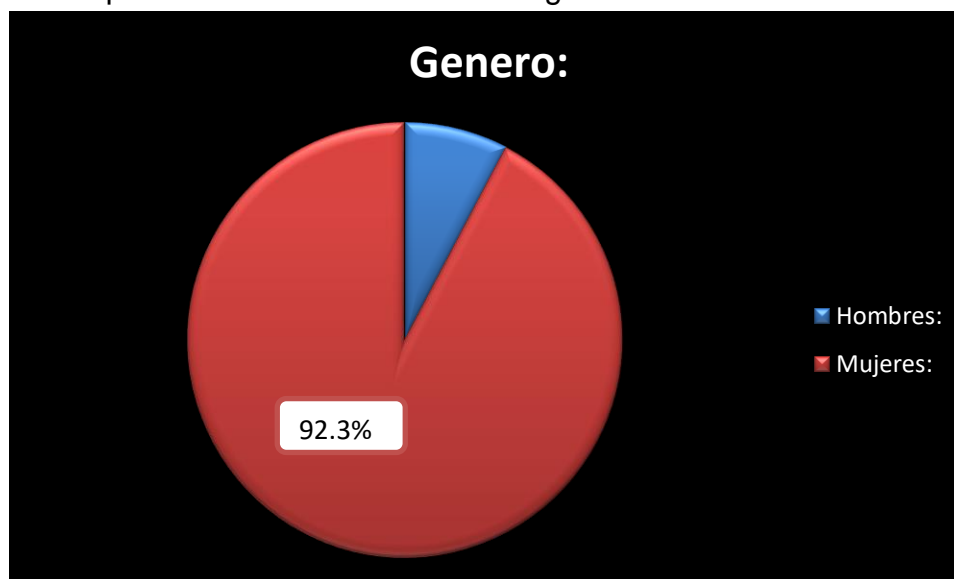
De los 65 pacientes incluidos, el género predominante fue el femenino 60 pacientes con un 92.3% y el género masculino 5 pacientes con un 7.7% (Tabla 4, gráfico 2).

**Tabla 4.**

Género	Proporción	Porcentaje	Razón	Tasa	Error de calculo	Intervalo de confianza
Mujeres	0.92	92.3%	12	12	3.30%	+/- 6.46
Hombres	0.07	7.7%	1	1	3.30%	+/- 6.46

Fuente hoja de recolección de datos.

**Gráfico 2:** Distribución porcentual del genero de los pacientes con artritis reumatoide a quienes se les determino el riesgo cardiovascular.



Fuente de datos hoja de recolección de datos.

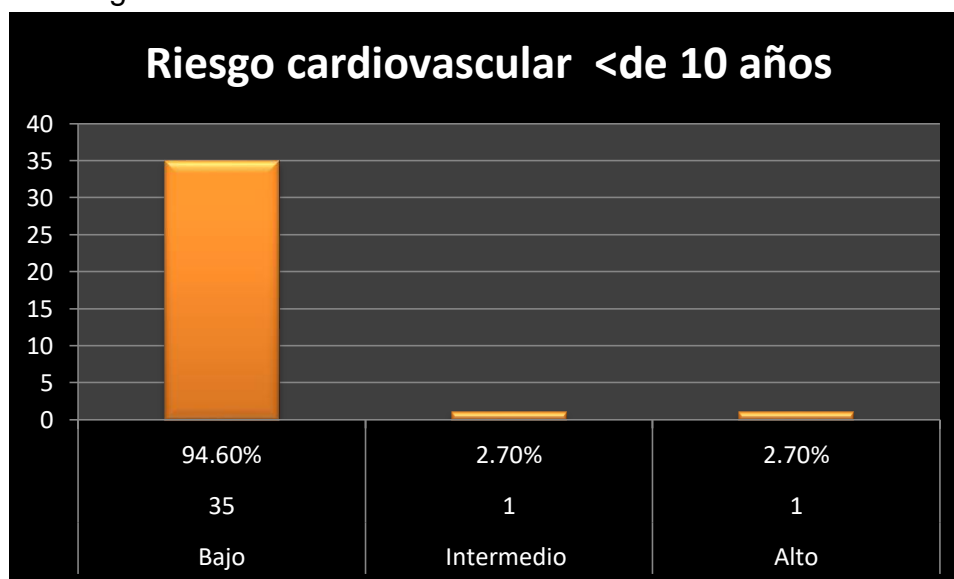
## 9.2 RIESGO CARDIOVASCULAR TRADICIONAL EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE DE MENOS DE 10 AÑOS DEL DIAGNÓSTICO.

Se encontraron 37 pacientes con menos de 10 años de diagnóstico del total de 65 pacientes que representaba un porcentaje de 56.9 % en donde predominó el bajo riesgo cardiovascular con un 94.6%. (Tabla 5, Gráfico 3)

**Tabla 5.** Estadística descriptiva.

Riesgo	Proporción	Porcentaje	Razón	Tasa	Error de calculo	Intervalo de confianza
Bajo	0.94	94.6%	35	35	6.9 %	+/- 13.5
Intermedio	0.02	2.7%	35	35	6.9 %	+/- 13.5
Alto	0.02	2.7 %	35	35	6.9 %	+/- 13.5

**Gráfico 3.** Riesgo cardiovascular en pacientes con artritis reumatoide de menos de 10 años de diagnóstico



Fuente hoja de recolección de datos.

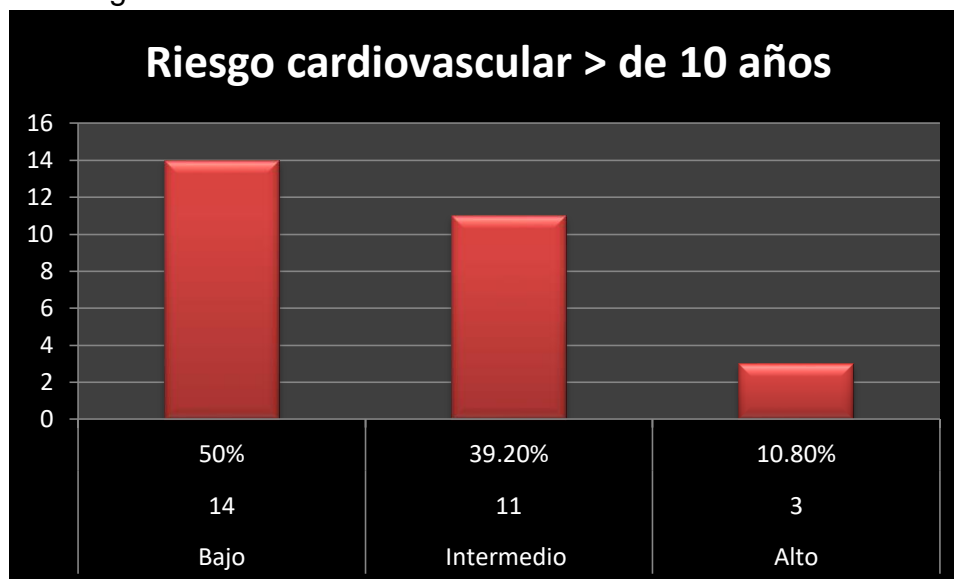
### 9.3 RIESGO CARDIOVASCULAR MULTIPLICADO POR 1.5 EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE DE MAS DE 10 AÑOS DEL DIAGNÓSTICO.

Se encontraron 28 pacientes con más de 10 años de diagnóstico del total de 65 pacientes que representaba un porcentaje de 43.1 % en donde predominó el bajo riesgo cardiovascular con un 50% seguido de un riesgo intermedio 39.2% y riesgo alto con 10.8% (Tabla 6, Gráfico 4)

**Tabla 6.** Estadística descriptiva.

Riesgo	Proporción	Porcentaje	Razón	Tasa	Error de calculo	Intervalo de confianza
Bajo	0.5	50 %	1.2	12	1.3	+/- 2.54
Intermedio	0.39	39.2%	0.7	7	1.18	+/- 2.31
Alto	0.1	10.8%	0.2	2	0.32	+/- 0.62

**Gráfico 4.** Riesgo cardiovascular en pacientes con artritis reumatoide de más de 10 años de diagnóstico.



Fuente hoja de recolección de datos.

### 9.3.1 PRUEBA ESTADISTICA CHI CUADRADA PARA PACIENTES CON MENOS Y MÁS DE 10 AÑOS DEL DIAGNÓSTICO DE ARTRITIS REUMATOIDE.

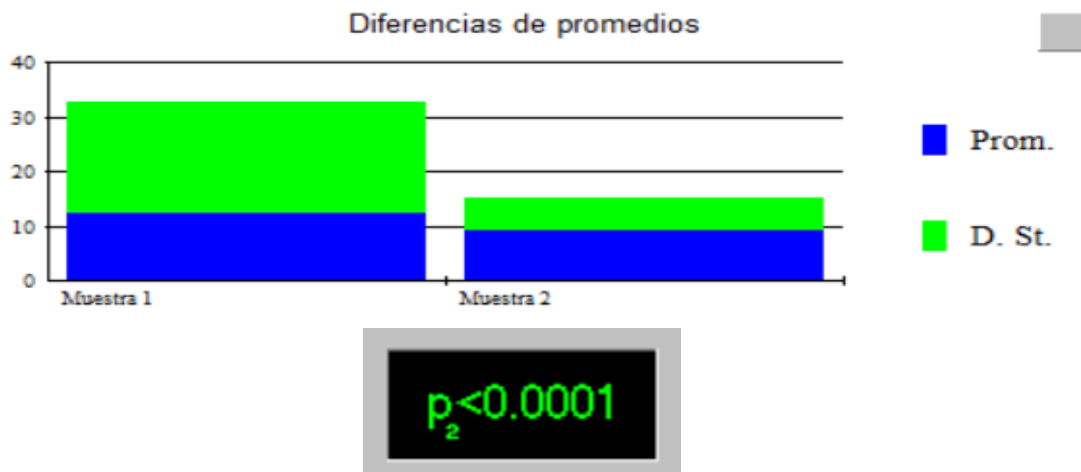
Se realiza prueba estadística chi cuadrada para comparación de riesgo cardiovasculares en pacientes con menos y más de 10 años del diagnóstico de artritis reumatoide con una  $p < 0.0001$  siendo significativa. (Tabla 7 y Gráfico 5)

Tabla 7.

Resultados					
	- 10 años	+ 10 años			Totales de fila
Bajo	35 (27.89) [1.81]	14 (21.11) [2.39]			49
Intermedio	1 (6.83) [4.98]	11 (5.17) [6.58]			12
Alto	1 (2.28) [0.72]	3 (1.72) [0.95]			4 4
Totales de columna	37	28			65 (Gran total)

La estadística de chi-cuadrado es 17.4212. El valor  $p$  es .000165. El resultado es significativo en  $p < .05$ .

Gráfico 5. Prueba estadística chi cuadrada.



Fuente hoja de recolección de datos.

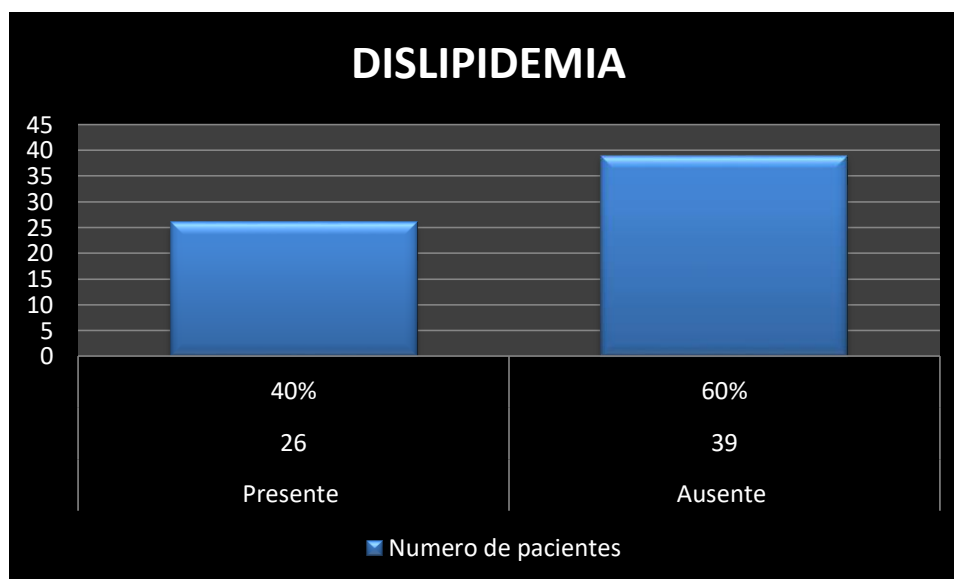
#### 9.4 PRESENCIA O AUSENCIA DE DISLIPIDEMIA EN LOS PACIENTES ESTUDIADOS.

El 40% presentaba dislipidemia y en el 60% estaba ausente Tabla 7 y gráfico 6.

**Tabla 8.**

Dislipidemia	Proporción	Porcentaje	Razón	Tasa	Error de calculo	Intervalo de confianza
Ausente	0.6	60 %	1.5	15	6	+/- 11.7
Presente	0.4	40 %	1	10	6	+/- 11.7

**Gráfico 6.** Presencia o ausencia de dislipidemia en pacientes estudiados.



Fuente hoja de recolección de datos.

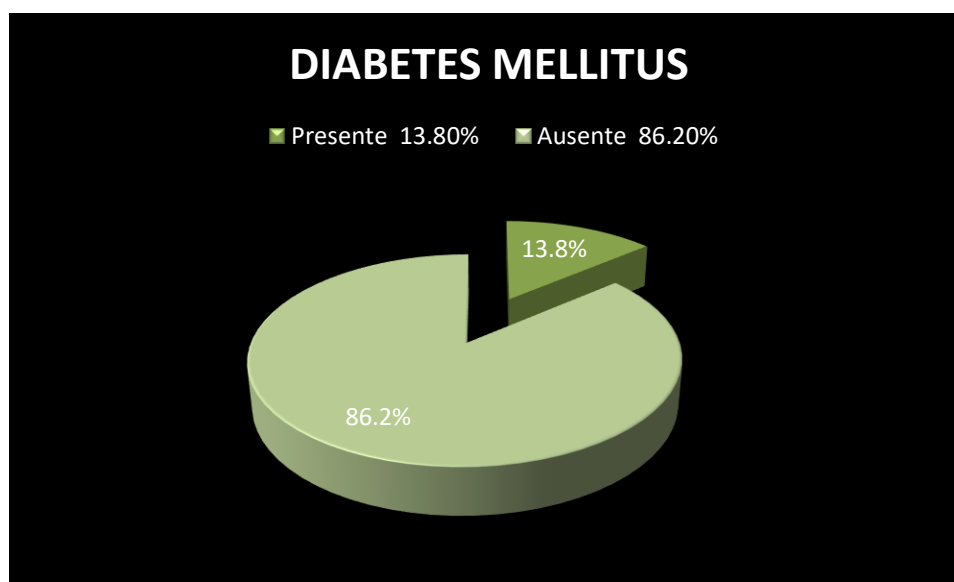
### 9.5 PRESENCIA O AUSENCIA DE DIABETES MELLITUS EN LOS PACIENTES ESTUDIADOS.

EL 13.80% (9 pacientes) presentaba diabetes mellitus y en el 86.20% (56 pacientes) estaba ausente Tabla 8 y gráfico 7.

**Tabla 9.** Estadística descriptiva

Diabetes mellitus	Proporción	Porcentaje	Razón	Tasa	Error de calculo	Intervalo de confianza
Ausente	0.86	86.2 %	6.2	61	4.2	+/- 8.2
Presente	0.13	13.8 %	1	10	4.2	+/- 8.2

**Gráfico 7.** Diabetes mellitus en pacientes estudiados.



Fuente hoja de recolección de datos.

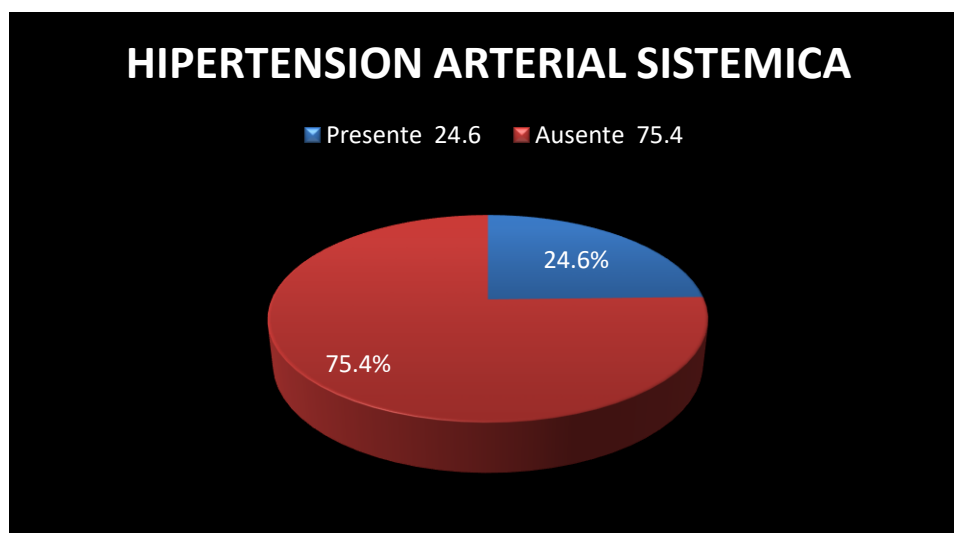
## 9.6 PRESENCIA O AUSENCIA DE HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA EN LOS PACIENTES ESTUDIADOS.

El 24.6% (16 pacientes) presentaba hipertensión arterial sistémica y en el 75.4% (49 pacientes) estaba ausente Tabla 9 y gráfico 8.

**Tabla 10.** Estadística descriptiva

Hipertensión arterial sistémica	Proporción	Porcentaje	Razón	Tasa	Error de calculo	Intervalo de confianza
Ausente	0.24	26.4 %	1	1	5.5	+/- 10.7
Presente	0.75	75.4 %	3	3	5.5	+/- 10.7

**Gráfico 8.** Hipertensión arterial sistémica en pacientes estudiados.



Fuente hoja de recolección de datos.

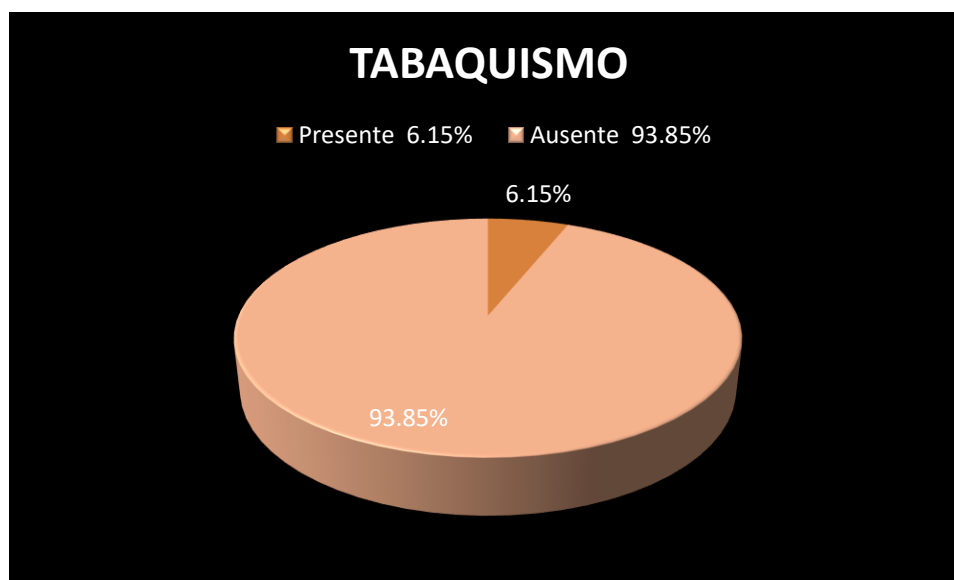
## 9.7 PRESENCIA O AUSENCIA DE TABAQUISMO EN LOS PACIENTES ESTUDIADOS.

El 6.15% (4 pacientes) presentaba tabaquismo y en el 75.4% (61 pacientes) estaba ausente Tabla 10 y gráfico 9.

**Tabla 11.** Estadística descriptiva

Tabaquismo	Proporción	Porcentaje	Razón	Tasa	Error de calculo	Intervalo de confianza
Presente	0.93	75.4 %	16	16	2.6	+/- 5
Ausente	0.06	6.15 %	1	1	2.6	+/- 5

**Gráfico 9.** Tabaquismo en pacientes estudiados.



Fuente hoja de recolección de datos.

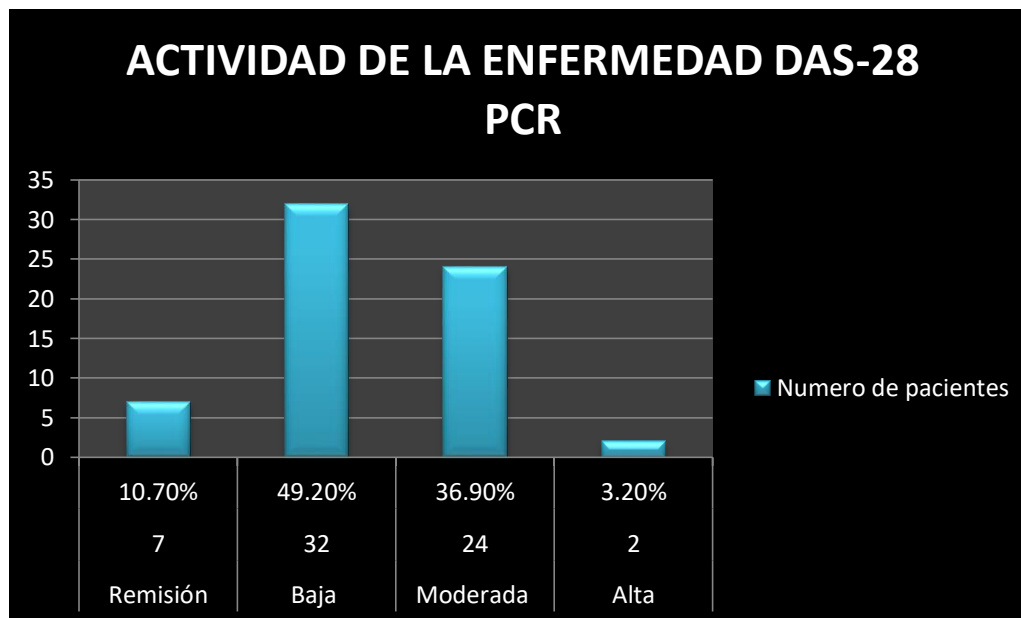
## 9.8 GRADO DE ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD MEDIANTE EL PUNTAJE DAS 28 EN LOS PACIENTES ESTUDIADOS.

Se determinó el grado de actividad de la enfermedad en los 65 pacientes predominando baja actividad en 32 pacientes lo que representa el 49.23% como muestra en la tabla 11 y gráfico 10.

**Tabla 12.** Estadística descriptiva.

DAS 28	Proporción	Porcentaje	Razón	Tasa	Error de calculo	Intervalo de confianza
Remisión	0.10	10.76 %	4.5	4.5	4	+/- 7.84
Bajo	0.49	49.23 %	4.5	4.5	8.7	+/- 17
Intermedio	0.36	36.92 %	1.3	1.3	7.5	+/- 14.7
Alto	0.03	3.09%	16	1.3	2.14	+/- 4.19

**Gráfico 10.** Grado de actividad de la enfermedad mediante el puntaje DAS 28 PCR en pacientes con artritis reumatoide.



Fuente hoja de recolección de datos.

## 9.9 VARIABLES CONFUSORAS

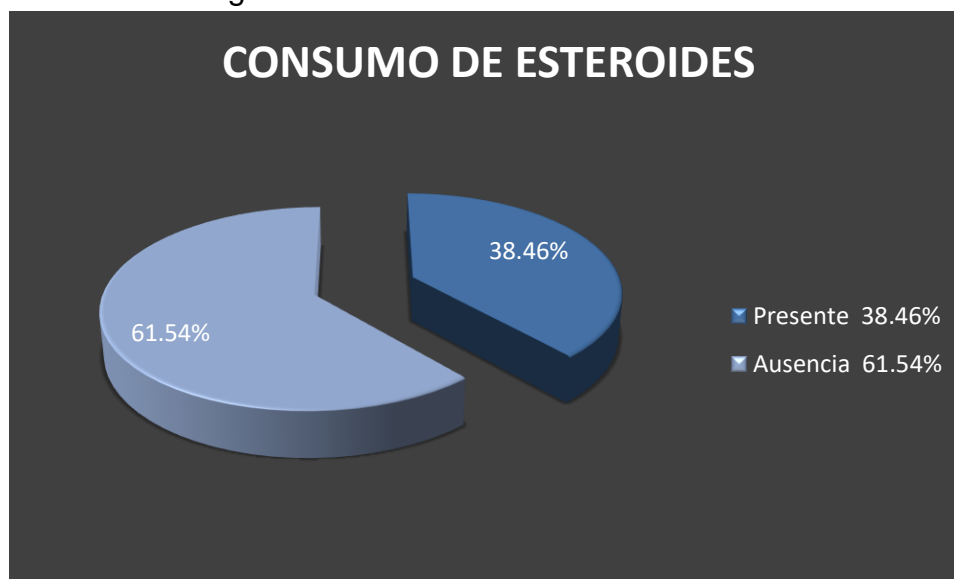
### 9.9.1 CONSUMO DE ESTEROIDES EN LOS PACIENTES ESTUDIADOS.

Se determinó la ingesta de esteroides en los 65 pacientes predominando la ausencia de ingesta en 40 pacientes que representa el 61.54% como se muestra en la tabla 12 y gráfica 11.

**Tabla 13.** Estadística descriptiva

Consumo de esteroides	Proporción	Porcentaje	Razón	Tasa	Error de calculo	Intervalo de confianza
No	0.61	61.54 %	1.6	16	6	+/- 11.7
Si	0.38	38.46 %	1	10	6	+/- 11.7

**Gráfico 11.** Consumo de esteroides en pacientes con artritis reumatoide a quienes se les determino el riesgo cardiovascular.



Fuente hoja de recolección de datos.

### 9.9.2 CONSUMO DE ESTATINAS EN LOS PACIENTES ESTUDIADOS.

Se determinó la ingesta de estatinas en los 65 pacientes predominando la ausencia de ingesta en 62 pacientes que representa el 95.38% como se muestra en la tabla 13 y gráfica 12.

**Tabla 14.** Estadística descriptiva

Consumo de estatinas	Proporción	Porcentaje	Razón	Tasa	Error de calculo	Intervalo de confianza
No	0.04	95.38 %	20.6	206	2.6	+/- 5
Si	0.95	4.62 %	1	10	2.6	+/- 5

**Gráfico 12.** Consumo de estatinas en pacientes con artritis reumatoide a quienes se les determino el riesgo cardiovascular.



Fuente hoja de recolección de datos.

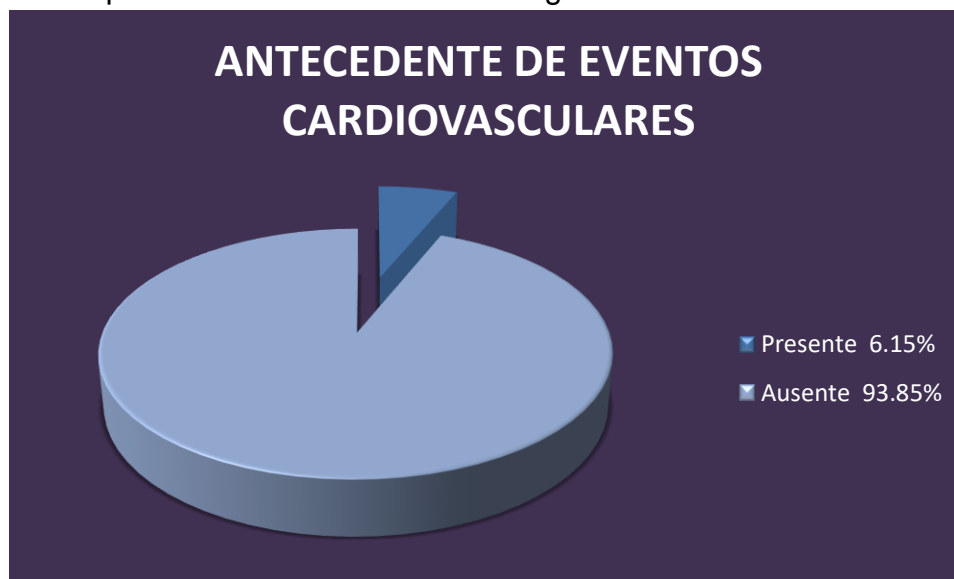
### 9.9.3 ANTECEDENTE DE EVENTOS CARDIOVASCULARES EN PACIENTES LOS PACIENTES ESTUDIADOS.

Se determinó cuantos pacientes habían presentado eventos cardiovasculares los cuales fueron 4 pacientes que representan el 6.15% como se demuestra en la tabla 14 y gráfico 13.

**Tabla 15.** Estadística descriptiva

Eventos cardiovasculares	Proporción	Porcentaje	Razón	Tasa	Error de calculo	Intervalo de confianza
No	0.93	93.85 %	15.2	152	2.9	+/- 5.6
Si	0.06	6.15 %	1	10	2.9	+/- 5.6

**Gráfico 13.** Antecedente de eventos cardiovasculares en pacientes con artritis reumatoide a quienes se les determino el riesgo cardiovascular.



Fuente hoja de recolección de datos.

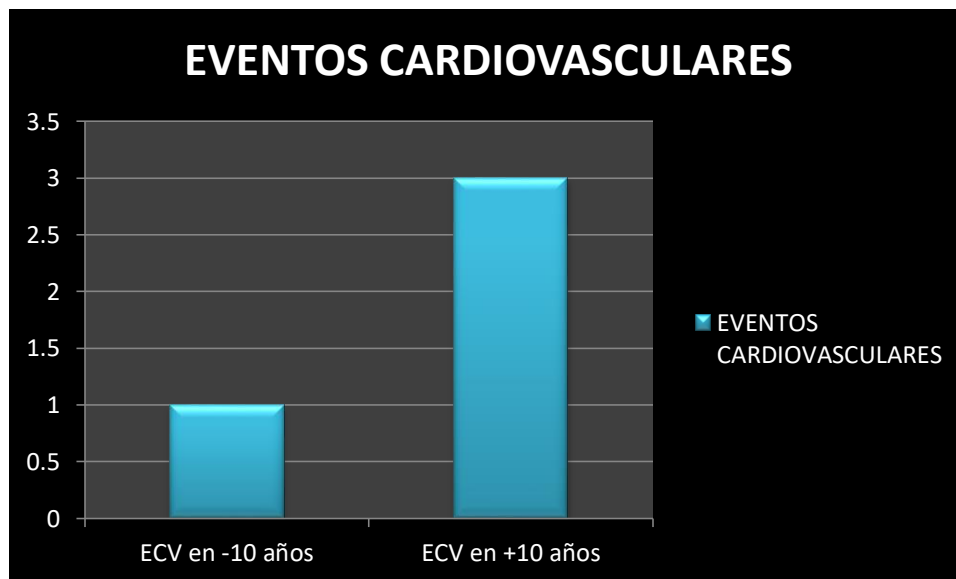
### 9.9.4 EVENTOS CARDIOVASCULARES EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE DE MAS Y MENOS DE 10 AÑOS DEL DIAGNOSTICO.

Se identificaron 3 pacientes en el grupo de más de 10 años que representa el 4.6% de la población general y 1 paciente con menos de 10 años 1.5% como se demuestra en la Tabla 15 y grafico 14.

**Tabla 16.** Estadística descriptiva

Eventos cardiovasculares	Proporción	Porcentaje	Razón	Tasa	Error de calculo	Intervalo de confianza
Si	0.04	4.6 %	3	3	6.9	+/- 13.5
No	0.01	1.5 %	1	1	6.9	+/- 13.5

**Gráfico 14.** Eventos cardiovasculares en pacientes con menos y más de 10 años del diagnóstico de artritis reumatoide.



Fuente hoja de recolección de datos.

## 10. DISCUSIÓN:

Las enfermedades cardiovasculares son la causa más común de muerte prematura en personas con artritis reumatoide, se ha encontrado una sobre-expresión de los factores de riesgo cardiovascular tradicionales (tabaquismo, obesidad, hipertensión y dislipidemia (3). La manera mejor de disminuir esta mortalidad es identificando a los pacientes con mayor riesgo, mediante calculadoras que determinan el RCV pero que hasta el momento han demostrado ser inconsistentes.

Este trabajo planteó como objetivo la determinación del riesgo cardiovascular en pacientes con artritis reumatoide en un hospital de tercer nivel de atención médica. La muestra se conformó de 65 pacientes portadores de artritis reumatoide quienes cumplieron con los criterios de inclusión.

En este estudio el rango de edad se encontró entre 40 y 79 años de edad ya que es la población en la que se ha valido la utilización de calculadoras de RCV, la edad media de presentación fueron los 55 años +/- 9.4 años, el grupo de edad que predominó fue de 51-60 años representando el 40% de la muestra, estos datos son similares a los reportados en el ensayo de Crowson et al. 2017 (16) donde la edad promedio fue también de 55 años, ya que es el grupo de edad donde se ha encontrado mayor prevalencia.

En cuanto al género, el femenino fue el que predominó con 60 pacientes que representa el 92.3 % de la población con una relación hombre: mujer 12: 1 distinta a la reportado a nivel nacional descrito con Peláez I. y et al., en 2011 quien establecido una relación hombre: mujer 3-2: 1. Este resultado está en relación a que esta unidad predomina el diagnóstico en género femenino con respecto al masculino.

Se dividió a los pacientes en 2 grupos el primer grupo aquellos con artritis reumatoide de menos de 10 años de diagnóstico y el segundo grupo con más de 10 años de diagnóstico, en el segundo grupo se multiplicó el riesgo cardiovascular tradicional obtenido por 1.5 como lo establece EULAR 2016 (19). En el primer grupo

aquellos con menos de 10 años del diagnóstico predominó un riesgo cardiovascular bajo que representó el 94.6%, mientras que en segundo grupo representó el 50%, notándose un incremento del RCV intermedio y alto con un 39.2% y 10.8% respectivamente que es similar con lo reportado en la literatura England et al. 2018 (10) en estos grupos se aplicó la prueba Chi-cuadrado con una p estadísticamente significativa. Estos resultados pueden estar en relación a que con mayor tiempo de diagnóstico mayor edad, siendo la edad un punto importante a la hora del cálculo del RCV.

En este estudio se obtuvieron variables relacionadas con el riesgo cardiovascular tradicional como (dislipidemia, diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica y tabaquismo) y otras relacionadas con la enfermedad (grado de actividad de la enfermedad y consumo de esteroides).

En cuanto a las relacionadas a RCV la dislipidemia estuvo ausente en el 60% de los pacientes lo que correlaciona con la cohorte de Liao y et al 2015 (12) donde se evidencia una ausencia de relación entre los niveles de colesterol y los eventos cardiovasculares en pacientes con AR, en este mismo estudio se reportó una baja prevalencia de tabaquismo en solo el 5% de la población estudiada muy similar al nuestro donde el tabaquismo estuvo presente 6.15%. En cuanto a la de diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica se encontró en el 13.8% y 24.6% respectivamente, un porcentaje similar reportado en la literatura Leena y et al. 2015 (7), no se evidenció una sobreexpresión de los mismos lo que hace pensar que el RCV solo incrementa en aquellos que tienen múltiples factores de riesgo.

En cuanto actividad de la enfermedad el grado de actividad bajo fue el que predominó en un 49.2% similar al reportado por Crowson y et al 2017 (6), un 61.54% de los pacientes consumía esteroides pero en una dosis baja que impactó poco en el RCV como lo menciona la revisión de England y et al 2018 (10), el encontrar un bajo grado de actividad es favorable ya que nos habla que una gran proporción de pacientes se encuentra en control con menor grado de inflamación, factor que favorecería el RCV.

Por último se evaluó la presencia de eventos cardiovasculares mismos que fueron 3 (4.6%) en el grupo de más de 10 años de diagnóstico y 1 (1.5%) en menos de 10 años de diagnóstico, lo que demuestra una mayor incidencia de los mismos en pacientes con AR de mayor evolución.

En este estudio se encontró un RCV incrementado en los pacientes con más de 10 años de diagnóstico de AR, datos similares a los reportados a nivel internacional donde se evidencia un mayor RCV e incidencia de ECV en pacientes con AR de mayor evolución, encontramos una prevalencia similar a la reportada en la literatura de diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica y tabaquismo, en las variables relacionadas a la enfermedad la mayoría de los pacientes se encontraban con baja actividad y la ingesta de glucocorticoides se encontraba en dosis bajas. Lo que nos haría pensar que la mayor incidencia de ECV tenga más una relación con la inflamación crónica de esta enfermedad, al presentarse más en el grupo con más de 10 años de diagnóstico, sin restar importancia a los factores de riesgo tradicional.

Encontramos pocos estudios que determinen el riesgo cardiovascular, la mayoría se ha centrado en tratar de buscar una calculadora con mayor sensibilidad para esta población o en determinar la mayor prevalencia de factores de riesgo, por lo que sería de utilidad realizar más estudios como este pero con muestras de población más grandes y con seguimiento a largo plazo.

Dentro de las debilidades de nuestro estudio se encuentra el tamaño de población estudiada.

## **11. CONCLUSIONES:**

1. El grupo de edad que predominó en este estudio fue de 51-60 años que representa el 40%.
2. Predominó el género femenino con un 92.3%
3. El tabaquismo estuvo presente en el 6.15% de los pacientes.
4. La Diabetes Mellitus estuvo presente en el 13.8% de los pacientes estudiados.
5. La Hipertensión arterial sistémica estuvo presente en el 24.6% de los pacientes estudiados.
6. En la escala DAS 28 PCR los pacientes de estudio se encontraron con baja actividad de la enfermedad lo que representó el 49,2% de la muestra.
7. El consumo de glucocorticoides estuvo presente en el 93.85% de los pacientes estudiados.
8. En la población en general ya se habían presentado 4 eventos cardiovasculares que representó el 6.15% de todos los pacientes estudiados.
9. En el grupo con artritis reumatoide de más de 10 años de diagnóstico ya se habían presentado 3 eventos cardiovasculares que representó el 4.6% de la población en contraste con solo 1 evento cardiovascular 1.5% de los pacientes con menos de 10 años de diagnóstico.
10. Hubo una asociación en el incremento del riesgo cardiovascular en pacientes con más 10 años de diagnóstico con respecto aquellos con menos de 10 años, siendo estadísticamente significativo.

## **12. BIBLIOGRAFIA.**

1. E. Calabresi, F. Petrelli, A.F. Bonifacio, I. Puxeddu, A. Alunno. One year in review: pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2018; 36: 175-184.
2. Josef S. Smolen, Daniel Aletaha, Anne Barton, Gerd R. Burmester, Paul Emery et al. Rheumatoid arthritis. *PRIMER* 2018; 4: 1-19.
3. Josef S Smolen, Daniel Aletaha, Iain B McInnes. Rheumatoid arthritis. *Lancet* 2016; 388: 2023-2038.
4. Daniel Aletaha, MD; Josef S. Smolen. Diagnosis and Management of Rheumatoid Arthritis A Review. *JAMA* 2018; 320(13): 1360-1369.
5. Chittakath Shaima, Puthamohan Vinayaga Moorthi, Naser Kutty Shaheen. Cardiovascular diseases: Traditional and non-traditional risk factors. *J Med Allied Sci* 2016; 6(2):46-51
6. Crowson, C. S., Rollefstad, S., Ikdahl, E., Kitas, G. D., van Riel, Semb, A. G. Impact of risk factors associated with cardiovascular outcomes in patients with rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2018 77(1), 48–54.
7. Baghdadi, L. R., Woodman, R. J., Shanahan, E. M., Mangoni, A. The Impact of Traditional Cardiovascular Risk Factors on Cardiovascular Outcomes in Patients with Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE* 2015; 10(2): 1-18.
8. Crowson, C. S., Rollefstad, S., Kitas, G. D., van Riel, Gabriel, S. E., & Semb. Challenges of developing a cardiovascular risk calculator for patients with rheumatoid arthritis. *PLOS ONE* 2015; 12(3): 1-21.
9. Skeoch, S., Bruce. Atherosclerosis in rheumatoid arthritis: is it all about inflammation? *Nature Reviews Rheumatology* 2015; 11(7), 390–400.
10. England, B. R., Thiele, G. M., Anderson, D. R., Mikuls, T. R. Increased cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: mechanisms and implications. *BMJ* 2018; 36: 1-17.
11. Semb, A. G., Ikdahl, E., Hisdal, J., Olsen, I. C., Rollefstad, S. Exploring cardiovascular disease risk evaluation in patients with inflammatory joint diseases. *International Journal of Cardiology* 2016; 223: 331–336.

12. Liao, K. P., Liu, J., Lu, B., Solomon, D. H., Kim, Association Between Lipid Levels and Major Adverse Cardiovascular Events in Rheumatoid Arthritis Compared to Non-Rheumatoid Arthritis Patients. *Arthritis & Rheumatology* 2015; 67(8): 2004–2010.
13. Chodara, A. M., Wattiaux, A., Bartels. Managing Cardiovascular Disease Risk in Rheumatoid Arthritis: Clinical Updates and Three Strategic Approaches. *Current Rheumatology Reports* 2017; 19(4).
14. Grundy, S. M., Stone, N. J., Bailey, A. L., Beam, C., Birtcher, K. K., Blumenthal, R. S., Yeboah, J. AHA/ACC Guideline on the Management of Blood Cholesterol. *Journal of the American College of Cardiology* 2018.
15. Zegkos, T., Kitas, G., Dimitroulas, T. Cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: assessment, management and next steps. *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease* 2016; 8(3): 86–101.
16. Karpouzas, G. A., Malpeso, J., Choi. Prevalence, extent and composition of coronary plaque in patients with rheumatoid arthritis without symptoms or prior diagnosis of coronary artery disease. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2013; 73(10): 1797–1804.
17. Arts, Poppa, Den Broeder. Performance of four current risk algorithms in predicting cardiovascular events in patients with early rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2014; 74(4): 668–674.
18. Agca, R, Heslinga, C, Rollefstad, S, Heslinga, M, McInnes, EULAR recommendations for cardiovascular disease risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory joint disorders: 2015/2016 *Annals of the Rheumatic Diseases*, 76(1), 17–28.
19. Peláez-Ballesteros I, Sanin L, Moreno J, et al. Grupo de Estudio Epidemiológico de Enfermedades Músculo Articulares (GEEMA). Epidemiology of the rheumatic diseases in Mexico. A study of 5 regions based on the COPCORD methodology. *J Rheumatol Suppl* 2011; 38 (3): 585

## **10. ANEXOS.**

### **CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES**

<b>CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES</b>					
<b>2019</b>					
ACTIVIDAD:	JUNIO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE
RECOPILACION BIBLIOGRAFICA.					
APROBACIÓN POR EL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN DE LA UNIDAD					
DESARROLLO DE LA INVESTIGACION					
CAPTURA DE LA INFORMACION					
ANALISIS DE DATOS					
REDACCION DE RESULTADOS					
ESCRITURA DE LA TESIS					

**FLUJOGRAMA**





**CONSENTIMIENTO INFORMADO. (No aplica)**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN  
Y POLITICAS DE SALUD  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD  
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO  
(ADULTOS)**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN**

Nombre del estudio: \_\_\_\_\_

Patrocinador externo (si aplica): \_\_\_\_\_

Lugar y fecha: \_\_\_\_\_

Número de registro: \_\_\_\_\_

Justificación y objetivo del estudio: \_\_\_\_\_

Procedimientos: \_\_\_\_\_

Posibles riesgos y molestias: \_\_\_\_\_

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: \_\_\_\_\_

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: \_\_\_\_\_

Participación o retiro: \_\_\_\_\_

Privacidad y confidencialidad: \_\_\_\_\_

En caso de colección de material biológico (si aplica):

<input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra.
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica): \_\_\_\_\_

Beneficios al término del estudio: \_\_\_\_\_

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:  
Investigador Responsable: \_\_\_\_\_  
Colaboradores: \_\_\_\_\_

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: [comision.etica@imss.gob.mx](mailto:comision.etica@imss.gob.mx)

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del sujeto

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

\_\_\_\_\_  
Testigo 1

\_\_\_\_\_  
Testigo 2

\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma

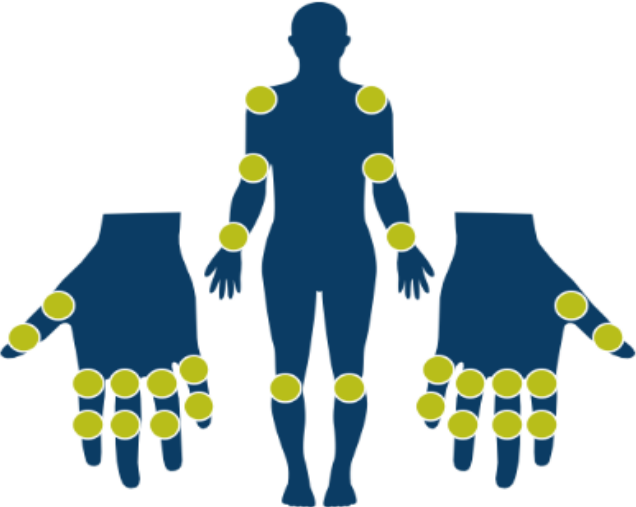
\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma

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

**Clave: 2810-009-013**

**HOJA RECOLECCION DE DATOS.**

Nombre:	NSS:
---------	------

Edad:	Sexo:
Diabetes mellitus: Si ( ) No ( )	Hipertensión arterial: Si ( ) No ( )
Tabaquismo: Si ( ) No ( )	Ingesta de estatinas Si ( ) No ( )
Colesterol total:       mg /dl	HDL:       mg/dl   LDL:       mg /dl
¿Ha presentado algún evento cardiovascular previo (Infarto, EVC o insuficiencia arterial)? Si ( ) No ( )	
Tiempo de diagnóstico de la artritis reumatoide:	
Puntaje DAS 28:	
 <p>El diagrama muestra un cuerpo humano azul con marcadores amarillos en las articulaciones de las manos, los brazos, los hombros, las rodillas y las caderas. A los lados del cuerpo principal se muestran dos manos azules con marcadores amarillos en cada dedo y en la muñeca, representando las 28 articulaciones evaluadas en el puntaje DAS 28.</p>	