



UNIVERSIDAD DEL
AZUAY

Riesgo cardiovascular en pacientes diagnosticados de Artritis Reumatoide

Tesis previa a la obtención del título médico

Autores:

Ana Belén Arévalo Molina

María Auxiliadora Salgado Guerrero

Director:

Dra. María del Carmen Ochoa Palacios

Asesor:

Dr. Fray Martínez Reyes

Cuenca, Ecuador

Riesgo cardiovascular en pacientes diagnosticados de Artritis Reumatoide

Arévalo Ana¹, Salgado María¹, Ochoa María del Carmen², Martínez Fray³

RESUMEN

¹ Estudiante. Facultad de Medicina. Universidad del Azuay. Cuenca, Ecuador.

² Doctora en Medicina Interna y Reumatología. Hospital José Carrasco Arteaga. Docente de la Universidad del Azuay. Cuenca, Ecuador.

³ Doctor en Medicina Familiar. Docente de Investigación y Bioestadística. Universidad del Azuay. Cuenca, Ecuador.

Correspondencia:

María Salgado
E-mail: mariuxi-23@hotmail.com
Turi km ½
Teléfono: [593] 72 814 954 –
[593] 984 706 880
Cuenca, Ecuador.

Introducción: La enfermedad cardiovascular representa una causa importante de morbimortalidad en pacientes con Artritis Reumatoide. Los factores de riesgo cardiovascular tradicionales y los marcadores de severidad de la enfermedad aumentan la probabilidad de desarrollar un evento cardiovascular. Se identificó la frecuencia de los mismos en pacientes con Artritis Reumatoide.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo. Se obtuvo la información de las Historias Clínicas de los pacientes del Hospital José Carrasco Arteaga diagnosticados de Artritis Reumatoide durante el periodo 2009-2011. Se incluyeron casos incidentes con pruebas de Velocidad de Eritrosedimentación, Proteína C Reactiva, Factor Reumatoideo, perfil lipídico, glucosa sérica, peso, talla, tensión arterial. Además del antecedente de tabaquismo, duración de la enfermedad y manifestaciones extraarticulares. Se calculó la frecuencia para todas las variables. Para la edad, perfil lipídico, glucosa sérica y presión arterial se calcularon media, mediana y desviación estándar.

Resultados: Se incluyeron 110 pacientes; 80 (72.72%) correspondieron al sexo femenino y 30 (27.27%) al sexo masculino. El 24.54% presentó dos o más factores de riesgo cardiovascular tradicionales, el más frecuente fue la Hipertensión Arterial. El 51.81% presentó valores por debajo del rango normal de lipoproteína de alta densidad. El 42.72% de mujeres y el 10.90% de hombres cumplieron con los criterios para severidad. El 28.18% presentó manifestaciones extraarticulares, la más frecuente fue la anemia.

Conclusiones: La cuarta parte de pacientes presentó dos o más factores de riesgo cardiovascular tradicionales. La mayoría tuvo enfermedad severa al momento del diagnóstico. La mayor parte de los pacientes que presentaron manifestaciones extraarticulares mostraron seropositividad.

ABSTRACT

Introduction: Cardiovascular disease is a major cause of morbidity and mortality in patients with Rheumatoid Arthritis. The traditional cardiovascular risk factors and markers of severity of the disease increase the likelihood of developing a cardiovascular event. We identified its frequency in patients with Rheumatoid Arthritis.


Methods: A descriptive study was performed. The Information of the medical histories from patients at *José Carrasco Arteaga* Hospital, diagnosed with Rheumatoid Arthritis during the period 2009-2011, was obtained. We included case reports with Erythrocyte sedimentation speed tests, C-Reactive Protein, Rheumatoid Factor, lipid profile, serum glucose, weight, height, and blood pressure, as well as the smoking history, duration of disease and extra-articular manifestations. The Frequency was calculated for all variables. Mean value, median and standard deviation were calculated for age, lipid profile, serum glucose and blood pressure.

Results: 110 patients were included; 80 (72.72%) were females and 30 (27.27%) were male. The seropositivity was 82.72%. 24.54% showed two or more traditional cardiovascular risk factors, being the most frequent Arterial Hypertension. 51.81% had values below the normal range of high-density lipoprotein. 42.72% women and 10.90% of men met the criteria for severity. 28.18% showed extra-articular manifestations, being anemia the most frequent.

Conclusions: A quarter of patients showed two or more traditional cardiovascular risk factors. Most of them had severe disease at diagnosis. Most of the patients with extra-articular manifestations were seropositive.

Keywords: Rheumatoid Arthritis (RA), Rheumatoid Factor (RF), C-Reactive Protein (CRP), Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR), Cardiovascular risk (CVR)




Translated by,
Lic. Lourdes Crespo

INTRODUCCIÓN

La enfermedad cardiovascular representa una causa importante de morbimortalidad en pacientes con Artritis Reumatoide (AR) ¹. El infarto de miocardio y la enfermedad cerebrovascular son los eventos más comunes ², pero también se han descrito angina de pecho, accidente isquémico transitorio, amaurosis fugaz, aneurisma aórtico, estenosis de la arteria renal y tromboembolismo arterial ³.

Solomon, et al. ⁴ mencionan un aumento del riesgo cardiovascular (RCV) en pacientes con AR, teniendo un riesgo de 1.5 a 3 veces mayor de eventos cardiovasculares en comparación con la población general.

El artículo, “Enfermedad Cardiovascular en pacientes con AR” realizado por Kitas GD, et al. ⁵ indica que las escalas que evalúan el RCV en la población general como la de Framingham, pueden subestimar el riesgo hasta cinco veces en pacientes con AR. Es por eso que “The European League Against Rheumatism” ha propuesto multiplicar por un factor de 1.5 al riesgo calculado en los algoritmos estándar para esta población ⁶.

Myasoedova E, et al. ⁷ en su estudio sobre el efecto paradójico de los lípidos en AR, demostraron que la Velocidad de Eritrosedimentación (VSG) se asocia con enfermedad cardiovascular con una razón de riesgo (HR) de 1.2 por cada incremento de 10 mm/h, la lipoproteína de baja densidad (LDL) menor a 2 mmol/L (77.44 mg/dl) tiene una HR de 2.55 por cada descenso de 1 mmol/L para desarrollar un evento cardiovascular y no presenta ningún riesgo con valores iguales o superiores a 2 mmol/L; y con valores de colesterol total menores a 4 mmol/L (164,68 mg/dl) el riesgo de enfermedad cardiovascular es de 3.27 por cada disminución de 1 mmol/L y no existe riesgo con valores iguales o superiores a 4 mmol/L. Aparentemente las LDL tienen más impacto sobre el riesgo de enfermedad cardiovascular mientras más alto es el valor de la VSG (30 mm/h) ⁸.

Se encontró que la población con AR activa tienen significativamente reducida la función de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) que se asocia con riesgo

cardiovascular (RCV) independientemente de sus niveles séricos, debido a que su capacidad de remoción del colesterol se encuentra afectada por la inflamación sistémica ^{9,10}.

La evidencia sugiere que los valores elevados de los reactantes de fase aguda están relacionados con un aumento del grosor de la íntima-media de la arteria carótida ^{4,11}. De la misma manera, niveles elevados de proteína C reactiva (PCR) pueden reducir el óxido nítrico endotelial dando lugar a vasoconstricción, aumento de la endotelina-1, adherencia plaquetaria, trombosis y estimulación del receptor tipo 1 de angiotensina que contribuyen al desarrollo de Hipertensión Arterial (HTA) en estos pacientes ⁵. Por lo tanto el uso de modificadores de la enfermedad como el Metotrexato y fármacos biológicos disminuyen el RCV debido a un efectivo control a largo plazo de la inflamación sistémica ^{12, 13, 14, 15}.

El Índice de Masa Corporal (IMC) tiene un efecto contradictorio en los individuos con AR. En estos pacientes, el bajo peso se asocia con un aumento de 3 veces el riesgo de muerte cardiovascular. En la AR hay dos fases de caquexia: la caquexia reumatoide (masa muscular baja y masa grasa alta) y la caquexia clásica o caquexia con IMC bajo (masa muscular y masa grasa bajas). La caquexia reumatoide es la más prevalente y la que se asocia con RCV ⁵.

Los factores de RCV tradicionales como diabetes, HTA, hiperlipidemia, tabaquismo, enfermedad cardiovascular conocida, historia familiar de enfermedad cardiovascular temprana, edad mayor o igual a 75 años, sexo masculino y los marcadores de severidad de AR como duración de la enfermedad más de 5 años, la presencia radiológica de erosiones, manifestaciones extraarticulares, un reemplazo anterior total de una articulación, seropositividad, VSG y PCR elevados, un puntaje mayor o igual a 2 del Cuestionario de Evaluación de la Salud (Health Assessment Questionnaire) y un puntaje mayor a 22 del Índice de Actividad de la Enfermedad (Clinical Disease Activity Index), predicen la aparición futura de un evento cardiovascular ^{4, 16, 17,18}.

Por todo lo mencionado es importante describir la frecuencia de los factores de RCV tradicionales y aquellos con efecto paradójico, así como los marcadores de severidad en pacientes con AR, datos aún no existentes en nuestro medio que podrán ser utilizados por estudios posteriores para establecer asociaciones entre las variables incluidas en este estudio y RCV, para así en un futuro desarrollar escalas que evalúen correctamente a esta población.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se diseñó un estudio descriptivo, retrospectivo que incluyó pacientes del Hospital José Carrasco Arteaga (HJCA) de la ciudad de Cuenca diagnosticados de AR durante el periodo 2009-2011, de acuerdo a los criterios del Colegio Americano de Reumatología de 1987. Se incluyeron pacientes que cumplieron los siguientes criterios: casos incidentes de AR, quienes en su primera consulta se realizaron pruebas de VSG, PCR, FR, perfil lipídico, glucosa sérica, peso, talla, tensión arterial; y en su historia clínica constaba el antecedente de tabaquismo, duración de la enfermedad y manifestaciones extraarticulares.

Se excluyeron los pacientes con otro tipo de artritis y aquellos con historia clínica incompleta.

Se identificaron como diabéticos aquellos con glucosa sérica en ayuno mayor o igual a 126 mg/dl, además se registraron como hipertensos los pacientes con una tensión arterial sistólica mayor o igual a 140 mmHg y la diastólica mayor o igual a 90 mmHg en dos o más lecturas o aquellos en los que se documentó el uso de antihipertensivos.

Según el ATP III (Adult Treatment Panel III guidelines), se identificaron a los hombres con HDL bajo aquellos con un valor inferior a 40 mg/dl y para las mujeres, aquellas con un valor inferior a 50 mg/dl. En cuanto al LDL y al Colesterol Total los valores utilizados para definir riesgo fueron aquellos ya antes mencionados.

De acuerdo a los rangos de referencia del laboratorio del HJCA, VSG elevada fue definida como mayor de 10 mm/h para hombres y mayor de 14 mm/h para mujeres, PCR elevado fue definido como mayor de 1.10 mg/dl para ambos sexos. Para el FR se consideró como positivo a los valores mayores de 20 UI/ml.

Fueron identificados pacientes con enfermedad severa aquellos que cumplieron tres de los siguientes marcadores de severidad: VSG y PCR elevados, FR positivo, manifestaciones extraarticulares y duración de la enfermedad mayor a cinco años.

Se calcularon frecuencias para todas las variables; para la edad, perfil lipídico, glucosa sérica y presión arterial se calcularon media, mediana y desviación estándar.

RESULTADOS

El estudio incluyó 110 pacientes. La edad media de la población fue de 47 años \pm 16; 80 (72.72%) correspondieron al sexo femenino, y 30 (27.27%) fueron del sexo masculino. La media del valor del FR fue de 70.31. El 82.72% de la población estudiada mostró seropositividad. El 24.54% de la población presentó dos o más factores de riesgo cardiovascular tradicionales. El 1.81% presentó Accidente Cerebrovascular.

Tabla 1. Características de los pacientes incluidos en el estudio

| Variable | Valor |
|--|------------------|
| Edad (años (media \pm DS)) | 47.15 \pm 16.5 |
| Duración de la enfermedad mayor a 5 años (n [%]) | 18 (16.36%) |
| Hombres (n [%]) | 30 (27.27%) |
| Mujeres (n [%]) | 80 (72.72%) |
| FR positivo (n [%]) | 91 (82.72%) |
| VSG anormal (n [%]) (hombres > 10mm/h; mujeres > 14mm/h) | 86 (78.18%) |
| PCR anormal (n [%]) (> 1.10mg/dl) | 47 (42.72%) |
| Tabaquismo (n [%]) | 10 (9.09%) |
| Hipertensión Arterial (n [%]) | 15 (13.63%) |
| Diabetes Mellitus tipo II (n [%]) | 5 (4.54%) |
| IMC (n [%]) | |
| Bajo peso (< 18.5 kg/m ²) | 3 (2.72%) |
| Obesidad (> 30 kg/m ²) | 6 (5.45%) |
| Lípidos (n [%]) | |
| LDL (< 77 mg/dl) | 13 (11.81%) |
| Colesterol Total (< 165 mg/dl) | 29 (29.36%) |
| HDL bajo (Hombres < 40mg/dl; Mujeres < 50mg/dl) | 57 (51.81%) |
| Manifestaciones Extraarticulares (n [%]) | 31 (28.18%) |
| Severidad (n [%]) | |
| Mujeres | 47 (42.72%) |
| Hombres | 12 (10.90%) |

Fuente: HJCA

Elaborado por: Investigadores

El 42.72% de mujeres y el 10.90% de hombres cumplieron con los criterios para severidad; FR positivo, VSG y PCR elevados fueron los marcadores más frecuentes.

Tabla 2. Severidad de AR por edad y sexo

| Edad | Mujeres | | Hombres | | Total | |
|-------|---------|--------|---------|--------|-------|-----|
| | No. | % * | No. | % * | No. | % * |
| 21-30 | 7 | 6% | 0 | 0% | 7 | 6% |
| 31-40 | 11 | 10% | 0 | 0% | 11 | 10% |
| 41-50 | 8 | 7% | 3 | 3% | 11 | 10% |
| 51-60 | 12 | 11% | 6 | 5% | 18 | 16% |
| 61-70 | 4 | 4% | 1 | 1% | 5 | 5% |
| 71-80 | 2 | 2% | 0 | 0% | 2 | 2% |
| 81-90 | 3 | 3% | 2 | 2% | 5 | 5% |
| Total | 47 | 42,72% | 12 | 10,90% | 59 | 54% |

*100% corresponde a los 110 pacientes incluidos en el estudio

Fuente: HJCA

Elaborado por: Investigadores

La hipertensión arterial y el tabaquismo fueron los factores de RCV más comunes seguidos de la obesidad y Diabetes Mellitus tipo II. La media de la presión arterial sistólica fue de 118 mmHg (DS \pm 13.23) y de la diastólica de 73.28 mmHg (DS \pm 8.92); la media de la glucosa sérica fue de 96.49 mg/dl (DS \pm 16.69).

Tabla 3. Severidad de AR por factores de riesgo.

| Factores de Riesgo | Severidad | No Severidad |
|-----------------------------------|-------------|--------------|
| Fumador (n [%]) | | |
| Si | 7 (6.36%) | 3 (2.72%) |
| No | 53 (48.17%) | 47 (42.72%) |
| Diabetes Mellitus tipo II (n [%]) | | |
| Si | 2 (1.81%) | 3 (2.72%) |
| No | 57 (51.81%) | 48 (43.63%) |
| Hipertensión Arterial (n [%]) | | |
| Si | 8 (7.26%) | 7 (6.36%) |
| No | 51 (46.36%) | 44 (39.99%) |
| Índice de Masa Corporal (n [%]) | | |
| Bajo peso | 1 (0.90%) | 2 (1.81%) |
| Normal | 39 (35.45%) | 20 (18.17%) |
| Sobrepeso | 16 (14.54%) | 26 (23.63%) |
| Obesidad | 3 (2.72%) | 3 (2.72%) |

Fuente: HJCA

Elaborado por: Investigadores

La mitad de la población presentó HDL por debajo de los valores referenciales; la media del HDL fue de 46 mg/dl (DS \pm 13.76). La media del colesterol total en la población estudiada fue de 183.87 (DS \pm 40.09), en el 29.36% se identificó colesterol total menor a 165 mg/dl. La media del LDL fue de 108 mg/dl (DS \pm 40.09), en el 11.81% se registró LDL menor a 77 mg/dl.

Tabla 4. Severidad de AR por perfil lipídico y sexo

| Perfil Lipídico | Severidad | No Severidad |
|--|-------------|--------------|
| LDL (< 77 mg/dl) (n [%])* | | |
| Hombres | 2 (1.81%) | 2 (1.81%) |
| Mujeres | 6 (5.44%) | 3 (2.72%) |
| Colesterol Total (< 165 mg/dl) (n [%])* | | |
| Hombres | 2 (2.02%) | 8 (8.09%) |
| Mujeres | 13 (13.15%) | 6 (6.07%) |
| HDL bajo (Hombres < 40mg/dl; Mujeres < 50mg/dl) (n [%])* | | |
| Hombres | 3 (2.72%) | 8 (7.26%) |
| Mujeres | 28 (25.44%) | 18 (16.36%) |

*100% corresponde a los 110 pacientes incluidos en el estudio

Fuente: HJCA

Elaborado por: Investigadores

El 28.18% de la población presentó manifestaciones extraarticulares, de los cuales 6.36% presentó más de una, siendo la más frecuente la anemia.

Tabla 5. Frecuencia de Manifestaciones Extraarticulares

| Manifestaciones Extraarticulares | No. | % |
|----------------------------------|-----|--------|
| Anemia de enfermedad crónica | 13 | 36.11% |
| Neuropatía periférica | 6 | 16.66% |
| Síndrome de Sjogren secundario | 6 | 16.66% |
| Osteopenia | 4 | 11.11% |
| Osteoporosis | 3 | 8.33% |
| Nódulos Reumatoides | 2 | 5.55% |
| Fibrosis Pulmonar | 1 | 2.77% |
| Vasculitis Reumatoide | 1 | 2.77% |
| Total | 36 | 100% |

Fuente: HJCA

Elaborado por: Investigadores

De aquellos pacientes que presentaron manifestaciones extraarticulares, 21.81% presentaron seropositividad.

Tabla 6. Manifestaciones Extraarticulares y Factor Reumatoideo Positivo

| | Manifestaciones Extraarticulares | | FR Positivo | |
|-------|----------------------------------|--------|-------------|--------|
| | No. | % | No. | % |
| Si | 31 | 28.18% | 24 | 21.81% |
| No | 79 | 71.82% | 67 | 60.9% |
| Total | 110 | 100% | 91 | 82.72% |

Fuente: HJCA

Elaborado por: Investigadores

DISCUSIÓN

La máxima incidencia de la AR se sitúa entre los 51 y 60 años, predominando en mujeres con una razón de 2.6:1 con el varón. La literatura reporta que la mayor parte de pacientes con AR se encuentran dentro del cuarto y quinto decenio de vida siendo más frecuente en mujeres con una relación 3:1 con el varón¹⁹.

El 2.72% de los fumadores presentaron manifestaciones extraarticulares a diferencia de Turesson C, et al.³ quienes encontraron que al momento del diagnóstico de AR, el 49.3% de fumadores presentaron manifestaciones extraarticulares y que el antecedente de tabaquismo aumenta el RCV. El estudio de Turesson C, et al. incluyó 265 pacientes lo que podría explicar un mayor número de fumadores, que el encontrado en el presente estudio.

La mitad de la población estudiada presentó tres o más marcadores de severidad para AR y la cuarta parte presentó más de dos factores de riesgo cardiovascular tradicionales; que según el estudio "Explicando el riesgo cardiovascular asociado con Artritis Reumatoide" de Solomon D, et al.⁴ publicado en el año 2010 en la revista "Annals of the Rheumatic Diseases" demostró que aquellos pacientes que presentaron 2 o más factores de riesgo cardiovascular tradicionales, o 3 o más marcadores de severidad tuvieron una tasa de incidencia de evento cardiovascular de 7.47 por cada 1000 personas-año.

La mayoría de los pacientes (78.18%) presentó VSG elevada al igual que en el estudio realizado por Myasoedova E, et al.⁷ el mismo que también demostró asociaciones independientes de VSG con enfermedad cardiovascular y mortalidad.

Además se encontró que el 24.5% de la población presentó valores de VSG iguales o superiores a 40mm/h, que se asemeja a lo encontrado en el estudio de cohorte realizado por Maradit-Kremers H, et al.²⁰ el que además demuestra que dichos valores predicen el inicio de Insuficiencia Cardíaca²¹.

La principal manifestación extraarticular fue la anemia. De 31 pacientes que presentaron una o más manifestaciones extraarticulares, 24 tuvieron FR positivo, igual a lo mencionado en la literatura¹⁹. Turesson C, et al.³ por medio de un análisis multivariante indicaron que las manifestaciones extraarticulares son factores determinantes de morbilidad cardiovascular con una razón de riesgo (Hazard Ratio) de 3.25.

El 2.72% de la población presentó IMC bajo. Según Kitas GD, et al.⁵ esto tiene un efecto paradójico sobre el RCV en pacientes con AR aumentando tres veces el riesgo de muerte cardiovascular.

Estudios concluyen que los pacientes con AR tienen similar riesgo que los pacientes con Diabetes Mellitus tipo II para desarrollar infarto de miocardio. En la presente investigación del total de pacientes con AR, 4.5% fueron diagnosticados de Diabetes Mellitus tipo II incrementándose aún más el RCV^{22,23}.

La mitad de la población estudiada presentó colesterol HDL por debajo de los valores referenciales, lo que se considera un factor de RCV tradicional. Sin embargo la evidencia indica que incluso valores normales de HDL contribuyen a aumentar el RCV en pacientes con AR, porque su capacidad de remoción del colesterol y su función antioxidante se encuentran alteradas por la inflamación sistémica⁹.

La evidencia indica que el colesterol Total y colesterol LDL bajos aumentan el riesgo de evento cardiovascular en pacientes con AR debido a que la inflamación sistémica interactúa con los valores de lípidos; en el presente la tercera parte de la población estudiada presentó niveles bajos de colesterol LDL y total, por el tipo de estudio no se puede asociar este resultado con los marcadores inflamatorios, pero se demostró que

la mayoría de estos pacientes presentaron enfermedad severa ^{5,24}. Es por eso que actualmente se discute el beneficio de las estatinas porque a pesar de ser hipolipemiantes, parecen tener efectos antiinflamatorios útiles para los pacientes con AR ²⁵.

El estudio realizado tiene algunas limitaciones. Al ser un estudio descriptivo, no se puede realizar correlaciones causales entre lípidos, marcadores inflamatorios y eventos cardiovasculares, por lo que son necesarios estudios prospectivos con seguimiento a largo plazo. Los datos sociodemográficos no constaban en todas las historias clínicas por lo que no se caracterizó a la población según estos parámetros.

CONCLUSIÓN

El estudio demostró que la cuarta parte de pacientes presentó dos o más factores de riesgo CV tradicionales. El más frecuente fue la HTA. La mayoría tuvo enfermedad severa al momento del diagnóstico de AR. La mayor parte de pacientes quienes presentaron manifestaciones extraarticulares mostraron seropositividad, siendo la anemia la más frecuente.

Se debe tener en cuenta que el efecto paradójico entre los valores bajos de colesterol y riesgo cardiovascular pueden estar influenciados por la actividad de la enfermedad o por otros factores como duración de la enfermedad y comorbilidades, lo que indica que la interpretación tradicional de hipercolesterolemia como factor de riesgo cardiovascular no puede ser aplicada en pacientes con AR, por lo que se necesitan estudios prospectivos que confirmen la correlación existente entre estas variables y RCV en esta población, lo que contribuirá al desarrollo de una escala que evalúe correctamente el riesgo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gabriel SE. Heart disease and rheumatoid arthritis: understanding the risks. *Ann Rheum Dis.* 2010;**69**: 61-64.
2. Douglas KMJ, Pace AV, Treharne GJ, Saratzis A, Nightingale P, Erb N, et al. Excess recurrent cardiac events in rheumatoid arthritis patients with acute coronary syndrome. *Ann Rheum Dis.* 2006;**65**: 348-353.
3. Turesson C, McClelland RL, Christianson TJ, Matteson EL. 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**:70-75.
4. Solomon D, Kremer J, Curtis J, Hochberg M, Reed G, Tsao P, et al. Explaining the cardiovascular risk associated with rheumatoid arthritis: traditional risk factors versus markers of rheumatoid arthritis severity. *Ann Rheum Dis.* 2010;**69**:1920-1925.
5. Kitas G, Gabriel S. Cardiovascular disease in rheumatoid arthritis: state of the art and future perspectives. *Ann Rheum Dis.* 2011;**70**(8):8-14.
6. Gomez-Vaquero C, Corrales A, Zacarias A, Rueda-Gotor J, Blanco R, Gonzalez-Juanatey C, et al. SCORE and REGICOR función charts underestimate the cardiovascular risk in Spanish patients with reumatoide artritis. *Arthritis Res Ther.* 2013;**15**(4):R91
7. Myasoedova E, Crowson C, Maradit-Kremers H, Roger V, Fitz-Gibbon P, Therneau T, et al. Lipid paradox in rheumatoid arthritis: the impact of serum lipids measures and systemic inflammation on the risk of cardiovascular disease. *Ann Rheum Dis.* 2011;**70**:482-487.
8. Crowson CS, Liao KP, Davis JM, Solomon DH, Matteson EL, Knutson KL, et al. Rheumatoid arthritis and cardiovascular disease. *Am Heart J.* 2013;**166**(4):622-628.
9. Charles-Schoeman C, Lee YY, Grijalva V, Amjadi S, FitzGerald J, Ranganath VK, et al. Cholesterol efflux by high density lipoproteins is impaired in patients with active rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2012;1-6.
10. Karvounaris SA, Sidiropoulos PI, Papadakis JA, Spanakis EK, Bertias GK, Kritikos HD, et al. Metabolic syndrome is common among middle-to-older aged Mediterranean patients with rheumatoid arthritis and correlates with disease activity: a retrospective, cross-sectional, controlled, study. *Ann Rheum Dis.* 2007;**66**: 28-33.

11. Sandoo A, Hodson J, Douglas KM, Smith JP, Kitas GD. The association between functional and morphological assessments of endothelial function in patients with rheumatoid arthritis: a cross-sectional study. *Arthritis Res Ther.* 2013;**15**(5):R107.
12. Greenberg JD, Kremer JM, Curtis JR, Hochberg MC, Reed G, Tsao P, et al. Tumour necrosis factor antagonist use and associated risk reduction of cardiovascular events among patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2011;**70**: 576-582.
13. Choy E, Sattar N. Interpreting lipid levels in the context of high-grade inflammatory states with a focus on rheumatoid arthritis: a challenge to conventional cardiovascular risk actions. *Ann Rheum Dis.* 2009;**68**: 460-469.
14. Bili A, Tang X, Pranesh S, Bozaite R, DO SJ, Antohe JL, et al. TNF- α inhibitor use and decreased risk for incident coronary events in rheumatoid arthritis patients. *Arthritis Care Res.* 2013.
15. Crowson CS, Gabriel SE. Towards improving cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis: the need for accurate risk assessment. *Ann Rheum Dis.* 2011;**70**:719-721.
16. Gonzalez A, Maradit Kremers H, Crowson CS, Ballman KV, Roger VL, Jacobsen SJ, et al. Do cardiovascular risk factors confer the same risk for cardiovascular outcomes in rheumatoid arthritis patients as in non-rheumatoid arthritis patients?. *Ann Rheum Dis.* 2008;**67**: 64-69.
17. Arnab B, Biswadip G, Arindam P, Shyamash M, Anirban G, Rajan P. Anti-CCP antibody in patients with established rheumatoid arthritis: Does it predict adverse cardiovascular profile?. *J Cardiovasc Dis Res.* 2013;**4**(2):102-106.
18. Solomon DH, Goodson NJ, Katz JN, Weinblatt ME, Avorn J, Setoguchi S, et al. Patterns of cardiovascular risk in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2006;**65**:1608-1612.
19. Lipsky P. E. Arthritis Reumatoide. En: Fauci A, Kasper D, Longo D, Braunwald E, Hauser S, Jameson J, Loscalzo J, editores. *Harrison Principios de Medicina Interna.* México: McGraw Hill; 2009. p. 2083-2092.
20. Maradit-Kremers H, Nicola PJ, Crowson CS, Ballman KV, Jacobsen SJ, Roger VL, et al. Raised erythrocyte sedimentation rate signals heart failure in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2007;**66**:76-80.
21. Provan SA, Semb AG, Hisdal J, Strandén E, Agewall S, Dagfinrud H, et al. Remission is the goal for cardiovascular risk management in patients with

rheumatoid arthritis: a cross-sectional comparative study. *Ann Rheum Dis.* 2011;**70**: 812-817.

- 22.** Lindhardsen J, Ahlehoff O, Gislason GH, Madsen OR, Olesen JB, Torp-Pedersen C, et al. The risk of myocardial infarction in rheumatoid arthritis and diabetes mellitus: a Danish nationwide cohort study. *Ann Rheum Dis.* 2011;**70**:929-934.
- 23.** van Halm VP, Peters MJL, Voskuyl AE, Boers M, Lems WF, Visser M, et al. Rheumatoid arthritis versus diabetes as a risk factor for cardiovascular disease: a cross-sectional study, the CARRÉ Investigation. *Ann Rheum Dis.* 2009;**68**: 1395-1400. 23
- 24.** Kumar DV, Prasad BV, Vishwanth HL, Kamath V. A study on interleukin-1 β and lipid profile as markers of cardiovascular risk in rheumatoid arthritis. *J Clin Diagn Res.* 2013;**7**(7):1298-1302.
- 25.** De Vera MA, Choi H, Abrahamowicz M, Kopec J, Goycochea-Robles M, Lacaille D. Statin discontinuation and risk of acute myocardial infarction in patients with rheumatoid arthritis: a population-based cohort study. *Ann Rheum Dis.* 2011;**70**: 1020-1024.

Anexo

Anexo 1. Frecuencia de marcadores de severidad por edad y sexo

| Sexo | Edad | No. | % | Mayor a 5 años | Man. Extraart | FR Positivo | VSG Elevada | PCR Elevada |
|-------------------|-------|-----|--------|----------------|---------------|-------------|-------------|-------------|
| Mujeres | 21-30 | 8 | 7.27% | 0 | 3 | 8 | 6 | 4 |
| | 31-40 | 19 | 17.27% | 2 | 3 | 18 | 15 | 10 |
| | 41-50 | 13 | 11.81% | 1 | 4 | 12 | 11 | 6 |
| | 51-60 | 18 | 16.36% | 4 | 7 | 13 | 16 | 8 |
| | 61-70 | 11 | 9.99% | 3 | 2 | 8 | 10 | 4 |
| | 71-80 | 3 | 2.72% | 1 | 1 | 3 | 3 | 0 |
| | 81-90 | 8 | 7.27% | 1 | 5 | 4 | 5 | 3 |
| | Total | 80 | 72.72% | 12 | 25 | 66 | 66 | 35 |
| Hombres | 21-30 | 1 | 0.90% | 0 | 0 | 1 | 0 | 2 |
| | 31-40 | 3 | 2.72% | 0 | 0 | 2 | 1 | 0 |
| | 41-50 | 5 | 4.54% | 0 | 1 | 5 | 3 | 1 |
| | 51-60 | 11 | 9.99% | 3 | 3 | 10 | 10 | 5 |
| | 61-70 | 6 | 5.45% | 1 | 0 | 5 | 3 | 2 |
| | 71-80 | 1 | 0.90% | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| | 81-90 | 3 | 2.72% | 1 | 2 | 1 | 3 | 2 |
| | Total | 30 | 27.27% | 6 | 6 | 25 | 20 | 12 |
| Población General | 21-30 | 9 | 8.18% | 0 | 3 | 9 | 6 | 6 |
| | 31-40 | 22 | 20% | 2 | 3 | 20 | 16 | 10 |
| | 41-50 | 18 | 16.36% | 1 | 5 | 17 | 14 | 7 |
| | 51-60 | 29 | 26.36% | 7 | 10 | 23 | 26 | 13 |
| | 61-70 | 17 | 15.45% | 4 | 2 | 13 | 13 | 6 |
| | 71-80 | 4 | 3.63% | 2 | 1 | 4 | 3 | 0 |
| | 81-90 | 11 | 10% | 2 | 7 | 5 | 8 | 5 |
| | Total | 110 | 100% | 18 | 31 | 91 | 86 | 47 |

Fuente: HJCA

Elaborado por: Investigadores