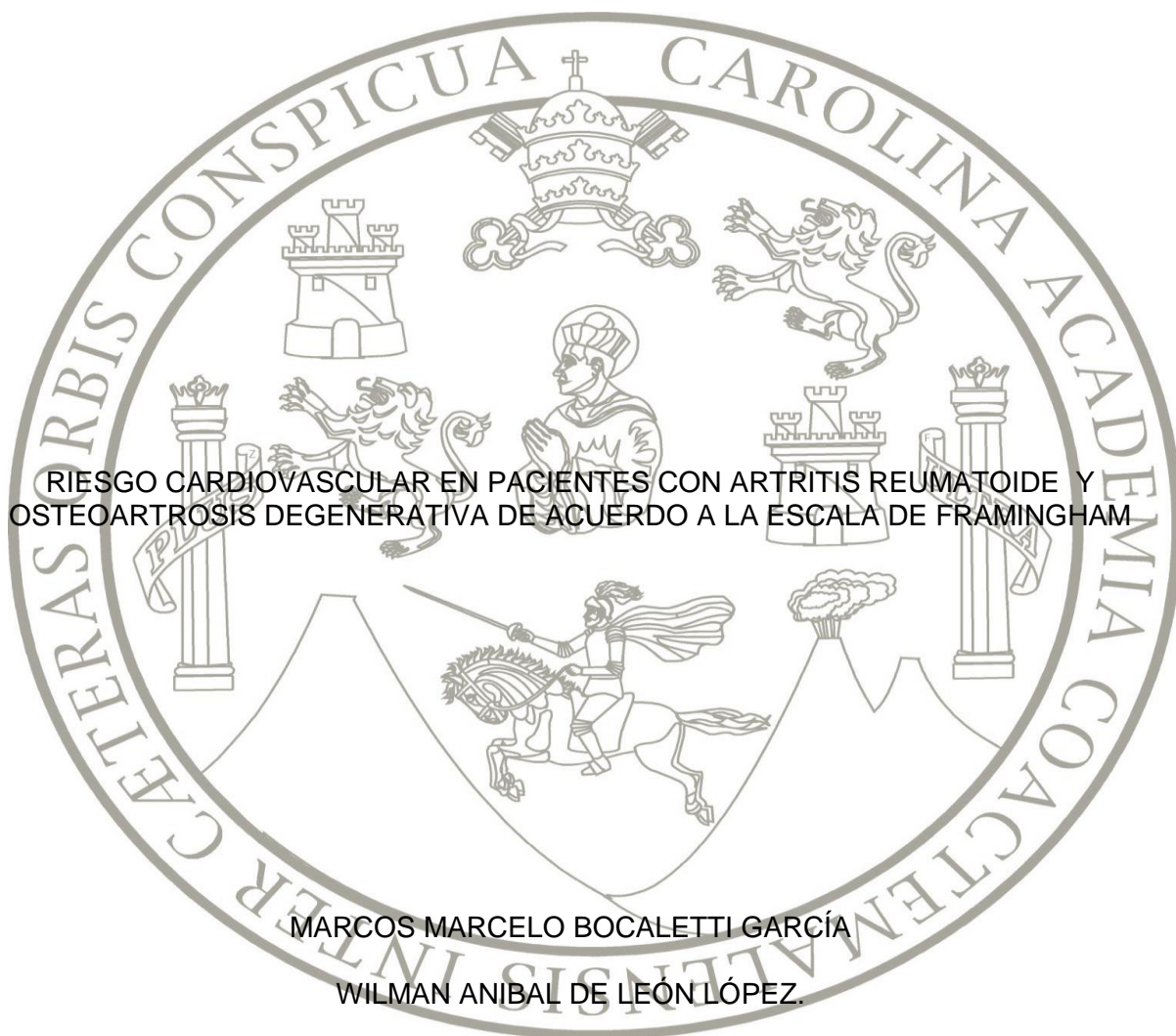


UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE Y  
OSTEOARTROSIS DEGENERATIVA DE ACUERDO A LA ESCALA DE FRAMINGHAM

MARCOS MARCELO BOCALETTI GARCÍA  
WILMAN ANIBAL DE LEÓN LÓPEZ.

Tesis

Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrado de la  
Facultad de Ciencias Médicas  
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna  
Para obtener el grado de  
Maestros en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna

Enero 2016



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

Los Doctores: Marcos Marcelo Bocaletti García

Carné Universitario No.: 100023009

Wilman Anibal de León López

Carné Universitario No.: 10022944

Han presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el trabajo de tesis "RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE Y OSTEOARTROSIS DEGENERATIVA DE ACUERDO A LA ESCALA DE FRAMINGHAM"

Que fue asesorado: Dra. Mayra Elizabeth Cifuentes Alvarado


Y revisado por: Dr. Luis Carlos Barrios Lupitou MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para enero 2016.

Guatemala, 24 de noviembre de 2015

  
Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.  
Director  
Escuela de Estudios de Postgrado



  
Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.  
Coordinador General  
Programa de Maestrías y Especialidades



Andrés

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

Guatemala, 18 de noviembre de 2015


Doctor  
Edgar Axel Oliva González MSc.  
Coordinador Específico de Programas de Postgrado  
Hospital General San Juan de Dios

Estimado doctor Oliva González:

Por este medio, le informo que asesoré el contenido del Informe Final de Tesis con el título: " **Riesgo cardiovascular en pacientes con Artritis Reumatoide y Osteoartritis degenerativa de acuerdo a la escala de Framingham** ", presentado por el doctor Marcos Marcelo Bocaletti García y Wilman Anibal de León López, el cual apruebo por llenar los requisitos solicitados por la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en del Hospital General San Juan de Dios y de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Sin otro particular, me suscribo de usted.

Atentamente,

  
Dra. Mayra Elizabeth Cienfuegos Alvarado  
Reumatóloga.  
"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

DRA. MAYRA E. CIENFUEGOS  
MÉDICO Y CIRUJANO  
C.C. COL. 5918

Docente Responsable  
Maestría en Ciencias Médicas con  
Especialidad en  
Hospital General San Juan de Dios



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

13 de noviembre de 2,015

Doctora  
Mayra Elizabeth Cifuentes Alvarado  
DOCENTE RESPONSABLE POST-GRADO  
MEDICINA INTERNA  
Escuela de Estudios de Post-grado  
Facultad de Ciencias Médicas  
Universidad de San Carlos de  
Guatemala

Doctora Cifuentes:

Le informo que el Estudio de Investigación "RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE Y OSTEÓARTROSIS DEGENERATIVA DE ACUERDO A LA ESCALA DE FRAMINGHAM", perteneciente a los Doctores Marcos Marcelo Bocaletti García y Wilman Anibal de León López, llena los requisitos establecidos por la Escuela de Estudios de Post-grado para Informe Final de Tesis.

Sin otro particular, me suscribo.

  
Dr. Luis Carlos Barrios Lupitou, MSc  
REVISOR

Dr. Luis Carlos Barrios L.  
Médico y Cirujano  
Colegiado No. 3883

c.c. archivo

Julia

## RESUMEN

**Introducción:** Los factores de riesgo cardiovascular se han convertido en uno de los principales objetivos de investigación. **Objetivo:** Describir el riesgo cardiovascular, de acuerdo a la escala de Framingham, en pacientes con Artritis Reumatoide y Osteoartritis degenerativa (OAD). **Método:** Se seleccionaron de forma continua a los pacientes con Artritis Reumatoide. La selección de pacientes con OAD se realizó de forma alterna; se enumeraron a todos los pacientes con OAD, y se seleccionaron los números impares, se incluyeron a dos de ellos, por cada paciente con Artritis Reumatoide. Se procedió a la toma de presión arterial y en el laboratorio del hospital se extrajeron las muestras para el perfil lipídico. **Resultados:** En el 80% de los pacientes con Artritis Reumatoide se encontró con riesgo de presentar un evento cardiovascular a los diez años menor al 10%, mientras que para la población con OAD, el riesgo se distribuyó uniformemente para las tres clases de riesgo cardiovascular ( $p < 0.0001$ ). El sexo predominante fue el femenino, la edad promedio fue de 58 años, el 76.2% eran de procedencia urbana. En ese grupo también se encontraron más diabéticos ( $p 0.02$ ), con colesterol HDL más bajo ( $p < 0.0001$ ), colesterol total más alto ( $p 0.04$ ), y con presión sistólica ( $p 0.001$ ) y diastólica ( $p 0.02$ ) más altas. Conforme aumentó la edad, se incrementó el riesgo de un evento cardiovascular a los 10 años ( $p < 0.0001$ ). **Conclusiones:** El riesgo cardiovascular es distinto en pacientes con Artritis Reumatoide y Osteoartritis Degenerativa.

**Palabras clave:** Artritis Reumatoide, Osteoartritis, Factores de riesgo, Cardiovascular.

## ÍNDICE

I.	Introducción.....	1
II.	Antecedentes.....	3
	2.1 Artritis reumatoide.....	3
	2.2 Osteoartritis degenerativa.....	6
	2.3 Artritis Reumatoide y Riesgo Cardiovascular.....	9
	2.4 Osteoartritis Degenerativa y Riesgo Cardiovascular.....	11
	2.5 Riesgo cardiovascular de acuerdo a la escala de Framingham.....	11
	2.6 Tabla para el cálculo de riesgo cardiovascular.....	13
III.	Objetivos.....	15
IV.	Material y métodos.....	17
	4.1 Tipo de Estudio.....	17
	4.2 Población o Universo.....	17
	4.3 Muestra.....	17
	4.4 Sujeto de estudio.....	17
	4.5 Criterios de inclusión.....	17
	4.6 Criterios de exclusión.....	17
	4.7 Operacionalización de variables.....	18
	4.8 Procedimiento para la recolección de información.....	20
	4.9 Procedimiento de análisis de la información.....	20
	4.10 Procedimiento para garantizar los aspectos éticos de la investigación....	21
V.	Resultados.....	23
VI.	Discusión y análisis.....	27
	6.1 Conclusiones.....	29
	6.2 Recomendaciones.....	30
VII.	Referencias bibliográficas.....	31
VIII.	Anexos.....	33
	8.1 Anexo 1. Consentimiento informado.....	33
	8.2 Anexo 2. Boleta de recolección de datos.....	35

## INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características Basales.....	23
Tabla 2. Características de la población estudiada, de acuerdo a la enfermedad, Artritis Reumatoide y Osteoartritis Degenerativa.....	24
Tabla 3. Riesgo cardiovascular en pacientes con Artritis Reumatoide vs Osteoartritis degenerativa.....	25

## I. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades de origen cardiovascular son las principales causas de incapacidad y mortalidad a nivel mundial (1), por lo que los factores de riesgo que predisponen a patologías cardiovasculares se han convertido en los principales objetivos de investigación y de tratamiento en las últimas décadas con la finalidad de disminuir la tasa de eventos adversos.

En los últimos años se han diseñado diversas escalas para estimar el riesgo cardiovascular tomando para ello diversas variables, no solo datos de evaluación clínica sino también de laboratorio; enfermedades como hipertensión arterial sistémica, Diabetes Mellitus y Obesidad, son algunos parámetros que se toman en cuenta para el uso de estas escalas, además de otros datos como el consumo de tabaco que acelera la disfunción endotelial.(2)

Los pacientes con Artritis Reumatoide y Osteoartritis Degenerativa tienen procesos inflamatorios que predisponen y aceleran la aterosclerosis, disfunción endotelial y con ello aumentan el riesgo cardiovascular, es de ya conocido que valores de Proteína C reactiva y el Factor Reumatoide pueden multiplicar hasta seis veces la probabilidad de morir por causas cardiovasculares.(3)

Debido al desconocimiento del riesgo cardiovascular en pacientes con Artritis Reumatoide y Osteoartritis Degenerativa (OAD) que acuden a Consulta Externa del Hospital General San Juan de Dios, surgió la idea de describir el riesgo cardiovascular en pacientes con Artritis Reumatoide y OAD, con la finalidad de poder combatir la morbilidad y la mortalidad de origen cardiovascular en nuestra población.

Además, se le dará apertura a investigaciones posteriores con la finalidad de determinar el riesgo cardiovascular en procesos inflamatorios crónicos que conforman las enfermedades reumatológicas.

El objetivo de este estudio fue describir el riesgo cardiovascular en pacientes con Artritis Reumatoide y Osteoartritis, usando para el cálculo, la escala de Framingham, además de determinar si existía diferencia entre ambas poblaciones, en relación a riesgo cardiovascular (AR y OAD).

La población de estudio fueron pacientes de ambos sexos, con Artritis Reumatoide y Osteoartritis Degenerativa, que acudieron a consulta externa para seguimiento de su patología. Se seleccionaron a los pacientes con Artritis Reumatoide. La selección de los pacientes con OAD se realizó de forma alterna; es decir, se enumeraron a todos los pacientes con OAD, y se seleccionaron los números impares, de acuerdo a la cantidad de pacientes que acudieron con OAD, se incluyeron a dos de ellos, por cada paciente con

Artritis Reumatoide. Los resultados de la población incluida describen que usando la escala de Framingham para el cálculo de los factores de riesgo cardiovascular en pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoide versus Osteoartritis Degenerativa, no es igual, se encontró que los pacientes con Osteoartritis Degenerativa tienen mayor riesgo cardiovascular a 10 años, probablemente debido a la asociación de otros factores como la edad, la presencia de Diabetes Mellitus, colesterol elevado y mayores cifras de presión arterial respecto a Artritis Reumatoide.

Se usó la escala de Framingham en esta población estudiada debido a la carencia de una escala estandarizada para la población guatemalteca, lo cual se considera una limitante del estudio.



## II. ANTECEDENTES

### 2.1 Artritis Reumatoide

La Artritis Reumatoide es un desorden del tejido conjuntivo que es asociada con incapacidad progresiva, costos económicos, complicaciones sistémicas, muerte. La causa de la Artritis Reumatoide aún es desconocida y su pronóstico suele ser sombrío. El avance en conocer su fisiopatología ha permitido obtener avances en el diagnóstico y tratamiento. La remisión sostenida es difícil de alcanzar y para lograrla es necesario el uso de varios fármacos dirigidos a aplacar la respuesta inflamatoria que la patología conlleva.

La mortalidad en pacientes con Artritis Reumatoide suele ser alta y las causas suelen ser las complicaciones sistémicas, principalmente las causas cardiovasculares que continúan siendo un desafío el tratar de evitarlas. La artritis se caracteriza por inflamación sinovial, hiperplasia, producción de auto anticuerpos, destrucción del cartílago y el hueso y características sistémicas incluyendo cardiovasculares, pulmonares, psicológicas y desórdenes esqueléticos.

La alteración genética que predispone a la Artritis Reumatoide es la alteración en el HLA DRB1, que conlleva a seleccionar un repertorio de células T, presentación de antígenos o alteración en la afinidad que tienen los antígenos en promover una respuesta inmunológica adaptativa auto reactiva. Otras explicaciones es el mimetismo molecular que promueve el reconocimiento de antígenos propios como extraños. Se han implicado otros factores como procesos infecciosos periodontales y gastrointestinales que podrían desencadenar respuestas inmunológicas exageradas y predisponer a tener Artritis Reumatoide.

La sinovitis ocurre cuando los leucocitos infiltran el compartimiento sinovial. La acumulación de leucocitos primariamente refleja la migración más que la proliferación. La migración celular conlleva alteraciones endoteliales, activación de la microvasculatura que incrementan la expresión de moléculas de adhesión celular, como integrinas, selectinas, y miembros de las inmunoglobulinas y quimiocinas. También se genera neoangiogénesis que es inducida por condiciones hipoxicas y citocinas y linfaangiogénesis ineficiente, que limitan la salida celular del espacio sinovial. Estos cambios sinoviales producen la reorganización y la activación de fibroblastos, permiten el proceso exudativo visto en la Artritis Reumatoide.

Una variedad de células efectoras innatas, incluyendo macrófagos, mastocitos y células natural killer son encontradas en el membrana sinovial, donde los neutrófilos residen principalmente en el líquido sinovial. El factor estimulador de colonias de macrófagos, y el

factor estimulador de granulocitos-macrófagos, producen la maduración de estas células. En particular los macrófagos son los efectores centrales de la sinovitis. Los macrófagos también liberan citocinas como el factor de necrosis tumoral, interleucinas 1, 6, 12, 15, 18 y 23, e intermediarios de oxígeno, intermediarios de nitrógeno, producción de prostanoideos y enzimas degradantes de matriz, fagocitosis y presentación de antígenos. Este modelo de expresión de citocinas proinflamatorias y la inducción de la sintasa de óxido nítrico sugiere una predominancia del fenotipo M1 de macrófagos. Los macrófagos son activados por los receptores tipo toll que reconocen un rango de patógenos asociados a modelos moleculares que potencialmente incluyen bacterias, virus y ligandos endógenos. La activación de los macrófagos es también dada por citocinas, interacciones entre las células T, complejos inmunes, partículas lipoproteicas y amiloide sérico. Los neutrófilos contribuyen con la sinovitis por medio de la síntesis de prostaglandinas, proteasas e intermedios de oxígeno reactivo. Los mastocitos producen altos niveles de aminas vasoactivas, citocinas, quimiocinas y proteasas que como punto final producen sinovitis. Las citocinas juegan un papel importante en la sinovitis, principalmente el factor de necrosis tumoral alfa que tiene un rol fundamental directo en la activación y expresión de citocinas, que producen moléculas de adhesión celular, protección de los fibroblastos, promueve la angiogénesis, la supresión de la regulación de las células T y la inducción del dolor. La interleucina 6 permite la activación y la producción de mediadores sistémicos que promueven la repuesta aguda, anemia, alteraciones en el metabolismo de los lípidos. El rol central de estas dos citocinas ha sido confirmado por el bloqueo farmacológico en pacientes con Artritis Reumatoide. La interleucina 1 promueve la activación de leucocitos, células endoteliales, condrocitos y los osteoclastos. Sin embargo, los beneficios clínicos después de la inhibición ha sido modesta, aunque esta respuesta paradójica no ha sido totalmente dilucidada, esto puede reflejar la redundancia funcional en las vías de señalización celular por parte de la interleucina 1.(4)

Una membrana sinovial hiperplásica es el mayor contribuidor del daño en el cartílago en la Artritis Reumatoide. La pérdida del efecto protector de la sinovia alteran la unión de proteínas características de la superficie del cartílago, promoviendo la adhesión y la invasión.

La erosión ósea produce la inflamación constante y esto promueve la diferenciación constante de los osteoclastos.

La Artritis Reumatoide es asociada a varios procesos sistémicos entre ellos la enfermedad cardiovascular, eventos cerebrovasculares isquémicos y la insuficiencia cardiaca. Las razones de ello no es explicada por los factores convencionales de riesgo cardiovascular

sino también por la terapia médica para la Artritis Reumatoide como los antiinflamatorios no esteroides, glucocorticoides, así como los mediadores inflamatorios implicados en la Artritis Reumatoide como las interleucinas; factor de necrosis tumoral, interleucina 1 y 6, reactantes de fase aguda, complejos inmunes, alteraciones en el metabolismo de los lípidos. La inflamación también afecta al sistema nervioso central, al hígado, pulmón, muscular, glándulas exocrinas (síndrome de Sjogren secundario) al sistema óseo. Además la respuesta inflamatoria elevada en Artritis Reumatoide puede predisponer a linfomas y cáncer pulmonar como factor de riesgo aislado.(4)

Para el diagnóstico de Artritis Reumatoide se necesitan combinar la clínica, ayudas diagnósticas de laboratorio y de imágenes para confirmar la sospecha clínica. La rigidez matutina suele ser la manifestación más importante, suelen acompañar malestar general, fiebre, pérdida de peso. Las molestias articulares comienzan en pequeñas articulaciones de las manos el avance es centrípeto y simétrico, las deformidades son comunes. Datos radiográficos: osteoporosis yuxtaarticular, erosiones articulares y estenosis de los espacios articulares. Manifestaciones extraarticulares: nódulos reumatoides que suelen aparecer en superficies de extensión como a nivel de los codos y de las rodillas, derrame pleural, pericarditis, linfadenopatía, esplenomegalia con leucopenia y vasculitis. El edema articular simétrico que se acompaña de rigidez, calor, hipersensibilidad y dolor es característico. La rigidez que persiste por más de 30 minutos predomina más por la mañana y cede durante el día. Con mucha frecuencia resultan afectadas las articulaciones interfalángicas proximales y las metacarpofalángicas de los dedos de las manos, así como muñecas, rodillas, tobillos y dedos de los pies. Los síndromes de compresión no son raros, sobre todo del nervio mediano en el túnel del carpo a nivel de la muñeca. El 20% de los pacientes tienen nódulos subcutáneos. Después de meses o años ocurren deformidades, las más comunes son la desviación cubital de los dedos, la deformidad en ojal, la deformidad en cuello de ganso y la deformidad en valgo de la rodilla. Se encuentra sequedad ocular, de la boca y de otras mucosas, sobre todo en la enfermedad avanzada. En las manifestaciones oculares la episcleritis, escleritis y queratitis ulcerosa periférica.(5)

Dentro del diagnóstico diferencial se encuentra la artritis por cristales, con tofos, lupus eritematoso sistémico, infección por parvovirus B19, OAD, artritis séptica, enfermedad de Still, hemocromatosis, enfermedad de Lyme, fiebre reumática, artritis por rubéola, hepatitis C o B, vasculitis en general en especial la poliarteritis nodular, crioglobulinemia mixta y vasculitis relacionadas con anticuerpos contra citoplasma de neutrófilos.

Las pruebas de laboratorios que soportan el diagnóstico es la presencia de anemia normocítica normocrómica, elevación de la velocidad de eritrosedimentación, factor reumatoide positivo, anticuerpos anticitrulinados elevados.

En relación a los cambios radiográficos se encuentran el edema en los tejidos blandos y la desmineralización yuxtaarticular para posteriormente aparecer la estenosis del espacio articular y erosiones. Estos cambios principalmente en las manos, muñecas o los pies.

Los antiinflamatorios no esteroideos, glucocorticoides, disminuyen la respuesta inflamatoria, atenúan el dolor. Los medicamentos conocidos como modificadores de la enfermedad DMARDS, como metotrexate, sulfazalazina, leflunomida, oro, minociclina, hidroxicloroquina, azatioprina y ciclosporina, permiten la disminución del uso de esteroides, ayudan a atenuar el dolor pero su acción más importante es el retraso del avance de la enfermedad.

Abatacept, Rituximab, Tocilizumab son medicamentos que van a tener su efecto primordialmente a nivel de la respuesta inflamatoria sistémica y con ello disminuir la cascada inflamatoria.(5)

## **2.2 Osteoartritis degenerativa (OAD)**

Es la principal causa de enfermedad articular en Estados Unidos, y la principal causa de incapacidad en personas ancianas, con casi 200,000 reemplazos de cadera anual. La evidencia radiológica de OAD no siempre se corrobora con la clínica. La patogénesis de la OAD no es totalmente conocida, sin embargo, comienza con una degradación no uniforme del cartílago articular, esto provoca disminución de los proteoglucanos en la matriz que rodea los condrocitos; ello se debe a que la catabolia es mayor que la síntesis. Al evolucionar la enfermedad hay daño de la matriz del colágeno, quedan al descubierto las cargas negativas de los proteoglucanos y el cartílago muestra turgencia por atracción iónica de las moléculas de agua. Los proteoglucanos dañados del cartílago se alejan y dejan de estar en gran proximidad, y por ello el cartílago no recupera su forma después de soportar una carga como ocurre cuando está sano, y tal estructura se torna vulnerable a nuevas lesiones. Los condrocitos a nivel basal del cartílago presentan apoptosis. Al destruirse el cartílago surgen alteraciones en el hueso subcondral. Los osteoclastos y los osteoblastos en la lámina ósea exactamente debajo del cartílago, estimulados por factores de crecimientos y citocinas, se activan. La osteogénesis origina engrosamiento y rigidez de la lámina subcondral que surge antes de que el cartílago se ulcere. El traumatismo del hueso durante las cargas articulares pudiera ser el factor primario que desencadene dicha respuesta ósea, con cicatrización después de lesión que genera

rigidez. Por lo común surgen zonas pequeñas de osteonecrosis en articulaciones con ataque avanzado. La necrosis de hueso puede ser causada por el traumatismo a dicho tejido con corte de vasos finos por cizallamiento, con lo cual se interrumpe el riego a algunas zonas del hueso. En los bordes de la articulación, cerca de las zonas donde se perdió cartílago, se forman osteofitos. Comienzan con excrecencias del nuevo cartílago y al invadir nervios y vasos del hueso, el cartílago se oscifica.(6) Los osteofitos constituyen un signo radiográfico patognomónico de OAD. En articulaciones que han perdido su alineación, los osteofitos crecen más hacia el lado de la articulación sometida a muchas de las grandes cargas. El cuadro patológico de la OAD no es idéntico de una articulación a otra. En las manos con OAD grave, por ejemplo, a menudo hay erosiones de cartílago en el centro de la articulación posiblemente producidas por la presión ósea que proviene de la mitad contraria de la articulación. La remodelación ósea que proviene de la mitad contraria de la articulación. La remodelación ósea es el signo notable de la OAD de la mano, en parte por el cartílago delgado en cada articulación de dicho órgano. En la OAD de la mano se han observado cambios patológicos en zonas de inserción de ligamentos, que pueden permitir la propagación de la enfermedad. En el estudio microscópico de muchas articulaciones con OAD terminal se identifican cristales de fosfato de calcio básico y de pirofosfato cálcico di hidratado. No se ha dilucidado su participación en el cartílago osteoartrosico, pero la liberación de ellas del cartílago y su paso al espacio y al líquido articulares muy posiblemente desencadenen inflamación de la sinovial, la cual, a su vez hará que se liberen enzimas y se desencadene la estimulación de nociceptores. Los factores de riesgo para OAD, es el envejecimiento el cual constituye el más potente para desarrollar OAD y conforme la persona envejece aumentan impresionantemente la prevalencia y la incidencia de la enfermedad. La obesidad constituye el principal factor de riesgo para desarrollar OAD en la rodilla y luego en la cadera. El empleo repetitivo de la articulación también constituye factor de riesgo principalmente en aquellas articulaciones con daño previo. El cuadro clínico por OAD depende de la actividad. Surge durante el empleo de la articulación o poco después de su uso, para mostrar resolución gradual. Al comienzo el dolor suele ser episódico y surge uno o dos días después de la hiperactividad de una articulación enferma, como el caso de la persona con osteoartrosis de rodilla que camina mucho y percibe el dolor días después. La rigidez de la articulación afectada puede ser notable, pero la que surge por la mañana puede ser breve, menos de 30 minutos. En las rodillas puede haber flexión lateral por la debilidad de los músculos alrededor de la articulación. Los síntomas mecánicos como serían la flexión, el bloqueo articular puede causar subluxación interna. La OAD es la principal causa de dolor en la

rodilla en personas mayores de 45 años. La bursitis puede estar presente en las articulaciones de las rodillas y caderas. Ningún método hematológico está indicado para completar la evaluación en un paciente con OAD sin embargo, se debe de hacer cuando se sospecha alguna otra causa de dolor articular. Los estudios radiológicos están indicados para evaluar el dolor crónico de la mano y el dolor coxofemoral que al parecer es causado por la osteoartrosis, dado que no es fidedigno el diagnóstico si no se confirma por imágenes radiográficas. En el caso de dolor de la rodilla habrá que practicar radiografías si los signos o los síntomas no son típicos de osteoartrosis o si el dolor persiste después de tratamiento eficaz. En la osteoartrosis los signos radiográficos casi no guardan relación con la presencia e intensidad del dolor. Además, los signos radiográficos pueden ser normales en la enfermedad incipiente, porque no perciben la desaparición del cartílago y otras manifestaciones tempranas. La resonancia nuclear magnética puede denotar la magnitud de las alteraciones en una articulación osteoartrosica, pero no está indicada su práctica como parte de la investigación diagnóstica. En muchos sujetos con osteoartrosis de la rodilla se advierten signos como desgarros del menisco en cartílagos y lesiones óseas, pero casi nunca justifican cambios en la terapéutica. La osteoartrosis es una enfermedad en la cual intervienen elementos mecánicos y por ello un aspecto básico del tratamiento es modificar las cargas por la articulación dolorosa y cambiar la función de los elementos protectores de la articulación para así distribuir mejor las fuerzas en todas las estructuras.(7)

El tratamiento farmacológico suele incluir acetaminofén y los antiinflamatorios no esteroideos, la dosis de acetaminofén puede ir hasta de 3,900mg al día, para el control del dolor. En los pacientes en los que no se pueda usar acetaminofén se recomienda el uso de antiinflamatorios no esteroideos, sin embargo, éstos aumentan el riesgo de hemorragia gastrointestinal causada por la producción de úlceras pépticas con el uso de AINES, por lo que se debe valorar el uso de inhibidores de COX-2, pero éstos también están relacionados a desencadenar procesos cardiovasculares adversos. El uso de opioides como codeína se debe valorar en aquellos pacientes en los que el control no se ha logrado con el uso de antiinflamatorios no esteroideos, debido a los efectos adversos y a la dependencia que estos fármacos puedan llegar a desencadenar. La administración de ácido hialurónico también puede ser utilizada principalmente cuando hay osteoartrosis de la cadera, aunque la evidencia de ello es limitada. El condroitin sulfato y la glucosamina pueden ayudar a aliviar el dolor sin embargo la evidencia que avale su uso es muy limitada, además hay estudios que indican que el pronóstico es similar con el uso de placebo.

El tratamiento quirúrgico se debe valorar cuando no hay alivio de la sintomatología con uso de tratamiento médico.

### **2.3 Artritis Reumatoide y Riesgo Cardiovascular**

Los pacientes con Artritis Reumatoide tienen un aumento en la mortalidad por cualquier causa, que se confirma en la mayoría de los estudios, con una ratio entre muertes observadas y esperadas que oscila entre 0.8 y 3. Estos datos se han puesto en evidencia principalmente en Artritis Reumatoide seropositiva, aunque en las últimas décadas estos datos no se ponen tanto en evidencia por el manejo que se le da a la Artritis Reumatoide en hospitales de tercer nivel. De entre las causas de mortalidad la que sobresale es la patología de origen cardiovascular, aunque es difícil de demostrar si la cohorte no es lo suficientemente alta para demostrar los datos. Cuando se han estudiado los eventos cardiovasculares en presencia de Artritis Reumatoide respecto a la población en general se pone en evidencia la predominancia de los eventos cardiovasculares en pacientes con Artritis Reumatoide.(8) Muchos de los estudios que se han realizado respecto a Artritis Reumatoide y eventos cardiovasculares se han llevado a cabo en hospitales de tercer nivel, sin embargo, hay datos que sugieren el aumento del diagnóstico de eventos cardiovasculares en centros de primer nivel incluso el aumento de infartos al miocardio antes de que se cumplan todos los criterios de Artritis Reumatoide. En la cohorte EMECAR, representativa de una población con Artritis Reumatoide mixta hospitalaria y poblacional, no se ha podido demostrar que hayan más episodios cardiovasculares que en la población en general. Esta contradicción entre un aumento de la mortalidad de causa cardiovascular que no siempre se corresponde con una mayor incidencia de episodios cardiovasculares, puede tener, además de una relación con factores de riesgo aún no bien estudiados, una explicación fisiológica.(4) Cada vez hay más datos de que los pacientes con Artritis Reumatoide presentan una arteriosclerosis acelerada, con rigidez arterial y un aumento de la resistencia vascular que afecta a las arterias coronarias de forma muy extendida, pero también a vasos periféricos. Si, paradójicamente, con tal extensión de arteriosclerosis no se producen más episodios cardiovasculares, es posible, que o bien los pacientes con Artritis Reumatoide mueren con mayor frecuencia durante o inmediatamente después del primer ingreso por causas cardiovasculares o bien presentan menos dolor o interpretan el dolor anginoso de una forma distinta, por lo que no acudirían a servicios especializados y presentarían con mayor frecuencia infartos agudos al miocardio silentes y muertes súbitas. Los factores de riesgo cardiovascular clásicos se deben tener en cuenta. No significa que esté confirmado un aumento de estos factores de

riesgo cardiovascular en paciente con Artritis Reumatoide por razones distintas a la edad y sexo de los pacientes. Los factores de riesgo cardiovascular no son más frecuentes de lo esperado en la población con Artritis Reumatoide que en la población en general. Fumar es un factor de riesgo etiológico y pronóstico de Artritis Reumatoide, además de un factor de riesgo cardiovascular suficientemente contrastado. La recientemente descubierta relación entre el epítipo compartido, los anticuerpos anticitrulinados o el factor reumatoide y el tabaco no hacen sino apoyar claramente la postura radical en contra de fumar en la Artritis Reumatoide. Hay factores de riesgo cardiovascular emergentes, que se relacionan en gran medida con procesos inflamatorios.(4) El valor de proteína C reactiva es un claro factor pronóstico independiente de mortalidad cardiovascular incluso en personas sin Artritis Reumatoide. El propio factor reumatoide multiplica hasta seis veces el riesgo de morir por causas cardiovasculares en la Artritis Reumatoide. La homocisteinemia parece jugar un papel fundamental en pacientes tratados con metotrexato, especialmente en los que no reciben suplementos de ácido fólico. Parece claro que la morbimortalidad de origen cardiovascular no se explicaría por completo por los factores de riesgo cardiovascular tradicionales. En realidad, cada vez hay más datos a favor de que la gravedad de la enfermedad es la verdadera protagonista en la comorbilidad de tipo cardiovascular en la Artritis Reumatoide. El proceso inflamatorio es clave en el desarrollo de la arteriosclerosis acelerada que ocurre en los pacientes con Artritis Reumatoide y se relaciona tanto con la disfunción endotelial como con factores inmunológicos. De igual modo, la presencia de un número elevado de articulaciones inflamadas también es un claro predictor de mortalidad cardiovascular. Parte de esta comorbilidad cardiovascular podría estar relacionada con algunos tratamientos de la Artritis Reumatoide. Los antiinflamatorios no esteroideos, ya sean coxibs o no, tienen cierta relación con la incidencia de infarto agudo al miocardio, especialmente cuando se toman por períodos prolongados. Los glucocorticoides, por diversos mecanismos favorecen el desarrollo de la placa de ateroma, algo que es más fuerte que el efecto antiinflamatorio, y por tanto beneficioso, que pudieran tener. En Artritis Reumatoide, se ha visto que la probabilidad de tomar aspirina profiláctica es del 30% menor que en pacientes sin Artritis Reumatoide. Además de que se realiza un tratamiento insuficiente de los factores de riesgo cardiovascular tradicional. Es verdad que el cumplimiento terapéutico para una enfermedad cardiovascular es bajo en pacientes polimedicados por lo que quizás se debe incidir en el recuerdo de su importancia a los pacientes. Curiosamente, el control de factores de riesgo cardiovascular puede mejorar la Artritis Reumatoide. Parece, por otro lado, que el tratamiento eficaz de la Artritis Reumatoide reduce la morbimortalidad por



causas cardiovasculares.(4) Este descenso significativo se atribuyó al cambio hacia una actitud terapéutica más agresiva, en especial al aumento del uso de fármacos modificadores de la enfermedad, y más en concreto el metotrexato. Estudios apoyan el papel beneficioso de los antagonistas del factor de necrosis tumoral sobre determinados factores de riesgo cardiovascular. A pesar de la escasez de datos, un estudio reciente ha demostrado cómo después de corregir para distintas variables, incluida la duración del seguimiento y la gravedad de la Artritis Reumatoide, los pacientes tratados con biológicos presentan una tasa menor de primer episodio isquémico cardiovascular comparado con pacientes que no habían recibido tratamiento biológico. Esto sugiere que el posible efecto beneficioso de los antagonistas del factor de necrosis tumoral sobre el proceso inflamatorio puede tener también un efecto protector sobre el desarrollo de episodios cardiovasculares. Evidentemente, el énfasis que se ponga en la protección cardiovascular dependerá de su riesgo basal, tanto poblacional como individual.(9) El cribado y el tratamiento adecuado de los factores de riesgo cardiovascular tradicionales unido a un mejor control del proceso inflamatorio articular, pueden conducir a una reducción significativa en la morbimortalidad por causas cardiovasculares en los pacientes con Artritis Reumatoide.(10)

#### **2.4 Osteoartritis degenerativa y Riesgo Cardiovascular.**

La causa del aumento del riesgo de aterosclerosis en pacientes con OAD aún no se determina totalmente, pero se considera que es una sinergia a los demás factores de riesgo cardiovascular, sin embargo, los factores que se suman son el uso de antiinflamatorios no esteroideos ya que estos pueden llegar a desencadenar aumento de la presión arterial sistólica lo que podría generar aumento de la fuerza de la contractilidad del ventrículo izquierdo. Además antagonizar el efecto de la aspirina y desencadenar trombosis. Pero la necesidad del alivio del dolor y el control del proceso inflamatorio ha permitido continuar el uso de los antiinflamatorios no esteroideos a pesar de sus potenciales efectos adversos a largo plazo.

#### **2.5 Riesgo cardiovascular de acuerdo a la escala de Framingham**

El estudio Framingham nace en 1,948 en el norte de Massachusetts, Estados Unidos, en el pueblo llamado Framingham, que para ese entonces la principal causa de muerte era el infarto agudo al miocardio, por esa razón la población se comprometió a someterse a un estudio, donde fueron incluidas 5,209 personas entre 30 y 62 años de ambos sexos quienes no habían comenzado síntomas de origen cardiovascular o sufrido algún infarto

al miocardio o un evento cerebrovascular. Dicho estudio fue dirigido por el Instituto Nacional de la Salud (NHLBI). A través del monitoreo a partir de los años permitió identificar los factores de riesgo cardiovascular, así como la información de estos riesgos. A través de los años, el cuidadoso monitoreo de los participantes del estudio ha llevado a la identificación de los principales factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares, así como una buena cantidad de valiosa información sobre los efectos de factores relacionados; como son triglicéridos y niveles de colesterol HDL, edad, sexo y condiciones psicológicas. Aunque el grupo original de participantes es en su mayoría caucásico, la importancia de los principales factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares identificados en este grupo, ha demostrado ser algo que aplica casi de manera universal en otros grupos raciales. En el último siglo, el estudio ha producido aproximadamente 1,200 artículos en las principales revistas médicas. El concepto de factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares se ha convertido en parte integral de la terminología médica y ha llevado al desarrollo de tratamientos efectivos y estrategias preventivas en la práctica clínica. Continuando con las metas establecidas para el estudio Framingham, en la actualidad se están comenzando a realizar estudios genéticos que expliquen la razón del apareamiento de los factores de riesgo cardiovascular. El compromiso desinteresado de los participantes del estudio ha hecho posible el éxito de la investigación por más de medio siglo. Principales conclusiones del estudio Framingham para los factores de riesgo cardiovascular:

- 1960: El tabaquismo aumenta el riesgo de enfermedades cardiovasculares. El aumento del colesterol y la presión arterial elevada aumenta el riesgo de enfermedades del corazón. El ejercicio disminuye el riesgo de enfermedades cardiovasculares y la obesidad la aumenta.(11)
- 1970: La presión arterial elevada aumenta el riesgo de eventos cerebrovasculares. En las mujeres posmenopáusicas, el riesgo de enfermedades del corazón se incrementa, en comparación con las mujeres pre menopáusicas, el riesgo de enfermedades cardiovasculares se incrementa en comparación con las mujeres pre menopáusicas.(12) Los factores psicosociales afectan el riesgo de enfermedades cardiovasculares.
- En 1980 los altos niveles de colesterol HDL reducen el riesgo de enfermedad cardiovascular.(13)
- 1990 Tener crecimiento ventricular izquierdo aumenta el riesgo de eventos cerebrovasculares. La presión arterial elevada puede progresar a insuficiencia cardiaca. La escala de Framingham se publica y predice correctamente a 10 años

el riesgo de futuros eventos de enfermedad coronaria. A los 40 años de edad, el riesgo de cardiopatía coronaria es del 50% para los hombres y del 33% para las mujeres.

- 2000: La llamada hipertensión arterial normal aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular. Riesgo de por vida de desarrollar hipertensión arterial del 90%. La obesidad es un factor de riesgo para insuficiencia cardíaca. Niveles elevados de aldosterona sérica predicen riesgo de hipertensión. El American Heart Association considera ciertos hallazgos genómicos del Estudio Framingham uno de los principales logros de la investigación en cardiología.

## **2.6 Tablas para el cálculo de riesgo cardiovascular**

El riesgo coronario o cardiovascular es la probabilidad de un evento cardiovascular en un período determinado generalmente 10 años. El objetivo de las diversas tablas que se pueden usar es, clasificar a las personas con alto riesgo cardiovascular e intervenir con fármacos con la finalidad de disminuir la mortalidad de origen cardiovascular.

La tabla de Framingham utiliza variables como la edad, presión arterial sistólica, presencia de diabetes, niveles de colesterol, HDL y tabaquismo con ello se puede calcular el riesgo de angina estable, infarto de miocardio y muerte de origen coronario. El principal inconveniente de esta tabla es que estima el riesgo cardiovascular principalmente para personas de origen norteamericano donde la patología coronaria suele ser frecuente. Es muy útil para comparar poblaciones, predice mejor el riesgo cardiovascular en personas ancianas que en jóvenes. No es muy útil al tener solo un factor de riesgo cardiovascular, como hipertensión. Es el método recomendado por el American College Association y el American College of Cardiology.(14)

Otras tablas que se pueden utilizar son las de SCORE (Evaluación sistemática del riesgo cardiovascular) y WHO/ISH (Organización Mundial de la Salud/Sociedad Internacional de Hipertensión), sin embargo, la WHO/ISH puede erróneamente clasificar el riesgo cardiovascular como muy bajo lo que infraestimaría el tratar con medidas preventivas o farmacológicas a personas que tengan riesgo cardiovascular alto.(15) La tabla SCORE es excelente para predecir el riesgo cardiovascular a 10 años en hombres, sin embargo, en mujeres lo infraestima.(15)

Las tablas de riesgo de sociedades europeas que fueron estudiadas en población española y recomendadas por el Consenso de la Colesterolemia en España, en el año 2,000 ayudan a predecir el riesgo cardiovascular y permiten explicarle mejor al paciente el

riesgo ya que el riesgo viene catalogado en tablas de colores. La limitante de estas tablas es el no tomar en cuenta los niveles de HDL.

Las tablas británicas publicadas en 1998 a diferencia de las españolas permiten incluir los niveles de HDL y además el coeficiente colesterol/HDL, el cual se considera mejor predictor de riesgo cardiovascular.

Las tablas de riesgo de Nueva Zelanda se limitan en el tratamiento de la hipertensión arterial sistémica y de los niveles de colesterol, además en la prevención del tabaquismo, factores conocidos de riesgo cardiovascular.

Las tablas de riesgo de Sheffield son adecuadas para estratificar a pacientes con alto riesgo cardiovascular principalmente los que tienen valores elevados de colesterol y que se beneficiarían con estatinas, sin embargo, algunos pacientes pueden tener riesgo cardiovascular alto y no necesitar estatinas, además, son complicadas de usar por lo que no suelen ser muy recomendadas.(14)

El modelo PROCAM (Prospective Cardiovascular Munster) su principal limitante es que toma en cuenta varias covariables lo que limita su utilidad.(16) Entre las variables que toma en cuenta distintas a la tabla de Framingham son las cifras de triglicéridos y la historia familiar de infarto de miocardio, es una escala enfocada en identificar factores de riesgo para eventos cardiovasculares duros.(17)

Debido a la preocupación de la mortalidad que conlleva las enfermedades cardiovasculares y el de poder usar una escala tanto para americanos, japoneses e hispanos, se validó la escala de Framingham para estas poblaciones, concluyendo, que puede ser usada para estratificación de riesgo cardiovascular, aunque en algunas poblaciones como la japonesa es necesario un método de calibración para la población.(18)

Debido a que puede ser usada en población hispana y permite comparar poblaciones, además es recomendada por dos instituciones de prestigio de estudios cardiovasculares como es el American College Association y el American College of Cardiology se optó por usar la escala de Framingham para el cálculo de riesgo cardiovascular en pacientes con Artritis Reumatoide y Osteoartritis Degenerativa que consultan al Hospital General San Juan de Dios.

### III. OBJETIVOS

- 3.1 Describir el riesgo cardiovascular, de acuerdo a la escala de Framingham, en pacientes con Artritis Reumatoide y con Osteoartritis degenerativa, que acuden a la consulta externa de reumatología del hospital General San Juan de Dios de Guatemala de octubre de 2014 a febrero de 2015
- 3.2 Identificar si existe diferencia en el riesgo cardiovascular, de acuerdo a la escala de Framingham, en pacientes con Artritis Reumatoide y con Osteoartritis Degenerativa.



## **IV. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **4.1 Tipo de Estudio**

Transversal analítico

### **4.2 Población o Universo**

Pacientes de ambos sexos, con Artritis Reumatoide y Osteoartritis Degenerativa, que acudieron a consulta externa para seguimiento de su patología.

### **4.3 Muestra:**

Población 1: Todos los pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoide que fueron atendidos de octubre de 2014 a febrero del 2015, en la Consulta Externa del Hospital General San Juan de Dios, seleccionados en forma continua

Población 2: La selección de los pacientes con OAD se realizó de forma alterna; es decir, se enumeraron a todos los pacientes con OAD, y se seleccionaron los números impares, de acuerdo a la cantidad de pacientes que acudieron con OAD, se incluyeron a dos de ellos, por cada paciente con Artritis Reumatoide.

### **4.4 Sujeto de estudio**

Pacientes elegibles

Todo (a) paciente con Artritis Reumatoide y Osteoartritis Degenerativa que acudió a consulta externa de reumatología del Hospital General San Juan de Dios, para seguimiento de su patología.

### **4.5 Criterios de Inclusión**

Pacientes de ambos sexos con edad mayor de 16 años

Pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoide u OAD, que acudieron a consulta externa de reumatología para su seguimiento

### **4.6 Criterios de Exclusión**

Paciente con limitaciones de sus funciones cognitivas

Paciente con insuficiencia renal crónica

Paciente con insuficiencia cardiaca congestiva

Paciente con infarto al miocardio, angina inestable

Paciente con cualquier tipo de neoplasia

Paciente con hiperlipidemia familiar

Paciente con osteoartritis, en tratamiento con esteroides o metotrexato.

Paciente con hipotiroidismo, hipertiroidismo, hiperparatiroidismo.

#### 4.7 Operacionalización de variables

1. Edad
2. Sexo
3. Escolaridad
4. Etnia
5. Procedencia
6. Presión arterial sistólica
7. Presión arterial diastólica
8. Colesterol total
9. Colesterol HDL
10. Tabaquismo
11. Diabetes mellitus
12. Factores de riesgo cardiovascular
13. Enfermedad reumatológica.

<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICIÓN</b>	<b>DEFINICIÓN OPERACIONAL</b>	<b>NIVEL DE MEDICIÓN</b>	<b>UNIDAD DE MEDIDA</b>
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento	Cálculo a partir de la fecha de nacimiento.	Razón	Años
Sexo	Roles socialmente construidos, los comportamientos, actividades y atributos que una sociedad dada considera apropiados para los hombres y las mujeres	Observación del investigador	Nominal	Femenino Masculino
Escolaridad	Capacidad de la persona para leer y escribir.	Pregunta directa a paciente.	Nominal	Si sabe leer No sabe leer
Etnia	Característica biológica o morfológica que define a una población	Observación del investigador	Nominal	Maya No Maya



Procedencia	Lugar de procedencia del paciente, definiendo como urbano, cabeceras departamentales y ciudades.	Pregunta directa a paciente	Nominal	Urbano Rural.
Presión arterial sistólica	Corresponde al valor máximo de la tensión arterial sobre los vasos sanguíneos	Medición por medio de esfigmomanómetro	Razón	mmHg
Presión arterial diastólica	Valor mínimo de la tensión arterial sobre los vasos sanguíneos	Medición por medio de esfigmomanómetro	Razón	mmHg
Colesterol total	Esterol que se encuentra en los tejidos corporales y en el plasma de los seres vivos.	Resultado de análisis de sangre, realizado a paciente.	Razón	mg/dL
Colesterol HDL	Lipoproteínas que transportan el colesterol desde los tejidos del cuerpo hasta el hígado	Resultado de análisis de sangre, realizado a paciente	Razón	mg/dL
Tabaquismo	Es la adicción al tabaco provocada principalmente por uno de sus componentes más activos, la nicotina	Pregunta directa a paciente	Nominal	Si No
Índice tabáquico	Estimación acumulativa del consumo de tabaco.	Pregunta directa a paciente	Razón	Paquetes año.
Diabetes mellitus	Conjunto de trastornos metabólicos que comparten la característica común de presentar concentraciones elevadas de glucosa de manera persistente o crónica.	Pregunta directa a paciente, de si sabe que es diabético y/o usa medicamentos para diabetes De ignorar el antecedente se usarán valores en el expediente de - HbA1c >6.5% - Glucosa al azar >200mg/dL.	Nominal	Si No
Enfermedad reumatológica	Artritis Reumatoide. Osteoartritis	De acuerdo al diagnóstico dado al paciente en su historia clínica, será clasificado.	Nominal	Artritis Reumatoide Osteoartritis

**4.8 Procedimiento para la recolección de la información:** En consulta externa se procedió a incluir de forma continua a los pacientes con Artritis Reumatoide. La selección de los pacientes con OAD se realizó de forma alterna; es decir, se enumeraron a todos los pacientes con OAD, y se seleccionaron los números impares, de acuerdo a la cantidad de pacientes que acudieron con OAD, se incluyeron a dos de ellos, por cada paciente con Artritis Reumatoide. Se informó a cada paciente acerca del estudio, los beneficios y los riesgos que implicaba participar. Al estar enterado de todas las características del estudio se procedió a solicitarle su autorización a participar, firmando el consentimiento informado. Se procedió a la toma de presión arterial sistémica y se extendieron órdenes de laboratorio para realizar el perfil lipídico; el cual debió de ser realizado con 14 horas de ayuno, el paciente fue referido al laboratorio del hospital para extracción de la muestra. Los datos del participante y los resultados fueron almacenados en una base de datos. Al tener los datos del paciente que incluyen: edad, sexo, cifras de presión arterial, presencia de diabetes, colesterol, HDL, colesterol total y tabaquismo; se usó la tabla de Framingham; (18) para el cálculo del riesgo cardiovascular a 10 años. Esta tabla clasifica a los pacientes de la siguiente manera:

Alto = >20 %
Moderado = 10-20%
Bajo = <10%

**4.9 Procedimiento de análisis de la información:** Los datos se registraron, validaron (doble ingreso) y analizaron en el programa EpiInfo 3.5.4, para el cálculo de porcentajes y frecuencias. Para la comparación de variables nominales se usó ji cuadrado, y para variables cuantitativas t de Student.

**4.10 Procedimiento para garantizar los aspectos éticos de la investigación:** Se informó de forma verbal y escrita al paciente participante, se le extendió hoja de consentimiento informado, dicho consentimiento fue previamente autorizado por el comité de ética del Hospital General San Juan de Dios.



## V. RESULTADOS

El sexo predominante fue el femenino, la edad promedio fue de 58 años; de los participantes el 76.2% eran de procedencia urbana. Las características generales del grupo estudiado se presentan en la tabla 1.

**Tabla 1. Características basales**

Características	Frecuencia	Porcentajes
Sexo		
Femenino	172	91.0%
Masculino	17	9.0%
Edad promedio $\pm$ DE años	58	$\pm$ 13.9
Etnia		
Maya	152	80.4%
No Maya	37	19.6%
Procedencia		
Urbana	144	76.2%
Rural	35	23.8%
Escolaridad		
Si sabe leer	168	88.9%
No sabe leer	21	11.1%
Diabetes		
Si	35	18.5%
No	154	81.5%
Tabaquismo		
No	189	100%
HDL promedio mg/dL	43.65	$\pm$ 12.60
Colesterol promedio mg/dL	212	$\pm$ 43.46
Presión arterial		
Sistólica mmHg	131.93	$\pm$ 15.62
Diastólica mmHg	79.84	$\pm$ 11.41
Enfermedad reumatológica		
Artritis Reumatoidea	66	34.9%
Osteoartritis	123	65.4%

DE Desviación Estándar

Al separar los grupos por diagnóstico, en ambos predominó el sexo femenino. Ninguno refirió ser fumador. El promedio de edad era mayor en los pacientes con osteoartritis ( $<0.0001$ ). En ese grupo también se encontraron más diabéticos ( $p 0.02$ ), con colesterol HDL más bajo ( $p <0.0001$ ), colesterol total más alto ( $p 0.04$ ), y con presión sistólica ( $p 0.001$ ) y diastólica ( $p 0.02$ ) más altas. En las demás características no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. Los resultados se presentan en la tabla 2.

**Tabla 2. Características de la población estudiada, de acuerdo a la enfermedad, Artritis Reumatoide (n= 66) y Osteoartritis degenerativa (n= 123)**

Características	Artritis Reumatoidea		Osteoartritis		P
	No.	%	No.	%	
Sexo					
Femenino	60	90.91%	112	91.06%	0.81
Masculino	6	9.09%	11	8.94%	
Edad promedio ±DE años		51±15.6		61±11.6	p <0.0001
Etnia					
Ladino	48	72.73%	104	84.55%	0.05
Indígena	18	27.27%	19	15.45%	
Procedencia					
Urbana	45	68.18%	99	80.49%	0.05
Rural	21	31.82%	24	19.51%	
Escolaridad					
Sabe leer	62	93.94%	106	86.18%	0.16
No sabe leer	4	6.06%	17	13.82%	
Diabetes					
Si	6	9.09%	29	23.58%	0.02
No	60	90.91%	94	76.42%	
Tabaquismo					
No	66	100%	123	100%	
HDL		49±11.71		40±11.76	p <0.0001
Colesterol		204±44.4		217±42.4	p 0.04
Presión arterial					
Sistólica mmHg		126±16.8		134±14.3	p 0.001
Diastólica mmHg		77±12.2		81±10.7	p 0.02

DE Desviación Estándar

Al analizar el sexo con el riesgo cardiovascular, se encontró que en casi el 60% de los varones el riesgo de un evento cardiovascular a los 10 años fue mayor al 20%, mientras que en las mujeres más del 50% se encontró con un riesgo menor al 10% (p 0.0008). También se encontró que conforme aumentó la edad, se incrementó el riesgo de un evento cardiovascular a los 10 años (p< 0.0001). Al clasificar a los pacientes según su enfermedad y el riesgo cardiovascular, el 80% de los pacientes con Artritis Reumatoide se encontró con riesgo de presentar un evento cardiovascular a los diez años menor al 10%, mientras que para la población con osteoartritis degenerativa el riesgo se distribuyó uniformemente para las tres clases de riesgo cardiovascular (p <0.0001), como se observa en la tabla 3.

**Tabla 3. Riesgo cardiovascular de pacientes con Artritis Reumatoide vs. Osteoartritis degenerativa.**

Riesgo cardiovascular	< 10%	10-20%	> 20%	P
Sexo				
Femenino	54.65%	25.58%	19.77%	p 0.0008
Masculino	17.65%	23.53%	58.82%	
Edad promedio $\pm$ DE años	51 $\pm$ 13.30	61.5 $\pm$ 10.77	67.4 $\pm$ 11.9	p <0.0001
Enfermedad reumatológica				
Artritis Reumatoidea	80.3%	7.5%	12.12%	p <0.0001
Osteoartritis degenerativa	35.77%	34.96%	29.27%	

DE Desviación Estándar





## VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

De acuerdo a los resultados de esta investigación, el riesgo cardiovascular en la población estudiada es distinto para pacientes con Artritis Reumatoide y Osteoartritis Degenerativa. El 80% de los pacientes con Artritis Reumatoide tenían menos del 10% de sufrir un evento cardiovascular a 10 años. A pesar de estos datos es importante mencionar que la muerte cardiovascular en pacientes con Artritis Reumatoide no está asociada únicamente a factores de riesgo cardiovascular clásicos, hay estudios que indican que, el principal factor para muerte de origen cardiovascular radica en la gravedad de la Artritis Reumatoide, dado que el grado de inflamación promueve la aterosclerosis acelerada. De igual modo la presencia de un número elevado de articulaciones inflamadas también es un claro predictor de mortalidad cardiovascular. (3)

Para Osteoartritis Degenerativa la distribución en función de riesgo cardiovascular fue más equitativa. Las diferencias respecto a la distribución del riesgo cardiovascular en pacientes con Osteoartritis Degenerativa versus Artritis Reumatoide probablemente se vea influido por la edad de los pacientes con Osteoartritis Degenerativa, ya que el promedio fue de 61 años, mientras que para Artritis Reumatoide fue de 51 años ( $p < 0.0001$ ). Es conocida la relación lineal de la edad y la aparición de enfermedad cardiovascular, debido a que a mayor edad mayor concentración de factores de riesgo cardiovascular y complicaciones coronarias.(19)

El sexo masculino tuvo más del 20% de posibilidades de eventos vasculares a 10 años, ya que el 58% de pacientes se situaron en esta categoría de clasificación versus 19% de pacientes del sexo femenino ( $p = < 0.0008$ ). Esto probablemente este influido por el efecto protector de los estrógenos en pacientes del sexo femenino.(20)

La presencia de Diabetes mellitus, niveles bajos de HDL, colesterol elevado y mayores cifras de presión arterial sistémica fueron más frecuentes en pacientes con Osteoartritis Degenerativa. Esto permite afirmar que en pacientes con OAD debido a mayor presencia de estos factores de riesgo cardiovascular sumado a la mayor edad de estos pacientes, el riesgo cardiovascular es mayor que en Artritis Reumatoide. La Diabetes mellitus conocido factor de riesgo cardiovascular y que como lo menciona Cederholm et, al.(21) A menor tasa de control glucémico mayor riesgo cardiovascular y enfermedad coronaria.

Meune et, al. Concluye que los valores de HDL altos y colesterol bajo en pacientes con Artritis Reumatoide son protectores de muerte cardiovascular.(22) Lucia Kazelian,(23) afirma que valores de colesterol elevados en pacientes con enfermedad del tejido conjuntivo eleva el riesgo de aterosclerosis y en consecuencia muerte de origen cardiovascular.

Los niveles de presión arterial fueron mayores en pacientes con Osteoartritis Degenerativa probablemente debido a la mayor rigidez de la pared arterial y al consumo de antiinflamatorios no esteroideos.(24) Los valores de presión arterial pueden tomarse como contribuyentes al riesgo cardiovascular para ambas poblaciones (Osteoartritis Degenerativa y Artritis Reumatoide) ya que como concluye Lewington et, al.(25) A partir de los 40 años las cifras de presión arterial son directamente relacionadas con mortalidad cardiovascular, incluso a valores de 115/75mmHg.

Estos datos permiten entonces afirmar que usando la escala de Framingham para el cálculo de los factores de riesgo cardiovascular en pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoide versus Osteoartritis Degenerativa, no es igual, se encontró que, pacientes con Osteoartritis Degenerativa tienen mayor riesgo cardiovascular a 10 años, probablemente debido a la asociación de otros factores como la edad, la presencia de Diabetes Mellitus, colesterol elevado y mayores cifras de presión arterial respecto a Artritis Reumatoide.

## **6.1 Conclusiones**

- 6.1.1 Usando la escala de Framingham el riesgo cardiovascular es distinto en pacientes con Artritis Reumatoide y Osteoartritis Degenerativa; el 80% de pacientes con Artritis Reumatoide tienen menos del 10% de tener un evento cardiovascular a 10 años. Los pacientes con Osteoartritis Degenerativa tienen mayor riesgo ya que el 29% de pacientes tienen más del 20% de tener un evento cardiovascular a 10 años.
- 6.1.2 El riesgo cardiovascular que es mayor en pacientes con Osteoartritis Degenerativa probablemente se deba a la edad, la presencia de diabetes, aumento de colesterol, disminución de los niveles de lipoproteínas de alta densidad y cifras mayores de presión arterial.

## **6.2 Recomendaciones**

- 6.2.1 A todo paciente con diagnóstico de Artritis Reumatoide y Osteoartritis Degenerativa se le debe calcular el riesgo cardiovascular, principalmente a mayores de 50 años.
- 6.2.2 Pacientes con riesgo cardiovascular de entre 10 a 20% o más del 20% a 10 años se debe de fomentar medidas de prevención como dieta, ejercicio y medidas de tratamiento farmacológico para el control y/o corrección del factor de riesgo.
- 6.2.3 Realizar estudios en los que se puedan comparar artritis reumatoide versus osteoartritis degenerativa pero controlando variables intervinientes, como la edad.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Mozaffarian D, Wilson PWF, Kannel WB. Contemporary Reviews in Cardiovascular Medicine Beyond Established and Novel Risk Factors Lifestyle Risk Factors for Cardiovascular Disease. *Circulation*. 2008;117(107):3031–8.
2. Force T, Helfand M, Buckley DI, Freeman M, Fu R, Rogers K, et al. Clinical Guidelines Annals of Internal Medicine Emerging Risk Factors for Coronary Heart Disease : A Summary. *Ann Intern Med*. 2008;
3. Carmona L. Riesgo cardiovascular en la artritis reumatoide . ¿ Hasta dónde ? *Fund Española Reumatol*. 2006;2(5):221–3.
4. McInnes IB, Schett G. The pathogenesis of rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* [Internet]. 2011 Dec 8;365(23):2205–19. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22150039>
5. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, et al. Arthritis & Rheumatism. *Ann Rheum Dis*. 2010;62(9):2569–81.
6. Felson DT. Osteoarthritis of the Knee. *N Engl J Med*. 2006;354(8):841–8.
7. Lane NE. Osteoarthritis of the Hip. *N Engl J Med*. 2007;357(14):1413–21.
8. Garside R. MULTIPLE RISK FACTOR PROGRAMMES AIMED AT reducing cardiovascular disease within a given population : a systematic review of qualitative research. *Penins Med Sch*. 2000;10(12):1–244.
9. Narbro K, Ph D, Sjöström CD, Sullivan M, Wedel H. Lifestyle, Diabetes, and Cardiovascular Risk Factors 10 Years after Bariatric Surgery. *N Engl J Med*. 2004;2683–93.
10. Stehman-breen C. Cystatin C and the Risk of Death and Cardiovascular Events among Elderly Persons. *N Engl J Med*. 2005;352(20):2049–60.
11. Or A. O BESITY AND H EART F AILURE —. *N Engl J Med*. 2002;347(5):358–9.
12. Study PR, Treatment A, Iii P, Pro- NCE. INDIVIDUALIZED HORMONE REPLACEMENT THERAPY? *N Engl J Med*. 2002;346(13):1017–8.
13. Peter DW. THE EFFECTS ON PLASMA LIPOPROTEINS OF A PRUDENT WEIGHT-REDUCING DIET, WITH OR WITHOUT EXCERCISE, IN OVERWEIGHT MEN AND WOMEN. *N Engl J Med*. 1991;325(7):461–6.
14. Ventanielles CS. Las tablas de riesgo cardiovascular. Una revisión crítica. *MEDIFAM*. 2001;11(3):122–39.
15. Selvarajah S, Kaur G, Haniff J, Cheong KC, Hiong TG, van der Graaf Y, et al. Comparison of the Framingham Risk Score, SCORE and WHO/ISH cardiovascular risk prediction models in an Asian population. *Int J Cardiol* [Internet]. Elsevier B.V.;

- 2014 Sep [cited 2015 Oct 8];176(1):211–8. Available from:  
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0167527314012583>
16. Lloyd-Jones DM. Cardiovascular risk prediction: basic concepts, current status, and future directions. *Circulation* [Internet]. 2010 Apr 20 [cited 2015 Sep 18];121(15):1768–77. Available from:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20404268>
  17. Assmann G, Cullen P, Schulte H. Simple Scoring Scheme for Calculating the Risk of Acute Coronary Events Based on the 10-Year Follow-Up of the Prospective Cardiovascular Münster ( PROCAM ) Study. *Circulation*. 2015;105:310–5.
  18. Sullivan LM, Wilson P. Validation of the Framingham Coronary. *Circulation*. 2015;286(2).
  19. Cordero A, Magallo R, Andre E, Luengo E, Alegri E. ¿ n Factores de riesgo cardiovascular y estilo de vida asociados a la aparicio prematura de infarto agudo de miocardio ¿ a y Jose. *Rev Esp Cardiol*. 2014;64(6):527–9.
  20. Mosca L, Barrett-Connor E, Wenger NK. Sex/gender differences in cardiovascular disease prevention: what a difference a decade makes. *Circulation* [Internet]. 2011 Nov 8 [cited 2015 Sep 1];124(19):2145–54. Available from:  
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3362050&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
  21. Cederholm J, Nilsson PM. A Review of Risk Factors and Cardiovascular Disease in Diabetes Care - 2011. 2011;l(ii):21–5.
  22. Meune C, Touzé E, Trinquart L, Allanore Y. High risk of clinical cardiovascular events in rheumatoid arthritis: Levels of associations of myocardial infarction and stroke through a systematic review and meta-analysis. *Arch Cardiovasc Dis* [Internet]. 2010 Apr [cited 2015 Sep 25];103(4):253–61. Available from:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20656636>
  23. Aires B. Enfermedades autoinmunes que condicionan la enfermedad coronaria en la mujer. *Rev Argent Cardiol*. 2013;81(4):353–7.
  24. Mcentegart A, Capell HA, Creran D, Rumley A, Woodward M, Lowe GDO. Cardiovascular risk factors , including thrombotic variables , in a population with rheumatoid arthritis. *Rheumatology*. 2001;40(i):640–4.
  25. Lewington. Review : usual blood pressure is directly related to vascular mortality throughout middle and old age. *Lancet*. 2003;8(August):2003.

## VIII. ANEXOS

### RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE Y OSTEOARTROSIS DE ACUERDO A LA ESCALA DE FRAMINGHAMHOSPITAL

GENERAL SAN JUAN DE DIOS

OCTUBRE DE 2014 A FEBRERO DE 2015.

#### CONSENTIMIENTO INFORMADO

En este estudio se está investigando sobre el riesgo de sufrir un infarto al corazón en un plazo de 10 años, en personas que cursan con artritis reumatoide y osteoartritis degenerativa. Usted no está obligado de ninguna manera a participar en esta investigación, sin embargo, si lo hace nos permitirá sugerirle cambios en su estilo de vida y/o medicamentos con la finalidad de disminuir el riesgo de que usted pueda presentar una enfermedad de su corazón o de sus arterias.

**Propósito:** La razón de esta investigación es conocer el riesgo de sufrir cualquier enfermedad de origen cardiovascular en un plazo de 10 años, en personas que sufran de artritis reumatoide y osteoartritis degenerativa. Ya que la artritis reumatoide y la osteoartritis degenerativa son procesos de inflamación sistémica puede contribuir a desencadenar patologías cardiovasculares, es necesario conocer este riesgo cardiovascular, con la finalidad de proponer cambios en el estilo de vida y la valoración del uso de medicamentos, tanto para los participantes del presente estudio; como también para proponer que sea una medición rutinaria en toda persona que tenga artritis reumatoide.

**Tipo de Intervención de Investigación:** Si usted decide participar, solo se le preguntaran algunos datos generales, como su edad, si fuma o no, si es diabético. Además se le tomará su presión arterial y se le darán órdenes de laboratorio para que se le extraigan 4ml de sangre (menos de una cucharadita) y de esta manera conocer sus niveles de grasas en sangre. Posteriormente se le citará en un plazo no mayor a 4 semanas para conocer sus resultados.

**Confidencialidad:** Los datos que se obtengan serán manejados con estricta confidencialidad y únicamente para los propósitos de la presente investigación

La decisión de participar es voluntaria, al no participar se continuará con su seguimiento de la enfermedad como hasta ahora ha venido siendo.

El participante no corre ningún riesgo al ser parte de la investigación ya que no se administrará ningún medicamento ni se hará ningún procedimiento que ponga en riesgo la vida o la integridad del participante.

He leído la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente participar en esta investigación como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera mi cuidado médico.

**Fecha** \_\_\_\_\_

**Nombre del Participante** \_\_\_\_\_

**DPI del Participante:** \_\_\_\_\_

**Firma del Participante** \_\_\_\_\_

**Fecha** \_\_\_\_\_

**Nombre del testigo:** \_\_\_\_\_

**DPI del testigo:** \_\_\_\_\_

**Firma del testigo:** \_\_\_\_\_

**Fecha:** \_\_\_\_\_

**Investigador:** \_\_\_\_\_

**DPI investigador:** \_\_\_\_\_

Si usted tiene dudas relacionada a la presente investigación nos podrá contactar:

Wilman Anibal de León López  
Residente III Medicina Interna  
Hospital General San Juan de Dios  
Tel: 3006-2717

Marcos Marcelo Bocaletti García  
Residente III Medicina Interna  
Hospital General San Juan de Dios  
Tel: 4030-2010



**BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

**INICIALES DEL PARTICIPANTE:**

**FECHA:** \_\_\_\_\_ **INICIALES DEL INVESTIGADOR:** \_\_\_\_\_

**Número de Expediente:** \_\_\_\_\_ **Edad** \_\_\_\_\_ **Sexo:** \_\_\_\_\_

**Escolaridad:** \_\_\_\_\_ **Etnia:** \_\_\_\_\_ **Procedencia:** \_\_\_\_\_

**Artritis reumatoide:** Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ **Osteoartrosis:** Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

**Tabaquismo:** Si: \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ **Índice tabáquico:** \_\_\_\_\_ **Diabetes:** Si  
\_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

**Colesterol total:** \_\_\_\_\_ mg/dL. **Colesterol HDL:** \_\_\_\_\_ mg/dL

**Presión arterial sistémica:** Sistólica: \_\_\_\_\_ mmHg. Diastólica \_\_\_\_\_ mmHg

**Riesgo Cardiovascular:** \_\_\_\_\_

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis: "Riesgo cardiovascular en pacientes con Artritis Reumatoide y Osteoartritis Degenerativa de acuerdo a la escala de Framingham" para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.