

FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN ESPONDILOARTRITIS

PREVALENCIA DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y DISFUNCIÓN
ENDOTELIAL EN PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS

DIEGO ALEJANDRO JAIMES FERNANDEZ. MD.

Tesis presentada a la Facultad de Medicina
como requisito parcial para optar al Grado de
Maestría en Epidemiología Clínica
Pontificia Universidad Javeriana
Junio, 2014

Comité del Trabajo de Grado :

Rodolfo Dennis MD, MSc.

Departamento de Epidemiología Clínica y Bioestadística Facultad de Medicina
Pontificia Universidad Javeriana.

Martín Alonso Rondón Sepúlveda MSc.

Departamento de Epidemiología Clínica y Bioestadística de Facultad de Medicina
Pontificia Universidad Javeriana.

Contenidos

1.	INTRODUCCIÓN	1
2.	MARCO TEORICO	3
2.1.	ESPONDILOARTRITIS COMO ENFERMEDAD AUTOINMUNE	3
2.2.	FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR	6
2.3.	FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR ENF.	8
3.	OBJETIVOS E HIPOTESIS	10
4.	METODOS	11
4.1.	DISEÑO	11
4.2.	JUSTIFICACION	11
4.3.	POBLACION	12
4.4.	CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA	12
4.5.	TAMAÑO DE LA MUESTRA	13
4.6.	VARIABLES EN ESTUDIO:	14
4.7.	RECOLECCION DE LA INFORMACION	15
4.8.	CONSIDERACIONES ETICAS	18
4.9.	PLAN DE ANALISIS	20
5.	RESULTADOS	23
6.	DISCUSION	35
7.	CONCLUSIONES	40
8.	REFERENCIAS	41
9.	ANEXOS	48

Lista de Tablas

	Pág.
Tabla 1. Enumeración Definición y Caracterización de las Variables Del Estudio	13
Tabla 2. Descripción de Variables Agrupadas por Enfermedad	24
Tabla 3. Factores de Riesgo Cardiovascular en Artritis Reumatoide	27
Tabla 4. Riesgo Cardiovascular a 10 años según Framingham en pacientes con Artritis Reumatoide	27
Tabla 5. Factores de Riesgo Cardiovascular en pacientes con Espondiloartritis	28
Tabla 6. Riesgo Cardiovascular a 10 años según Framingham en pacientes con Espondiloartritis	28
Tabla 7. Factores de Riesgo Cardiovascular en AR vs EAS	29
Tabla 8. Riesgo Cardiovascular a 10 años según Framingham en pacientes con AR vs EAS	30
Tabla 9. Prevalencia de Factores de Riesgo Cardiovascular en Mujeres	31
Tabla 10. Riesgo Cardiovascular a 10 años según Framingham en Mujeres	31
Tabla 11. Prevalencia de Factores de Riesgo Cardiovascular en Hombres	33
Tabla 12. Riesgo Cardiovascular a 10 años según Framingham en Hombres	33

Tabla 13. Análisis Multivariado

34

Lista de Figuras

Figura 1. Proceso Ingreso de Pacientes al Estudio

22

Figura 2. Distribución por Género

23

Figura 3. Distribución de Edades por Sexo y Enfermedad

25

RESUMEN

Objetivo: Estimar la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y disfunción endotelial en un grupo de pacientes con diagnóstico de Espondiloartritis (EAS), con la prevalencia en pacientes con artritis Reumatoide (AR)

Diseño: Estudio observacional de corte transversal.

Lugar: Servicio de consulta externa y Servicios de Reumatología, del Hospital Militar Central de Bogotá., Clínica Universidad e La Sabana y BIOMAP IPS.

Población: A partir de 1094 registros de historias clínicas se seleccionaron y citaron para el proceso de medición 274 pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoide y 89 pacientes con diagnóstico de Espondiloartritis

Intervención(es): Ninguna

Medición: Se identificaron características demográficas y realizaron medidas antropométricas incluyendo edad, genero, presión arterial, talla peso y perímetro abdominal así como la toma de sangre venosa para procesamiento de perfil lipídico glicemia y reactantes de fase aguda. Se indagó por antecedentes de dislipidemia e hipertensión arterial. Se planeó la realización de una prueba no invasiva de disfunción endotelial la cual no pudo ser realizada debido a limitaciones técnicas.

Resultados: La prevalencias estimadas para la mayoría de factores de riesgo cardiovascular fueron similares en las dos enfermedades, excepto HDL Bajo y Tabaquismo los cuales fueron más prevalentes en mujeres con EAS: OR 4.45 IC95% (1.60 12.31) p=0.004 y OR

13.42 IC95% (1.50 120.14) $p=0.020$. No hubo diferencias en el riesgo calculado por Framingham a 10 años entre las dos enfermedades.

Conclusiones: A pesar de las diferencias fisiopatológicas, clínicas y epidemiológicas entre la Artritis Reumatoide y las Espondiloartritis, nuestro estudio sugiere una prevalencia similar en la mayoría de factores de riesgo cardiovascular para las dos enfermedades así como en el riesgo cardiovascular a 10 años, corroborando el posible aumento de riesgo cardiovascular general en comparación con la población general.

Palabras Clave: Espondiloartritis, Artritis Reumatoide, Factores de Riesgo Cardiovascular, Disfunción Endotelial.

ABSTRACT

Objective: To compare prevalence of cardiovascular risk factors and endothelial dysfunction in patients with Spondyloarthritis (EAS), and patients with rheumatoid arthritis (RA).

Design: Observational cross-sectional study.

Location: Outpatient Service and Rheumatology Services, Hospital Militar Central, Universidad de La Sabana and BIOMAP IPS in Bogotá, Colombia.

Population: 1094 medical records were evaluated, 363 patients selected, 274 diagnosed with rheumatoid arthritis and 89 patients with diagnosis of Spondyloarthritis.

Intervention (s): None

Measurement: Demographic characteristics, past history of dyslipidemia and hypertension were identified, anthropometric measurements were performed including: age, gender, blood pressure, height, weight and waist circumference, at the same time venous blood sample for lipid profile, glycaemia and acute phase reactants was taken.

Due to technical limitations the test of endothelial dysfunction was not performed.

Results: The prevalence for most cardiovascular risk factors were similar in the two diseases, smoking and Low HDL prevalence was higher in women with EAS: OR 4.45 CI95% (1.60 12.31) $p = 0.004$ and OR 13.42 CI95% (1.50 120.14) $p = 0.020$. There was no difference between the two diseases in 10-year cardiovascular risk calculated by Framingham.

Conclusions: Although there are pathophysiological, clinical and epidemiological differences between rheumatoid arthritis and spondyloarthritis, our study suggests similar prevalence in most cardiovascular risk factors for the two diseases and cardiovascular risk at 10 years, corroborating the possible increase in overall cardiovascular risk compared with the general population.

Key words: Spondyloarthritis, Rheumatoid Arthritis, Cardiovascular Disease, Risk Factors.

1. INTRODUCCIÓN

Las espondiloartritis corresponden a un grupo de enfermedades autoinmunes cuya fisiopatología no se conoce en su totalidad, comprenden la Espondilitis Anquilosante, Artropatía asociada con Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Artritis reactiva, Artropatía Psoriática y Espondiloartropatía Indiferenciada (1). Dichas enfermedades poseen ciertas características en común como la asociación genética con antígeno de histocompatibilidad HLA B27 y factores ambientales predisponentes como infecciones bacterianas previas (2). Su principal característica clínica a diferencia de la osteoartritis es el componente inflamatorio, característica compartida con la artritis reumatoide, sin embargo, su principal diferencia radica en el compromiso de la entesis (área de inserción tendinosa, ligamentaria o capsular en el hueso) blanco inicial de la respuesta autoinmune(3, 4). Este compromiso está mediado, entre otros factores, por linfocitos Th1 que presentan un perfil alterado de síntesis de citoquinas (5), en especial del factor de necrosis tumoral alfa, citoquina pro-inflamatoria que se ha encontrado anormalmente elevada en este tipo de pacientes (6).

La disregulación autoinmune en la enfermedad reumatológica conlleva a un estado de inflamación crónica sistémica persistente, que se ha asociado recientemente con aumento en frecuencia de enfermedades cardiovasculares como enfermedad coronaria, arterioesclerosis y falla cardíaca entre otros (7), resaltando la disfunción endotelial (hallazgo precoz de pacientes con arterioesclerosis) y del perfil lipídico como parte del

proceso fisiopatológico subyacente. Estas características han sido ampliamente estudiadas en artritis reumatoide pero no así en Espondiloartritis, aunque se ha descrito la disminución de niveles de colesterol HDL como una característica clínica de pacientes con Espondilitis Anquilosante (8). Aunque el mecanismo fisiopatológico de estas anormalidades aún no está claro, se sugiere que la inflamación crónica, en especial mediada por el factor de necrosis tumoral alfa, jugaría un papel determinante en este proceso, convirtiéndolo en un posible blanco terapéutico (9, 10).

En este escenario, cobra relevancia la evaluación de factores de riesgo cardiovascular convencionales y no convencionales en pacientes con Espondiloartritis, tanto aspectos antropométricos, perfil lipídico y función endotelial, esta última gracias a la aparición de métodos no invasivos como la vasodilatación mediada por flujo de la arteria braquial, herramienta que tendría un papel potencial en identificar pacientes con disfunción endotelial y arterioesclerosis temprana (11, 12).

2. MARCO TEORICO

2.1. ESPONDILOARTRITIS COMO ENFERMEDAD AUTOINMUNE Y SU RELACION CON ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR.

El termino Espondiloartritis (EAS) agrupa a una serie de enfermedades que tienen como principal manifestación el compromiso articular del esqueleto axial (especialmente las articulaciones sacro ilíacas) y periférico, con predominio asimétrico de las articulaciones de los miembros inferiores, acompañado de manifestaciones extra articulares de manera variable (piel, ojos, mucosas, corazón, pulmón, etc.), con una fuerte relación con el Antígeno de Histocompatibilidad B27 (HLA-B27), lo que determina asociación familiar como una característica relevante. Las EAS presentan una marcada sobre posición de aspectos clínicos y etiológicos, especialmente en los primeros estadios de la enfermedad. Aunque el prototipo de las EAS es la espondilitis anquilosante, también la componen la Artritis Reactiva, la artritis o espondilitis asociada a la enfermedad inflamatoria intestinal, la artropatía psoriásica y las formas indiferenciadas (EASND) (2).

Desde el punto de vista fisiopatológico las EAS se han asociado a procesos inflamatorios de una estructura articular conocida como entesis, la cual corresponde a la unión de tendones con las estructuras óseas, este proceso inflamatorio inicial es similar en todos los subtipos de la enfermedad independientemente de su expresión clínica. (13). Sin embargo, aunque

posiblemente identificado el punto inicial de inflamación aún se desconoce el porqué de la aparición de manifestaciones extra articulares (uveítis, aortitis) así como de la causa del desencadenamiento de un estado de activación inflamatoria sistémica en estos pacientes.

Los datos epidemiológicos indican que las EAS ocurren al menos tan frecuentemente como la AR, dependiendo de la prevalencia del HLA-B27 en las poblaciones estudiadas. La incidencia de la enfermedad se calcula entre el 0.1% y el 1.9% de la población general. Las EASND parecen constituir un subtipo específico de enfermedad, el cual es el más frecuentemente diagnosticado y su incidencia se aproxima al 1% de la población. En Estados Unidos se calcula una población de enfermos con las formas más comunes de EAS cercanos a los 2.4 millones, 3.0 millones en Europa y 1.5 millones en Latinoamérica (6, 14-16).

El diagnóstico de las EAS es eminentemente clínico y se cuentan con diversos grupos de criterios diagnósticos/clasificatorios disponibles los cuales incluyen a su vez alteraciones imagenológicas, incluyendo nuevas técnicas diagnósticas como la resonancia nuclear magnética que ha permitido establecer el diagnóstico más temprano.

El estado inflamatorio crónico en pacientes con EAS puede afectar diversas estructuras cardiovasculares siendo más comunes la alteración valvular aórtica y mitral así como la dilatación de la raíz aórtica. Desde el punto de vista endotelial, se ha reconocido que los trastornos autoinmunes como la Artritis Reumatoide (AR) y el lupus eritematoso sistémico

(LES) inducen aterosclerosis y por consiguiente aumento en morbilidad y mortalidad cardiovascular, principalmente debido a que el proceso inflamatorio juega un papel importante en la activación del endotelio, por lo cual es probable que la aterosclerosis también sea más prevalente en pacientes con EAS (17-19).

En la AR, múltiples estudios han indicado que la inflamación sistémica crónica puede actuar independientemente o en sinergia con los factores de riesgo tradicionales en el desarrollo y progresión de las complicaciones cardiovasculares (20). Se postula que en pacientes con artritis reumatoide, la inflamación crónica puede acelerar el desarrollo de la aterosclerosis, tal vez a través de los efectos de citoquinas, complejos inmunes o alteraciones de la coagulación (21), dichos cambios endoteliales son evidenciados con la detección de niveles plasmáticos elevados de fibrinógeno, factor von Willebrand, inhibidor del activador del plasminógeno-1 y reactantes de fase aguda como velocidad de sedimentación globular (VSG) y proteína c reactiva, las cuales se correlacionan con la presencia de desenlaces cardiovasculares. Este estado inflamatorio puede empeorar la resistencia a la insulina y la alteración de la función pancreática (22), cambios metabólicos que pueden contribuir a la aterosclerosis acelerada y la mayor incidencia de cardiopatía isquémica (hallazgo característico de los pacientes con diabetes Mellitus).

2.2. FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

La enfermedad cardiovascular es común en la población general, afectando a la mayoría de los adultos mayores de 60 años. Desde el punto de vista diagnóstico, esta puede ser clasificada en Enfermedad Coronaria (EC), manifestada por infarto agudo de miocardio (IAM), angina de pecho, insuficiencia cardiaca (IC) y muerte de origen coronario; Enfermedad Vascular Cerebral; Enfermedad Arterial Periférica; Aterosclerosis Aórtica y aneurisma de aorta torácica o abdominal. Característicamente los factores de riesgo han sido clasificados como no modificables como edad, sexo y antecedente familiar de enfermedad cardiovascular, y modificables como colesterol total ≥ 240 mg/dl, LDL ≥ 100 mg/dl, HDL < 40 mg/dl en hombres y < 50 mg/dl en mujeres, presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg, presión arterial diastólica ≥ 90 mmHg, el tabaquismo, diabetes y obesidad; dichos factores han sido definidos casi universalmente como asociados a la presencia de enfermedad cardiovascular.

En latino América se han desarrollado estudios epidemiológicos enfocados a evaluar la presencia de los factores de riesgo mencionados (23), las prevalencias (en %) reportadas con su respectivo intervalo del 95% de confianza fueron: Hipertensión Arterial 13.4 (11.5-15.2), Hipercolesterolemia definida como colesterol total mayor a 240 mg/ml 12(10.5-13.5), tabaquismo 22.2(19.1-25.2), Diabetes Mellitus 8.1(6.8-9.5), Obesidad 18(15.7-20.2) y Síndrome metabólico 20.4(18.2-22.5).

2.2.1. FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR NO CONVENCIONALES

Teniendo en cuenta que la función endotelial es un factor importante en la patogénesis de la aterosclerosis, en conjunto con factores ya conocidos como la dislipidemia, la hipertensión y la diabetes, se ha desarrollado durante los últimos 20 años un método de evaluación no invasiva que permite la obtención de imágenes ecográficas de alta frecuencia de la arteria braquial para evaluar la vasodilatación mediada por flujo dependiente del endotelio. La técnica provoca la liberación de óxido nítrico, dando lugar a la vasodilatación lo que indica que es un proceso dependiente del endotelio. La naturaleza no invasiva de la técnica permite detección de disfunción endotelial y al realizar mediciones repetidas en el tiempo, evalúa la efectividad de varias intervenciones que puedan afectar la salud vascular (24).

La vasodilatación mediada por flujo (VMF) es un proceso dependiente del endotelio, que refleja la relajación de una arteria cuando se expone a estrés. El aumento del flujo a través de la arteria braquial se produce posterior a una fase post-oclusiva generando hiperemia reactiva. Varios estudios han sugerido que el máximo incremento en el diámetro se produce aproximadamente 4 a 5 minutos después de la liberación de una banda o un manguito oclusivo; esta medida se expresa como el cambio absoluto y el porcentaje de cambio en diámetro post-estímulo comparado con el diámetro en reposo.

La VMF se ha estudiado ampliamente en investigación clínica (25-28) y ha permitido evaluar las modificaciones del estilo de vida y las intervenciones farmacológicas sobre la biología del endotelio y su transformación aterosclerótica en una fase preclínica temprana, cuando es más probable revertir el proceso de la enfermedad (29). Esta prueba representa el estándar de oro para la investigación clínica sobre la biología del endotelio arterial, sin embargo, posee varias limitantes que incluyen: requerir operadores altamente capacitados, el costo de los equipos, y las precauciones necesarias para minimizar el efecto del medio ambiente; además, influencias fisiológicas, tales como el ejercicio, consumo de alimentos como cafeína, y temperatura del medio (10, 24). La medida final a analizar es la medición con ultrasonido de los cambios ocurridos en el diámetro de la arterial humeral luego de la inducción de hiperemia reactiva (30), posterior a la colocación de un manguito de presión en el brazo, con oclusión de la circulación durante cinco minutos. Algunos autores consideran que una dilatación menor del 8 % como anormal (31, 32).

2.3. RIESGO CARDIOVASCULAR EN ENFERMEDADES AUTOINMUNES

A partir de la profundización en el conocimiento de la alteración endotelial en AR y EAS se ha descrito en estudios transversales la prevalencia de las enfermedades cardiovasculares y factores de riesgo en enfermedades como artritis reumatoide, artritis psoriásica y espondilitis anquilosante (7, 18, 21, 33). Las razones de prevalencia reportadas fueron: para enfermedad isquémica del corazón (1,5 AR, artritis psoriásica 1.3, EA 1.2), aterosclerosis (1.9, 1.4, 1.5), enfermedad vascular periférica (2.4, 1.6, 1.6) e insuficiencia cardíaca congestiva (2.0, 1.5,

1.8) mayores en pacientes que los controles. Lo mismo se hizo evidente para los factores de riesgo como la diabetes tipo 2 (1.4, 1.5, 1.2), hiperlipidemia (1.2, 1.2, 1.2) e hipertensión (1.3, 1.3, 1.3).

Así, a pesar que la AR y las Espondiloartritis se diferencian por sus características clínicas, ambos comparten una activación inflamatoria crónica, mostrando que ambas están asociadas con un mayor riesgo cardiovascular, aunque se desconoce con precisión si esto suceden en las EAS.

Sin embargo, la evidencia existente no es concluyente respecto al comportamiento de los factores de riesgo cardiovascular en pacientes con Espondiloartritis, y se desconoce si este es similar en nuestra población, los reportes reflejan que respecto a perfiles de lípidos en pacientes con EA (17) estos pueden tener niveles bajos de LDL y HDL cuando se comparaban con controles sanos e incluso se ha reportado disminución de los niveles de lípidos en presencia de actividad clínica de Espondilitis anquilosante (8).

Por esta razón es importante determinar si al igual que en la artritis reumatoide existe algún grado de asociación entre la presencia de EAS y el aumento en el riesgo de enfermedad cardiovascular, así como establecer si hay diferencias en la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en las dos enfermedades.

Si bien la determinación precisa del papel de las Espondiloartritis sobre los factores de riesgo y los desenlaces cardiovasculares requiere la implementación de estrategias de observación a largo plazo, grandes cohortes de pacientes y la posibilidad de analizar la incidencia de los cambios en el estado de salud asociado a exposiciones prolongadas como la inflamación crónica, el desconocimiento respecto a los periodos de latencia entre la aparición de la enfermedad y la posible modificación de los factores de riesgo así como la dificultad en ensamblaje, seguimiento de este tipo de pacientes, el subdiagnóstico y la poca disponibilidad de recursos, hace que los estudios transversales permitan una aproximación a la frecuencia de presentación de los factores de riesgo cardiovascular en un momento determinado y así plantear de manera comparativa con enfermedades más conocidas como la AR su relación con la enfermedad autoinmune.

3. OBJETIVOS E HIPOTESIS

3.1. HIPOTESIS CONCEPTUAL

Existe una prevalencia similar de los factores de riesgo cardiovascular convencionales, disfunción endotelial medida por medio de la vasodilatación mediada por flujo y riesgo de muerte a 10 años al comparar pacientes colombianos con Espondiloartritis y Artritis Reumatoide.

3.2. OBJETIVO PRINCIPAL

Estimar la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en un grupo de pacientes con diagnóstico de Espondiloartritis (EAS), y en un grupo de pacientes con artritis Reumatoide (AR) que asisten a la consulta externa de reumatología en tres IPS en Bogotá.

3.3. OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Calcular por el método de Framingham el riesgo cardiovascular a 10 años en el grupo de pacientes mencionados.
- Comparar la prevalencia de disfunción endotelial en un grupo de pacientes con EAS y AR.
- Comparar la frecuencia de disfunción endotelial entre pacientes sin presencia de factores de riesgo cardiovascular tradicionales en cada una de las enfermedades mencionadas.
- Evaluar la relación entre el grado de disfunción endotelial con la actividad clínica de Espondiloartritis y Artritis Reumatoide.

4. METODOS

4.1. DISEÑO

Se realizó un estudio observacional de corte transversal.

4.2. JUSTIFICACION

Ya que se ha establecido una fuerte relación entre la presencia de enfermedad cardiovascular y enfermedades autoinmunes es de vital importancia establecer la comorbilidad existente entre las Espondiloartritis desde el punto de vista de la enfermedad cardiovascular, lo cual establecería estrategias encaminadas a modificar factores de riesgo modificando el curso clínico, la evolución y el pronóstico de la enfermedad en nuestro medio.

4.3. POBLACION

Pacientes que asistieron a la consulta externa de reumatología en tres IPS de Bogotá, correspondientes a Hospital Militar Central (HMC), Clínica Universidad de La Sabana (CUS) y BIOMAP IPS, estos pacientes hacían parte del subsistema de salud de las fuerzas militares y del régimen contributivo de salud de la Ciudad de Bogotá respectivamente.

4.4. CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA

4.4.1. CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes mayores de 18 años
- Pacientes con diagnóstico de espondiloartritis de acuerdo a los criterios de diagnóstico y clasificación del ESSG (European Spondyloarthropathy Study Group).
- Pacientes con diagnóstico de Artritis reumatoide de acuerdo a los criterios del American College of Rheumatology (1987)

- Pacientes que asistieron a la consulta de reumatología en el Hospital Militar Central, Clínica Universidad de La Sabana y BIOMAP IPS, durante el periodo comprendido entre Enero de 2012 y Diciembre de 2013.

4.4.2. CRITERIOS DE EXCLUSION

- Con Sospecha o diagnóstico de osteoartrosis grado IV, artropatía por cristales, artropatía inflamatoria no diferenciada, Lupus Eritematoso Sistémico o la presencia de otra enfermedad autoinmune diferente a Espondilitis Anquilosante o Artritis Reumatoide por medio del análisis de cada caso por reumatólogo experto.
- Quienes por razones logísticas no puedan realizarse las pruebas relacionadas con los objetivos del estudio.
- Quienes no acepten participar en el estudio

4.5. TAMAÑO DE LA MUESTRA

El cálculo del tamaño de la muestra se basó en la hipótesis de bioequivalencia entre proporciones utilizando los siguientes parámetros: Ya que el Síndrome metabólico es una de las variables más importantes y estudiadas en la evaluación de riesgo cardiovascular, consideramos utilizar una prevalencia esperada de síndrome metabólico (reportado en la población colombiana) del 22%, un valor alfa del 0.05, valor beta 0.2, una diferencia máxima del 10%, razón de 1 a 1, a dos colas, se encontró un tamaño de la muestra de 275 pacientes

para cada grupo. Se seleccionarán los pacientes por medio de un muestreo por conveniencia hasta completar el tamaño de muestra requerida (23).

4.6. VARIABLES EN ESTUDIO:

Tabla 1. Enumeración Definición y Caracterización de las Variables Del Estudio

Variable	Definición	Tipo
Identificación	Número de Documento de identificación	Nominal
Fecha de Nacimiento	Registrada en Documento de Identificación	Nominal
Edad	A partir de la Fecha de Nacimiento	Continua
Sexo	Sexo del Paciente	Nominal
Presión Arterial	Valor de toma de PA en el consultorio, sentado después de 5 minutos de reposo	Continua
Tabaquismo	Si durante el último año fumó en al menos una ocasión	Dicotómica
Colesterol total	Nivel de colesterol total en sangre mg/dl después de ayuno	Continua
Triglicéridos	Nivel de triglicéridos en sangre mg/dl después de ayuno	Continua
LDL	Valor en mg/dl obtenido a partir de la fórmula Colesterol Total - (HDLc + TG/5)	Continua
Glicemia	Nivel de glucosa en sangre en ayunas	Continua
Peso	En kilogramos	Continua
Talla	En centímetros	Continua
Índice Masa Corporal	Peso/Talla ²	Continua
Hipertensión Arterial	De acuerdo a los criterios de JNC VII	Dicotómica
Síndrome Metabólico	Dx de acuerdo a criterios de FID	Dicotómica
Diabetes Mellitus	Dx de acuerdo a criterios de la ADA	Dicotómica
Actividad de AR	Medido por medio de la escala DAS28	Continua
Actividad de EAs	Medida por medio de la escala BASDAI	Continua
Índice de respuesta endotelial	Proporción de cambio en el diámetro de la arteria braquial antes y después de la oclusión.	Continua

4.7. RECOLECCION DE LA INFORMACION

4.7.1. Preparación: Se diseñó un formato de recolección de datos donde se incluían todas las variables del estudio, al inicio del estudio se llevó a cabo una jornada de capacitación a las personas encargadas de la toma de muestras para su adecuada recolección almacenamiento y procesamiento.

4.7.2. Recolección: De acuerdo a la planeación inicial se revisaron los registros de consulta externa de reumatología en el primer centro seleccionado (HMC) posterior a esta identificación y revisión de historias clínicas se seleccionaron los pacientes en forma consecutiva para ser citados y posteriormente verificar cumplimiento de los criterios de selección, sin embargo debido a las características socio demográficas de la población (pertenecientes a las fuerzas militares, residentes fuera de Bogotá), el reclutamiento fue menor al esperado, por lo que fue necesario ampliar el proceso de búsqueda en dos instituciones adicionales CUS y BIOMAP IPS; en las tres instituciones se revisaron historias clínicas con diagnóstico de Espondiloartritis y de Artritis Reumatoide, posterior a esta identificación y revisión de historias clínicas se seleccionaron los pacientes en forma consecutiva para ser citados y posteriormente verificar cumplimiento de los criterios de selección.

Los pacientes seleccionados fueron evaluados en el centro donde asistían usualmente a consulta, se procedió a realizar el registro de las variables antropométricas y signos vitales, en esa misma visita a los pacientes que cumplieran ayuno se les tomó muestra de sangre venosa para análisis, los que no cumplieron ayuno, fueron citados en el transcurso de una semana posterior a la recolección inicial de la información, para toma de la muestra.

La presión arterial fue tomada por medio de un esfigmomanómetro anerode calibrado, apropiado para adultos, después de cinco minutos de reposo en posición sentado en el brazo derecho. El perímetro Abdominal por medio de una cinta métrica de 1 metro de longitud flexible pero inextensible.

El peso por medio de una báscula calibrada y la talla por medio de un tallímetro estándar, las dos medidas realizadas con el paciente en posición de pie y sin zapatos.

Las pruebas de laboratorio fueron procesadas en un laboratorio centralizado (Instituto de Diagnóstico Médico, IDIME. Bogotá, Sede Calle 77) quienes se encargaron de transportar las muestras, procesarlas y entregar los reportes al investigador. Estos resultados fueron entregados en impresión física y en formato digital para ensamblar la base de datos.

4.7.3. Manejo de la información: durante el proceso de recolección de datos se vigiló permanentemente el control de calidad, a través de verificación de datos consignados en los

cuestionarios de recolección, para los datos faltantes se realizó doble revisión en la historia clínica y contacto telefónico de los pacientes verificando que las variables de los cuestionarios estuvieran completas.

4.7.4. Pruebas de Laboratorio: Se tomaron muestras de suero posterior a ayuno de 12 horas para determinación de perfil lipídico completo y glicemia así como reactantes de fase aguda VSG y PCR. Una porción de la muestra de sangre venosa de cada paciente se centrifugó a 3500 rpm durante 10 minutos y separando el suero en crioviales, dicha muestra se conservó en nevera entre 4°C y 8°C, hasta su transporte al Laboratorio de Inmunología del Campus Biomédico de la Universidad de La Sabana, donde se encuentran almacenados y refrigerados de acuerdo al protocolo de cadena custodia del laboratorio. Respecto a los reportes de laboratorio estos fueron entregados en físico y digital para transcripción a base de datos y posterior análisis por parte del laboratorio centralizado.

4.7.5. Prueba de Vasodilatación Mediada por Flujo. Para la realización de esta prueba se planeaba su realización en un día diferente al de la toma de muestra, en las instalaciones del hospital y a cargo de un especialista en cardiología y uno en cirugía vascular, con entrenamiento en realización de métodos no invasivos, de acuerdo a las guías mencionadas (10, 11, 34), previa estandarización en los evaluadores. Para esta estandarización se iban a tomar 30 pacientes y para determinar la concordancia de los evaluadores a través de índices

de correlación kappa, considerando adecuado un índice de correlación mayor de 0,85, esta fase del estudio se encuentra en ejecución.

4.8. CONSIDERACIONES ETICAS

Teniendo en cuenta que el presente estudio implicaba la revisión de historias clínicas, registro de medidas antropométricas, además de toma de muestras de laboratorio y la realización de una prueba ecográfica no invasiva se consideró como investigación de riesgo mínimo, según el artículo 11 de la resolución 8430 de 1993 por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud para Colombia.

De igual forma y previo al inicio del protocolo se presentó y aprobó el documento del protocolo y consentimiento informado por parte del comité de ética del Hospital Militar Central y la subcomisión de investigaciones de La Facultad de Medicina de la Universidad de La Sabana.

Acorde con la normatividad se diseñó y obtuvo consentimiento informado por escrito por parte de todos los pacientes, explicándoles los objetivos del estudio, el propósito del mismo, los datos que se recolectarán y el uso de los datos.

Por el principio de confidencialidad de la información recolectada en investigación clínica se protegió en todo momento la privacidad del paciente, sin identificación del mismo en el procesamiento de los datos o en el análisis de este trabajo.

Los pacientes recibieron de manera individual copia de los reportes de laboratorio realizados así como sus médicos tratantes a quienes adicionalmente se informó acerca de la presencia de los factores de riesgo cardiovascular para que fueran enviados al profesional o consulta respectiva para el inicio del tratamiento o ajustar su manejo.

4.9. PLAN DE ANALISIS

La información recolectada fue digitada en base de datos en Excel 2010, realizando doble digitación por parte de dos personas independientes. Los errores detectados y los datos faltantes fueron corregidos con la consulta del formulario de recolección, si persistían datos faltantes se procedía a revisar la historia clínica del paciente. Respecto a los datos de laboratorio se digitaron por separado con verificación de datos extremos, en caso de persistir inconsistencias se recitaba el paciente para nueva toma.

Se procedió a categorizar las variables continuas usando los puntos de corte establecidos para:

Presión arterial sistólica y diastólica: de acuerdo a las definiciones de hipertensión arterial según el JNC VII (35) :

Presión arterial normal: Sistólica (PAS) <120 y diastólica (PAD) <80 mmHg.

Pre-hipertensión: PAS entre 120 y 139 mmHg o PAD entre 80 a 89 mmHg.

Hipertensión: PAS \geq 140mmHg o PAD \geq 90 mmHg.

Índice de Masa Corporal (IMC) de acuerdo a las recomendaciones del NHLBI (36) considerando:

<18.5 bajo peso

Entre 18.5-24.9 peso normal

Entre 25-29.9 sobrepeso

>30 Obesidad

Para el cálculo de riesgo cardiovascular a 10 años se utilizó el modelo Framingham (37), a partir del cual se clasifica en

Leve < de 10%

Moderado 10-20%

Severo >20%.

Puntajes de análisis para grado de actividad de la enfermedad:

Por medio del BASDAI se categorizó la Espondiloartritis en enfermedad activa a un puntaje mayor o igual a 4 y no activa en menor a 4 (38).

Para artritis reumatoide se categorizó la variable DAS 28 según las recomendaciones de clasificación (39) en: Remisión puntaje < 2.6 ; baja actividad >2.6 y ≤ 3.2 ; moderada actividad >3.2 y ≤ 5.1 ; alta actividad >5.1 .

4.9.1. ANALISIS DESCRIPTIVO

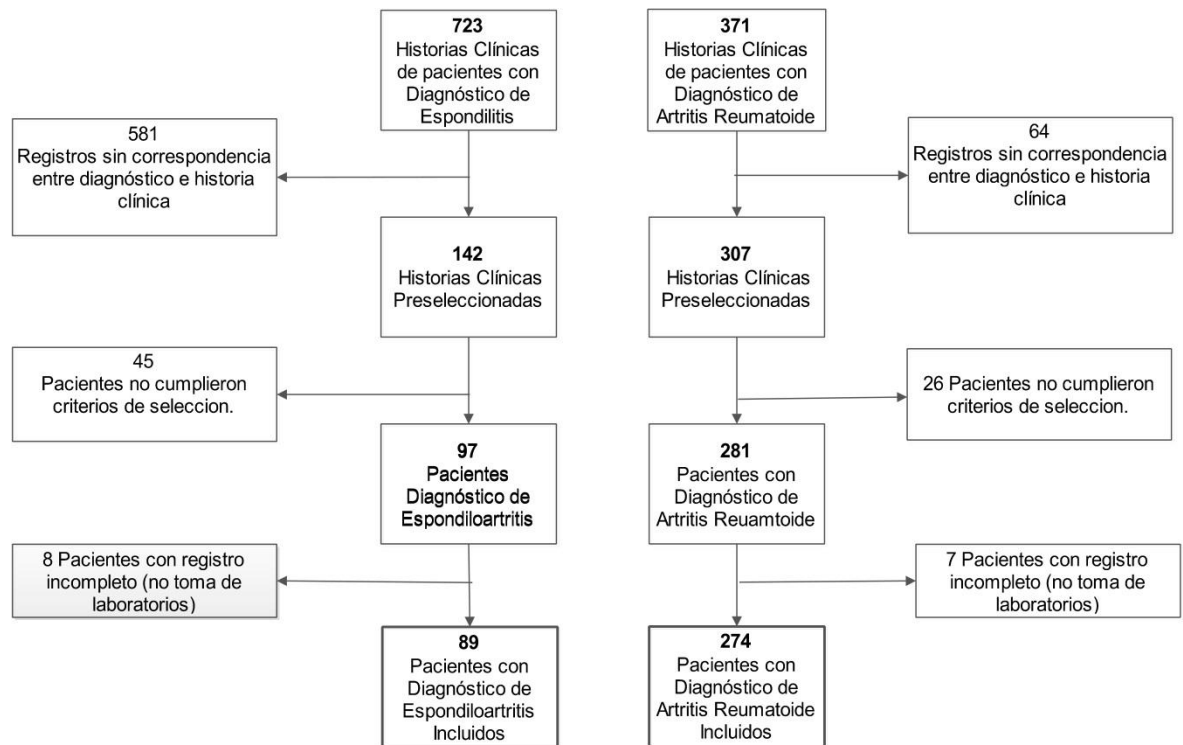
El análisis estadístico descriptivo incluyó para las variables continuas cálculo de medidas de tendencia central y de dispersión, usando medianas y rango intercuartílico (RIQ). Análisis bivariado: Las diferencias entre los grupos se calcularon por medio de la prueba Mann Whitney para las variables continuas y para las variables cualitativas nominales se calcularon proporciones y diferencias por medio de prueba Z, estimando la fuerza de asociación con Odds Ratio (OR) crudos para cada una de las variables, y OR ajustado por edad y para cada factor de riesgo, tanto en las dos enfermedades como por género. Se consideró que existía significancia estadística con un p valor menor a 0,05.

Para evaluar la posible relación entre la actividad de la enfermedad y vasodilatación mediada por flujo se iba a realizar un modelo de regresión lineal simple para cada una de las enfermedades.

5. RESULTADOS

Se revisaron un total de 1094 historias clínicas de las cuales 723 correspondían a pacientes con espondilitis y 371 a artritis reumatoide, según la gráfica anexa (**Figura 1.**)

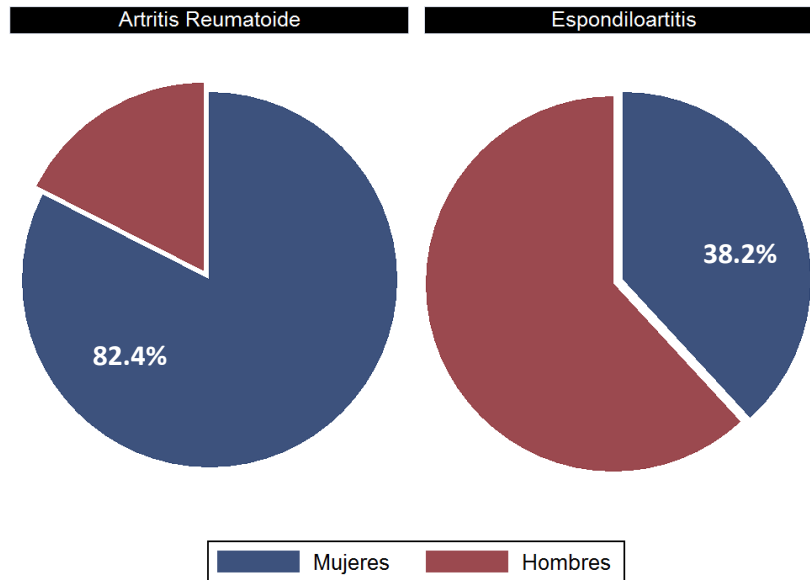
Figura 1. Proceso Ingreso de Pacientes al Estudio.



A partir de los registros clínicos se hizo una primera preselección en el cual se revisó el diagnóstico clínico y de manera exploratoria sí podrían cumplir los criterios de selección, descartando 645 historias clínicas por inconsistencia en datos clínicos, diagnóstico no correspondiente o registros incompletos, se citaron los pacientes a partir de los 449 registros restantes para verificación de criterios de inclusión y exclusión a partir de los cuales se

seleccionaron 97 pacientes con Espondiloartritis y 281 con Artritis Reumatoide, de ellos 15 pacientes no completaron el estudio por no asistencia a toma de laboratorios, ingresando al final 89 con diagnóstico de Espondiloartritis y 274 con diagnóstico de Artritis Reumatoide.

Figura 2. Distribución por Género



La edad promedio del grupo de pacientes con EAS fue 59.2 ± 10 años, en los pacientes con AR de 46.4 ± 14.6 años, respecto a la distribución por género en el grupo de AR 226 (82.48%) eran mujeres mientras que 34 (38.2%) lo eran el grupo de EAS (**Figura 2**), describiendo edad, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica y niveles de HDL en las dos enfermedades (**Tabla 2**).

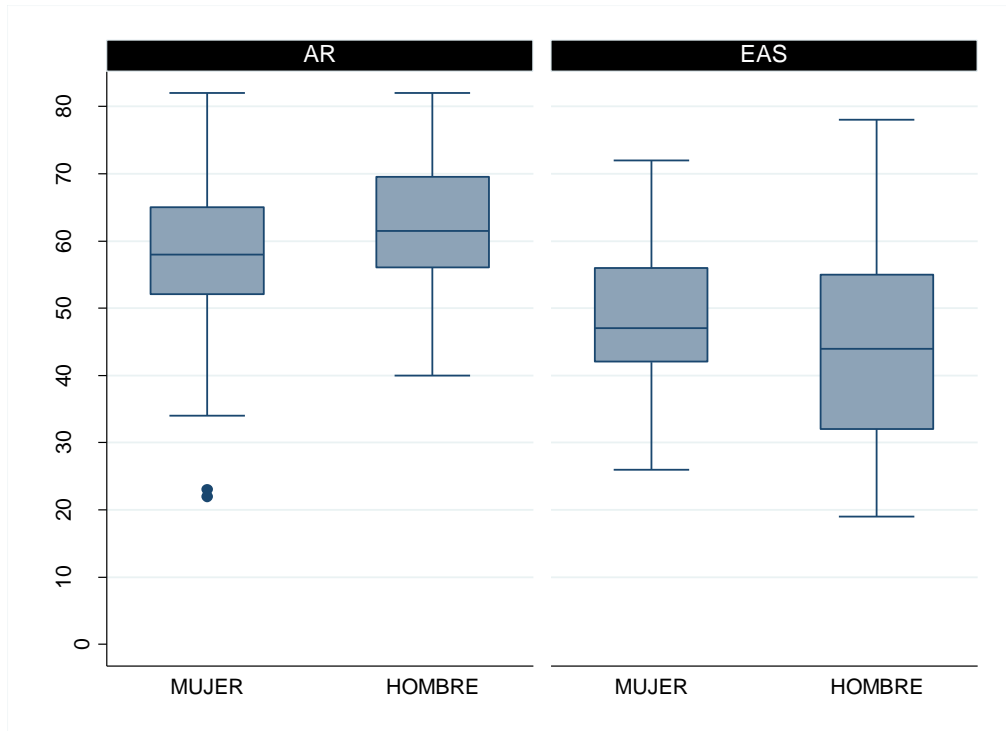
Se analizó la edad de mujeres y de hombres agrupados por enfermedad encontrando que las mujeres eran mayores en el grupo de AR comparado con EAS mediana (RIQ) de 58(13) vs 48(14) años $p<0.001$ al igual que los hombres 61(13) vs 44(23) $p<0.001$ (**Figura 3**).

Tabla 2. Descripción de Variables Agrupadas por Enfermedad

Variable	Artritis Reumatoide n= 274				Espondiloartritis n= 89			
Mujeres n (%)	226 (82.4)				34(38.2)			
Variable	Mediana	RIQ	Min	Máx	Mediana	RIQ	Min	Máx
Edad (años)	59	13	22	82	46	23	19	78
PAS (mmHg)	128	20	90	180	110	26	90	180
PAD (mmHg)	78	11	60	110	78	12	60	110
IMC (kg/m ²)	26.2	5.61	17.8	38.7	26	6.8	17.4	40.8
GLICEMIA (mg/dl)	118	104	60	110	140	103	46	225
HDL (mg/dl)	50	30	24	92	45	25	25	89
LDL (mg/dl)	114	135	34	260	134	118	50	260
Colesterol Total(mg/dl)	204	54	80	340	197	52	78	333
Triglicéridos (mg/dl)	126	70	36	494	137	95	42	375
Perímetro Abdominal (cm)	41.5	21	60	123	92	34	57	127

Respecto a la actividad de la enfermedad 42 pacientes (47.1%) de los pacientes con Espondiloartritis estaban activos, en el grupo de Artritis Reumatoide 209 pacientes (76.2%) se encontraban en remisión, 20 (7.2%) en actividad leve, 34 (2.4%) en actividad moderada y 11 (4.0%) en actividad severa.

Figura 3. Distribución de Edades por Sexo y Enfermedad



5.1. FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

5.1.1. HIPERTENSION ARTERIAL

La prevalencia de hipertensión arterial en los dos grupos correspondió a 22.4% (n=20) para los pacientes con EAS y 25.9% (71) para los pacientes con AR.

5.1.2. OBESIDAD

De acuerdo a la clasificación del índice de masa corporal propuesta por el NHBLI, el 34.83% (n=31) de los pacientes con EAS cursaban con sobrepeso mientras que el 37.5% (n=103)

con AR; respecto a obesidad 24.47% (n=22) lo eran en el grupo de EAS y 24.45% (n=67) en el grupo de AR.

5.1.3. TABAQUISMO

El 14.6% (n=13) pacientes con EAS fumaron al menos un cigarrillo al año, mientras que el 3.28% (n=9) lo hicieron en el grupo de pacientes con AR.

5.1.4. DISLIPIDEMIA

17 pacientes (19.1%) del grupo con EAS tenían valores de LDL \geq 159 mg y 43 (15.6%) en el grupo de AR, respecto a niveles de HDL fuera de metas (Mujeres <50 mg/dl y Hombres >40 mg/dl) 62 pacientes lo estaban en el grupo de EAS (69.6%) y 103 (37.5%) del grupo de AR.

5.1.5. SINDROME METABOLICO

De acuerdo a los criterios de la FID 27 pacientes (30.34%) cumplían criterios para esta condición en el grupo de EAS mientras que 82 pacientes (29.93%) lo hacían en el grupo de AR.

5.1.6. DIABETES MELLITUS

5 pacientes (5.6%) en el grupo de Espondiloartritis tenían diabetes mellitus mientras que 15 (5.4%) la tenían en el grupo de Artritis Reumatoide.

5.2. RIESGO CARDIOVASCULAR SEGÚN FRAMINGHAM

De acuerdo a la clasificación de riesgo por Framingham, la mayoría de los pacientes con EA (n=64, 71.91%) tenían riesgo cardiovascular leve, 22 pacientes (24.7%) riesgo moderado y 3 (3.3%) riesgo severo a 10 años. El riesgo en los pacientes con AR fue: leve 200 pacientes (72.9%), moderado 65(23.72%) y severo en 9(3.2%).

La frecuencia de las características clínicas encontradas por grupo de enfermedad se pueden observar en las tablas 3 a 6.

Tabla 3. Características clínicas relacionadas con riesgo cardiovascular en pacientes con Artritis Reumatoide

Factor de Riesgo	Mujeres n = 226		Hombres n =48	
	n	%	n	%
Sobrepeso	86	38	17	35.4
Obesidad	56	24.7	11	22.9
Hipertensión	58	25.6	13	27
LDL \geq 159 mg/dl	38	16.8	5	10.4
HDL (M<50 H <40 mg/dl)	71	31.4	32	66.6
Diabetes Mellitus	10	4.4	5	10.4
Síndrome Metabólico	71	31.4	11	22.9
Tabaquismo	3	1.3	6	12.5

Tabla 4. Riesgo Cardiovascular a 10 años según Framingham en pacientes con Artritis Reumatoide

CLASIFICACIÓN DEL RIESGO	Mujeres n = 226		Hombres n =48	
	n	%	n	%
Leve	182	80	18	37.5
Moderado	41	18.1	24	50
Severo	3	1.3	6	12.5

Tabla 5. Características clínicas relacionadas con riesgo cardiovascular en pacientes con Espondiloartritis

Factor de Riesgo	Mujeres n = 34		Hombres n =55	
	n	%	n	%
Sobrepeso	13	38.2	18	32.7
Obesidad	9	26.4	13	23.6
Hipertensión	6	17.6	14	25.4
LDL \geq 159 mg/dl	3	8.82	14	25.4
HDL (M<50 H <40 mg/dl)	20	58.8	42	76.3
Diabetes Mellitus	3	8.8	2	3.6
Síndrome Metabólico	13	38.2	14	25.4
Tabaquismo	3	8.8	10	18.1

Tabla 6. Riesgo Cardiovascular a 10 años según Framingham en pacientes con Espondiloartritis

CLASIFICACIÓN DEL RIESGO	Mujeres n = 34		Hombres n =55	
	n	%	n	%
Leve	27	79	37	67.2
Moderado	7	20.5	15	27.2
Severo	0	0	3	5.4

5.3. ANALISIS BIVARIADO: Al evaluar los factores de riesgo cardiovascular entre las dos enfermedades, no se identificaron diferencias en las prevalencias analizadas, excepto para HDL bajo 3.81 (2.28 6.37) y tabaquismo 5.03 (2.07 12.23), de igual forma no hubo diferencias en el riesgo calculado a 10 años. (Tabla 7 y 8).

Tabla 7. Factores de Riesgo Cardiovascular en AR vs EAS

FACTOR DE RIESGO	AR n =274		EAS n =89		OR	IC 95%	p
	n	%	n	%			
Sobrepeso	103	37.59	31	34.83	0.88	0.53 1.46	0.639
Obesidad	67	24.45	22	24.72	1.01	0.58 1.76	0.959
Hipertensión	71	25.91	20	22.47	0.82	0.47 1.46	0.516
LDL ≥159 mg/dl	43	15.69	17	19.10	1.26	0.68 2.35	0.453
HDL Bajo (M<50 H <40 mg/dl)	103	37.59	62	69.66	3.81	2.28 6.37	<0.001
Diabetes Mellitus	15	5.47	5	5.62	1.02	0.36 2.91	0.959
Síndrome Metabólico	82	29.93	27	30.34	1.01	0.60 1.71	0.942
Tabaquismo	9	3.28	13	14.61	5.03	2.07 12.23	<0.001

Tabla 8. Riesgo Cardiovascular a 10 años según Framingham en pacientes con AR vs EAS

CLASIFICACIÓN DEL RIESGO	AR		EAS		OR	IC 95%		p
	n	%	n	%				
Leve	200	72.99	64	71.91	0.94	0.55	1.61	0.842
Moderado	65	23.72	22	24.72	1.05	0.60	1.84	0.848
Severo	9	3.28	3	3.37	1.02	0.27	3.88	0.969

Debido a la diferencias en las proporciones de los sexos en cada grupo de enfermedad se realizó análisis bivariado para cada uno de los factores de riesgo por sexo y enfermedad, en el grupo de mujeres (**Tabla 9**) la diferencia en la prevalencia de los factores de riesgo tuvo similar comportamiento al encontrado en el grupo general: prevalencia mayor en mujeres con EAS para HDL bajo 3.11 (1.49 6.52) $p=0.003$ y Tabaquismo 7.19 (1.39 37.2) $p=0.019$. Respecto al riesgo a 10 años no se encontraron diferencias en el riesgo a 10 años en este grupo (**Tabla 10**).

No hubo diferencias en las prevalencias estimadas en el grupo de hombres (**Tabla 11**), respecto a las categorías de riesgo a 10 años por Framingham, este fue mayor para EAS para riesgo leve OR3.42 IC95% (1.52 7.71) $p=0.003$ y mayor en AR para riesgo moderado OR 0.37 IC95% (0.16 0.85) $p=0.019$ (**Tabla 12**).

Tabla 9. Prevalencia de Factores de Riesgo Cardiovascular en Mujeres

Factor de Riesgo	Mujeres n=260							
	AR n =226		EAS n =34		OR	IC 95%	p	
	n	%	n	%				
Sobrepeso	86	38	13	38.2	1.00	0.47 2.11	0.984	
Obesidad	56	24.7	9	26.4	1.09	0.48 2.48	0.832	
Hipertensión	58	25.6	6	17.6	0.62	0.244 1.57	0.315	
LDL ≥159 mg/dl	38	16.8	3	8.8	0.47	0.13 1.64	0.243	
HDL Bajo (M<50 H <40 mg/dl)	71	31.4	20	58.8	3.11	1.49 6.52	0.003	
Diabetes Mellitus	10	4.42	3	8.8	2.09	0.54 8.01	0.282	
Síndrome Metabólico	71	31.4	13	38.2	1.35	0.64 2.85	0.429	
Tabaquismo	3	1.3	3	8.8	7.19	1.39 37.2	0.019	

Tabla 10. Riesgo Cardiovascular a 10 años según Framingham en Mujeres

CLASIFICACIÓN DEL RIESGO	AR		EAS		OR	IC 95%	p
	n	%	n	%			
Leve	182	80.5	27	79.4	0.93	0.38 2.28	0.878
Moderado	41	18.1	7	20.5	1.16	0.47 2.87	0.732
Severo	3	1.3	0	-	-	- -	-

Tabla 11. Prevalencia de Factores de Riesgo Cardiovascular en Hombres

Hombres =103							
Factor de Riesgo	AR		EAS		OR	IC 95%	p
	n	%	n	%			
Sobrepeso	17	35.4	18	32.7	0.88	0.39 2.00	0.774
Obesidad	11	22.9	13	23.6	1.04	0.41 2.60	0.931
Hipertensión	13	27	14	25.4	0.91	0.38 2.21	0.851
LDL ≥159 mg/dl	5	10.4	14	25.4	2.93	0.97 8.88	0.057
HDL Bajo (M<50 H <40 mg/dl)	32	66.7	42	76.3	1.61	0.68 3.83	0.277
Diabetes Mellitus	5	10.4	2	3.6	0.32	0.02 1.75	0.191
Síndrome Metabólico	11	22.9	14	25.4	1.14	0.46 2.84	0.764
Tabaquismo	6	12.5	10	18.1	1.55	0.51 4.65	0.429

Tabla 12. Riesgo Cardiovascular a 10 años según Framingham en Hombres

CLASIFICACIÓN DEL RIESGO	AR		EAS		OR	IC 95%	p
	n	%	n	%			
Leve	18	37.5	37	67.2	3.42	1.52 7.71	0.003
Moderado	24	50	15	27.7	0.37	0.16 0.85	0.019
Severo	6	12.5	3	5.45	0.40	0.95 1.71	0.219

5.4. ANALISIS MULTIVARIADO

Se calcularon los OR ajustados por edad y demás factores de riesgo entre los grupos de hombres y mujeres (**Tabla 13**), encontrando diferencias en las prevalencia HDL Bajo y Tabaquismo en mujeres siendo mayor la prevalencia en EAS OR 4.45 IC95% (1.60 12.31) $p=0.004$ y OR 13.42 IC95% (1.50 120.14) $p=0.020$.

Tabla 13. Análisis Multivariado Ajustado por Edad

Factor de Riesgo	MUJERES			p	HOMBRES			p
	OR	IC 95%			OR	IC 95%		
Sobrepeso	1.47	0.43	4.99	0.536	0.80	0.21	3.06	0.752
Obesidad	2.01	0.41	69.71	0.384	1.47	0.26	8.20	0.654
Hipertensión	0.81	0.23	2.81	0.748	1.70	0.48	6.01	0.406
LDL ≥ 159 mg/dl	0.52	0.12	2.16	0.374	3.14	1.75	12.99	0.114
HDL Bajo (M<50 H <40 mg/dl)	4.45	1.60	12.31	0.004	1.46	0.44	4.84	0.535
Diabetes Mellitus	5.87	1.00	34.22	0.049	1.02	0.12	8.04	0.985
Síndrome Metabólico	0.73	0.20	2.65	0.639	1.66	0.40	6.80	0.480
Tabaquismo	13.42	1.50	120.14	0.020	1.11	0.27	4.52	0.874

6. DISCUSION

Teniendo en cuenta el papel que juega la inflamación crónica en aumentar la frecuencia de eventos cardiovasculares en enfermedades como el Lupus Eritematoso Sistémico y en AR (40), es de vital importancia la identificación de factores de riesgo cardiovascular en pacientes con enfermedades autoinmunes, sin embargo, poco se sabe respecto al comportamiento de los factores de riesgo cardiovascular en otro tipo de enfermedades reumatológicas como las EAS (41-44) . Este trabajo es un reporte preliminar del estudio de la presencia de posibles factores de riesgo cardiovascular en pacientes con EA y AR, que asisten a consulta de reumatología en tres IPS de la ciudad de Bogotá.

El aspecto clínico respecto a género y edad fue similar a lo reportado (1, 14) predominando las mujeres en el grupo de pacientes con AR (82.4%) y los hombres en el grupo de EAS (61.8%), de igual forma la edad de los pacientes en ambos grupos reportó diferencias significativas encontrando que el grupo de pacientes con AR tenían en general mayor edad que los de EA inclusive si se analizaba por género, hallazgo esperado dado la edad de inicio esperada de las enfermedades. (15)

La prevalencia de la mayoría de factores de riesgo y el riesgo cardiovascular a 10 años fue similar en las dos enfermedades estudiadas, sin embargo, se encontró una prevalencia mayor

de HDL bajo y Tabaquismo para los pacientes con EAS,; al analizar por género la prevalencia de los factores de riesgo, las diferencias tuvieron un comportamiento similar en el grupo de mujeres ajustado por edad, sin encontrar diferencias en el grupo de hombres. Respecto al riesgo cardiovascular a 10 años, no hubo diferencias en el grupo de mujeres, mientras que en el grupo de hombres se encontró mayor proporción de pacientes en la categoría leve con diagnóstico de EAS, mientras que en la categoría moderada mayor en AR, hallazgo que podría relacionarse con la distribución etárea de los grupos mencionada previamente.

Estos hallazgos sugieren que independientemente de la fisiopatología diferencial o el órgano blanco afectado en AR y EAS, su trasfondo auto-inflamatorio crónico podría conferir aumento en el riesgo de presentar desenlaces cardiovasculares(17, 42)

Las diferencias en prevalencia encontradas (HDL bajo, tabaquismo) no pueden explicarse hasta el momento por la fisiopatología de la enfermedad u otra característica clínica de los pacientes, requiriendo profundizar en el comportamiento del metabolismo lipídico en estos pacientes o la presencia de algún factor de confusión aún no identificado v.g. tratamiento para la enfermedad autoinmune así como la diferencia de edad descrita entre los dos grupos o incluso la posibilidad de un efecto diferencial en actividad física.

Atención especial merece el comportamiento del perfil lipídico, teniendo en cuenta el papel que pudo tener el uso de estatinas en cada grupo de tratamiento: 36 pacientes (13%) las

recibían en el grupo de AR y 8 pacientes (9%) en el grupo de EAS, el uso del fármaco pudo haber influenciado los resultados de laboratorio obtenidos y posiblemente tener un efecto sobre la prevalencia de los factores de riesgo.

Respecto al tabaquismo, aunque previamente se ha identificado el papel que puede tener en el desarrollo de enfermedades autoinmunes como la AR y comorbilidades cardiopulmonares (45-47) en nuestro estudio pudimos identificar una mayor prevalencia de tabaquismo en EAS, comparado con AR, sin poder determinar si existe algún tipo de asociación adicional con desenlace cardiovascular dado el tipo de diseño del estudio.

Una de las principales limitaciones del estudio está dada por la dificultad para alcanzar el tamaño de muestra en el tiempo presupuestado, en especial para el grupo de Espondiloartritis, problemas inherentes a la calidad de las fuentes de información y codificación, como se observa en el gran número de registros que a pesar de encontrarse identificados como EAS no correspondían a la enfermedad, esto llama la atención acerca de los problemas relacionados con el desconocimiento de las enfermedades reumáticas por el personal de salud, sin contar con las dificultades para acceder a consulta de reumatología además de los grandes problemas en referencia adecuada y seguimiento clínico.

Uno de los sesgos identificados corresponde al sesgo de selección en especial el relacionado al grupo de pacientes con Espondiloartritis, dado que se realizó muestreo no aleatorio, la

mayoría de estos sujetos fueron seleccionados a partir del grupo de pacientes pertenecientes al Hospital Militar Central, población que comparte características de edad - más jóvenes - y género predominante masculino, que pueden interferir con la frecuencia de factores de riesgo cardiovascular encontrados en los grupos como el tabaquismo, dado entre otros factores por diferencias en el tiempo de exposición a la enfermedad autoinmune el cual podría ser mayor en el grupo de pacientes con AR.

Adicionalmente al tamaño de la muestra obtenido, el poco conocimiento en la realización de la prueba de vasodilatación mediada por flujo y la rotación de especialistas entrenados en su realización influyó negativamente en la realización de la misma, razón por la cual se ha prolongado el tiempo para la culminación de la prueba encontrándose en este momento en la fase inicial de su desarrollo.

Sin embargo, una de las fortalezas del estudio consiste en la estandarización de las técnicas de medición, tanto las antropométricas y de signos vitales como en la realización de las pruebas de laboratorio, las cuales fueron estrictamente hechas teniendo en cuenta los protocolos de la fase pre analítica y las muestras procesadas de manera centralizada en un solo laboratorio, además de establecer una seroteca que permitirá explorar hipótesis adicionales relacionadas con perfil de citoquinas o biomarcadores usados como factores de riesgo de enfermedad cardiovascular.

Estos resultados iniciales aportan al conocimiento de las EAS en Latinoamérica sugiriendo que al igual que con AR y otras enfermedades autoinmunes como LES, reumatólogos, médicos especialistas, generales, personal sanitario y pacientes debemos estar alerta en la identificación temprana de factores de riesgo cardiovascular en pacientes con Espondiloartritis, con el fin de realizar intervenciones tempranas y efectivas para reducir la morbimortalidad cardiovascular, la cual debe ser un objetivo adicional al manejo establecido de los síntomas o el compromiso reumáticos.

El proceso de reclutamiento continúa en la actualidad para poder reafirmar o no los hallazgos descritos inicialmente así como explorar desde el punto de vista fisiopatológico la relación entre la disfunción endotelial y las Espondiloartritis, para lo cual se continuará con la medición de la vasodilatación mediada por flujo y posteriormente plantear la medición en suero de otro tipo de sustancias relacionadas con riesgo cardiovascular.

7. CONCLUSIONES

A pesar de diferencias fisiopatológicas, clínicas y epidemiológicas entre la Artritis Reumatoide y las Espondiloartritis, nuestro estudio sugiere una prevalencia similar en la mayoría de factores de riesgo cardiovascular para las dos enfermedades así como en el riesgo cardiovascular a 10 años.

Las diferencias encontradas en HDL y Tabaquismo deben ser analizadas con cautela debido a que hasta el momento no se ha alcanzado el tamaño de la muestra para el grupo de Espondiloartritis, sin embargo el estudio sigue en curso con el fin de confirmar o no estos hallazgos.

Deben implementarse estrategias encaminadas a la identificación temprana, manejo y seguimiento de factores de riesgo cardiovascular en pacientes con Espondiloartritis, tal como se ha propuesto en los últimos años respecto a la Artritis Reumatoide, dado el aumento de riesgo existente asociado con la enfermedad autoinmune.

REFERENCIAS

1. Hochberg MC. Rheumatology. 5th ed. Philadelphia, PA: Mosby/Elsevier. p. p.
2. Gonzalez-Roces S, Alvarez MV, Gonzalez S, Dieye A, Makni H, Woodfield DG, et al. HLA-B27 polymorphism and worldwide susceptibility to ankylosing spondylitis. *Tissue Antigens*. 1997;49(2):116-23.
3. Francois RJ, Braun J, Khan MA. Entheses and enthesitis: a histopathologic review and relevance to spondyloarthritides. *Curr Opin Rheumatol*. 2001;13(4):255-64.
4. Mease PJ. Spondyloarthritis update: new insights regarding classification, pathophysiology, and management. *Bull NYU Hosp Jt Dis*. 2008;66(3):203-9.
5. Laloux L, Voisin MC, Allain J, Martin N, Kerboull L, Chevalier X, et al. Immunohistological study of entheses in spondyloarthropathies: comparison in rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2001;60(4):316-21.
6. Smith JA, Marker-Hermann E, Colbert RA. Pathogenesis of ankylosing spondylitis: current concepts. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2006;20(3):571-91.
7. Han C, Robinson DW, Jr., Hackett MV, Paramore LC, Fraeman KH, Bala MV. Cardiovascular disease and risk factors in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis. *J Rheumatol*. 2006;33(11):2167-72.
8. van Halm VP, van Denderen JC, Peters MJ, Twisk JW, van der Paardt M, van der Horst-Bruinsma IE, et al. Increased disease activity is associated with a deteriorated lipid profile in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2006;65(11):1473-7.
9. Popa C, Netea MG, van Riel PL, van der Meer JW, Stalenhoef AF. The role of TNF-alpha in chronic inflammatory conditions, intermediary metabolism, and cardiovascular risk. *J Lipid Res*. 2007;48(4):751-62.
10. Corretti MC, Anderson TJ, Benjamin EJ, Celermajer D, Charbonneau F, Creager MA, et al. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: a report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(2):257-65.
11. Roman MJ, Naqvi TZ, Gardin JM, Gerhard-Herman M, Jaff M, Mohler E. American society of echocardiography report. Clinical application of noninvasive vascular ultrasound in cardiovascular risk stratification: a report from the American Society of Echocardiography and the Society for Vascular Medicine and Biology. *Vasc Med*. 2006;11(3):201-11.
12. Vita JA, Keaney JF, Jr. Endothelial function: a barometer for cardiovascular risk? *Circulation*. 2002;106(6):640-2.
13. van der Linden S, van der Heijde D. Clinical aspects, outcome assessment, and management of ankylosing spondylitis and postenteric reactive arthritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2000;12(4):263-8.
14. Akkoc N. Are spondyloarthropathies as common as rheumatoid arthritis worldwide? A review. *Curr Rheumatol Rep*. 2008;10(5):371-8.
15. Sieper J, Rudwaleit M, Khan MA, Braun J. Concepts and epidemiology of spondyloarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2006;20(3):401-17.

16. Olivieri I, van Tubergen A, Salvarani C, van der Linden S. Seronegative spondyloarthritides. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2002;16(5):723-39.
17. Divecha H, Sattar N, Rumley A, Cherry L, Lowe GD, Sturrock R. Cardiovascular risk parameters in men with ankylosing spondylitis in comparison with non-inflammatory control subjects: relevance of systemic inflammation. *Clin Sci (Lond)*. 2005;109(2):171-6.
18. Peters MJ, Visman I, Nielen MM, Van Dillen N, Verheij RA, van der Horst-Bruinsma IE, et al. Ankylosing spondylitis: a risk factor for myocardial infarction? *Ann Rheum Dis*. 2010;69(3):579-81.
19. Bisioendial RJ, Stroes ES, Tak PP. Where the immune response meets the vessel wall. *Neth J Med*. 2009;67(8):328-33.
20. Van Doornum S, McColl G, Wicks IP. Accelerated atherosclerosis: an extraarticular feature of rheumatoid arthritis? *Arthritis Rheum*. 2002;46(4):862-73.
21. Wallberg-Jonsson S, Cvetkovic JT, Sundqvist KG, Lefvert AK, Rantapaa-Dahlqvist S. Activation of the immune system and inflammatory activity in relation to markers of atherothrombotic disease and atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2002;29(5):875-82.
22. Chung CP, Oeser A, Solus JF, Gebretsadik T, Shintani A, Avalos I, et al. Inflammation-associated insulin resistance: differential effects in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus define potential mechanisms. *Arthritis Rheum*. 2008;58(7):2105-12.
23. Schargrofsky H, Hernandez-Hernandez R, Champagne BM, Silva H, Vinuesa R, Silva Aycaguer LC, et al. CARMELA: assessment of cardiovascular risk in seven Latin American cities. *Am J Med*. 2008;121(1):58-65.
24. Deanfield JE, Halcox JP, Rabelink TJ. Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance. *Circulation*. 2007;115(10):1285-95.
25. Mitchell GF, Vita JA, Larson MG, Parise H, Keyes MJ, Warner E, et al. Cross-sectional relations of peripheral microvascular function, cardiovascular disease risk factors, and aortic stiffness: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2005;112(24):3722-8.
26. Hayward CS, Kraidly M, Webb CM, Collins P. Assessment of endothelial function using peripheral waveform analysis: a clinical application. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(3):521-8.
27. Meyer AA, Kundt G, Steiner M, Schuff-Werner P, Kienast W. Impaired flow-mediated vasodilation, carotid artery intima-media thickening, and elevated endothelial plasma markers in obese children: the impact of cardiovascular risk factors. *Pediatrics*. 2006;117(5):1560-7.
28. Witte DR, Westerink J, de Koning EJ, van der Graaf Y, Grobbee DE, Bots ML. Is the association between flow-mediated dilation and cardiovascular risk limited to low-risk populations? *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(12):1987-93.
29. Woo KS, Chook P, Yu CW, Sung RY, Qiao M, Leung SS, et al. Effects of diet and exercise on obesity-related vascular dysfunction in children. *Circulation*. 2004;109(16):1981-6.
30. Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, Spiegelhalter DJ, Miller OI, Sullivan ID, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet*. 1992;340(8828):1111-5.
31. Korkmaz H, Onalan O. Evaluation of endothelial dysfunction: flow-mediated dilation. *Endothelium*. 2008;15(4):157-63.

32. Rojas-Villarraga A, Ortega-Hernandez OD, Gomez LF, Pardo AL, Lopez-Guzman S, Arango-Ferreira C, et al. Risk factors associated with different stages of atherosclerosis in Colombian patients with rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum.* 2008;38(2):71-82.
33. Hollan I, Saatvedt K, Almdahl SM, Mikkelsen K, Moer R, Halvorsen P, et al. Spondyloarthritis: a strong predictor of early coronary artery bypass grafting. *Scand J Rheumatol.* 2008;37(1):18-22.
34. Roman MJ, Naqvi TZ, Gardin JM, Gerhard-Herman M, Jaff M, Mohler E. Clinical application of noninvasive vascular ultrasound in cardiovascular risk stratification: a report from the American Society of Echocardiography and the Society of Vascular Medicine and Biology. *J Am Soc Echocardiogr.* 2006;19(8):943-54.
35. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jr., et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA : the journal of the American Medical Association.* 2003;289(19):2560-72.
36. Executive summary of the clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. *Archives of internal medicine.* 1998;158(17):1855-67.
37. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation.* 1998;97(18):1837-47.
38. Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, Whitelock H, Gaisford P, Calin A. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *J Rheumatol.* 1994;21(12):2286-91.
39. Aletaha D, Ward MM, Machold KP, Nell VP, Stamm T, Smolen JS. Remission and active disease in rheumatoid arthritis: defining criteria for disease activity states. *Arthritis Rheum.* 2005;52(9):2625-36.
40. Esdaile JM, Abrahamowicz M, Grodzicky T, Li Y, Panaritis C, du Berger R, et al. Traditional Framingham risk factors fail to fully account for accelerated atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2001;44(10):2331-7.
41. Abella V, Scotece M, Conde J, Lopez V, Lazzaro V, Pino J, et al. Adipokines, Metabolic Syndrome and Rheumatic Diseases. *Journal of immunology research.* 2014;2014:343746.
42. Santos MJ, Fonseca JE. Metabolic syndrome, inflammation and atherosclerosis - the role of adipokines in health and in systemic inflammatory rheumatic diseases. *Acta reumatologica portuguesa.* 2009;34(4):590-8.
43. Ferraccioli G, Gremese E. Adiposity, joint and systemic inflammation: the additional risk of having a metabolic syndrome in rheumatoid arthritis. *Swiss medical weekly.* 2011;141:w13211.
44. Gremese E, Ferraccioli G. The metabolic syndrome: the crossroads between rheumatoid arthritis and cardiovascular risk. *Autoimmunity reviews.* 2011;10(10):582-9.
45. Klareskog L, Stolt P, Lundberg K, Kallberg H, Bengtsson C, Grunewald J, et al. A new model for an etiology of rheumatoid arthritis: smoking may trigger HLA-DR (shared epitope)-restricted immune reactions to autoantigens modified by citrullination. *Arthritis Rheum.* 2006;54(1):38-46.
46. Klareskog L, Padyukov L, Alfredsson L. Smoking as a trigger for inflammatory rheumatic diseases. *Curr Opin Rheumatol.* 2007;19(1):49-54.

47. Vittecoq O, Lequerre T, Goeb V, Le Loet X, Abdesselam TA, Klemmer N. Smoking and inflammatory diseases. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2008;22(5):923-35.

8. ANEXOS

ANEXO 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO

HOSPITAL MILITAR CENTRAL

SERVICIO DE REUMATOLOGIA

Estudio de Prevalencia de Factores de Riesgo Cardiovascular y Disfunción Endotelial en Pacientes con Espondiloartritis

FECHA (dd/mm/aaaa): _____

DATOS DE IDENTIFICACIÓN

Nombre del Paciente: _____

Identificación Del Paciente: _____

El servicio de Reumatología del Hospital Militar Central está llevando a cabo un estudio acerca de la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en pacientes con enfermedades reumáticas como Espondiloartropatías (variedad de artritis que principalmente afecta la columna y las extremidades inferiores) y Artritis Reumatoide, deseamos invitarlo a participar en este estudio e informarle que su colaboración será de gran ayuda, ya que gracias a los resultados obtenidos podremos hacer un aporte al conocimiento de las enfermedades reumáticas y el papel que puedan tener en la presencia de enfermedades cardiovasculares como arterioesclerosis, infarto agudo de miocardio y trombosis cerebral entre otros.

Por esta razón lo invitamos a leer este documento en el cual le explicaremos brevemente en qué consiste esta investigación, sus riesgos y beneficios, para al final preguntarle si desea o no participar en el mismo. Siéntase en libertad de realizar cualquier pregunta, en cualquier momento, estaremos atentos a resolvérselas inmediatamente.

El objetivo es determinar qué tan frecuentes son estos factores de riesgo y aportar al mejor conocimiento acerca de las co-morbilidades de las enfermedades reumáticas.

El estudio consiste en responder algunas preguntas que serán parte de un formato de recolección de datos, relacionadas con su estado de salud y factores de riesgo para enfermedad cardiovascular, así como la medición de ciertas características clínicas como presión arterial, peso, talla y perímetro abdominal, además se realizarán análisis de laboratorio en muestras de sangre venosa como perfil lipídico y glicemia, adicionalmente se reservará bajo refrigeración una pequeña porción de la sangre obtenida para la medición a futuro de sustancias relacionadas con la presencia de enfermedades cardiovasculares y con las enfermedades reumáticas arriba mencionadas.

También se le realizará una prueba no invasiva por medio de ecografía en la cual se aplica presión con un brazalete (similar al usado para medir la presión arterial) sobre el vaso arterial principal del brazo llamado arteria braquial, posterior a lo cual se retira el brazalete y se mide el cambio en el diámetro del vaso antes y después de la presión, a partir de esta información podremos identificar si existe alguna alteración en la parte interna del vaso e indirectamente establecer la presencia de mal funcionamiento de dicha estructura, esta prueba es llamada vasodilatación mediada por flujo.

Los riesgos a los que se expone son los inherentes a la realización usual de cualquiera de las pruebas de obtención de sangre venosa como dolor con la punción de las venas y desarrollo de hematomas en piel, así como dolor con la aplicación del brazalete en la prueba de vasodilatación mediada por flujo.

Participar no le acarreará ningún costo, al ingresar a este estudio no recibirá ningún beneficio directo pero su ayuda podría beneficiar en el futuro a pacientes con enfermedades como espondiloartritis y artritis reumatoide.

Toda la información obtenida respecto a su condición será manejada de manera anónima y confidencial, sólo la conoceremos los investigadores y usted. Con esta información se harán análisis estadísticos para poder interpretar los resultados del estudio y se usarán en publicaciones científicas también anónimamente respecto a la identificación de los pacientes participantes.

La participación es totalmente voluntaria y sin costo. Usted puede retirarse en el momento que desee incluso inmediatamente después de haber firmado esta autorización, esto no tendrá ninguna repercusión en la atención médica que se le esté brindando, de igual forma en cualquier momento de la investigación puede pedir información respecto al estudio, el uso dado a los datos obtenidos y a las muestras recolectadas.

El investigador principal a cargo de este estudio es el doctor Diego Jaimes Internista Reumatólogo, el cual podrá contactar en cualquier momento del estudio en el Servicio de Reumatología del Hospital Militar Central.

AUTORIZACION: Después de haber sido informado, reconozco que entendí cuáles son los objetivos de la investigación, los procedimientos, sus riesgos y beneficios. Reconozco que se me ha permitido hacer preguntas y estas han sido aclaradas, por lo tanto en forma voluntaria:

Acepto ingresar al estudio. SI _____ NO _____

Firma: _____

Número de Cedula: _____

Testigo No.1

Nombre

Firma

Testigo No.2

Nombre

Firma

ANEXO 2. CRITERIOS DEL GRUPO EUROPEO PARA EL DIAGNOSTICO DE LAS ESPONDILOARTROPATIAS (EUROPEAN SPONDYLOARTHROPATHY STUDY GROUP) ESSG.

Criterios Diagnósticos de Clasificación: de ESSG
Dolor espinal inflamatorio y / o sinovitis (asimétrica y predominantemente de miembros inferiores)
Y
Uno O más de los siguientes:
Historia familiar positiva
Psoriasis
Enfermedad inflamatoria intestinal
Dolor glúteo alternante
Entesopatias
Sacroileitis

De acuerdo a los criterios seleccionados el paciente podrá ser clasificado en cualquiera de los subtipos de espondiloartritis: Espondilitis Anquilosante, Asociada a enfermedad Inflamatoria Intestinal, Artritis Reactiva, Artritis Psoriásica y Espondiloartropatía Indiferenciada.

ANEXO 3. CRITERIOS DE LA ARA (AMERICAN RHEUMATISM ASSOCIATION) PARA DIAGNOSTICO DE ARTRITIS REUMATOIDE 1987.

CRITERIO	DESCRIPCION
Rigidez matinal al menos 1 hora*	Presenta alrededor de las articulaciones de al menos una hora antes del máximo mejoramiento
Artritis en 3 o mas grupos articulares*	Al menos tres grupos contiguos, en la manos o pies evaluado por el medico
Artritis de Manos *	Al menos un área afectada en muñeca, metacarpo falángicas o interfalángicas proximales
Artritis Simétrica*	Compromiso simultaneo de las mismas áreas articulares en ambos lados del cuerpo
Nódulos Reumatoides	Nódulos sobre prominencias oseas o superficies extensoras
Factor Reumatoide	Cantidad anormal de niveles séricos de factor reumatoide por cualquier método
Cambios Radiológicos	Cambios radiológicos típicos en rayos x postero-anterior de las manos o muñecas

*Se considera un paciente con Artritis Reumatoide si cumple al menos 4 de estos criterios (los primeros cuatro deben estar presente al menos durante 6 semanas)

ANEXO 4 INDICE DE BATH PARA LA EVALUACION DE LA ACTIVIDAD DE LA
ESONDILITIS ANQUILOSANTE (BASDAI)

Por favor, marque con una X el recuadro que representa su respuesta (ejemplo)
Todas las preguntas se refieren a la última semana.

1. ¿Cómo describiría el grado global de fatiga / cansancio que ha experimentado?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
ausente muy intensa

2. ¿Cómo describiría el grado global de dolor en cuello, espalda o caderas debido a su enfermedad?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
ausente muy intenso

3. ¿Cómo describiría el grado global de dolor-hinchazón en otras articulaciones fuera de cuello, espalda o caderas?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
ausente muy intenso

4. ¿Cómo describiría el grado global de malestar que ha tenido en zonas dolorosas al tacto o a la presión?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
ausente muy intenso

5. ¿Cómo describiría el grado global de rigidez matutina que ha tenido al despertar?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
ausente muy intensa

6. ¿Cuánto tiempo dura su rigidez matutina tras despertarse?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
0 horas 1 hora 2 horas o más

ANEXO 5. PUNTAJE DE ACTIVIDAD DE LA ARTRITIS REUMATOIDE (DAS28)

HOJA DE CONTEO ARTICULAR PARA DAS-28
Formulario DAS 28

	<i>Izquierda</i>		<i>Derecha</i>	
	Hinchazón	Dolor	Hinchazón	Dolor
Hombro				
Codo				
Muñeca				
MCF 1				
2				
3				
4				
5				
IFP 1				
2				
3				
4				
5				
Rodilla				
Subtotal				
Total	Hinchadas	<input style="width: 80px; height: 20px;" type="text"/>	Dolorosas	<input style="width: 80px; height: 20px;" type="text"/>

Hinchadas (0-28)

Dolorosas (0-28)

Eritrosedimentación

VAS: Evaluación global del paciente (0-100mm)

DAS28 = 0.56*√(t28) + 0.28*√(sw28) + 0.70*Ln(ESR) + 0.014*GH

--

ANEXO 6 CLASIFICACION DE RIESGO CARDIOVASCULAR ATPIII-FRAMINGHAM

CLASIFICACIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR HOMBRES

EDAD	PUNTOS POR EDAD	PUNTOS POR FUMAR	PUNTOS POR COLESTEROL TOTAL (MG/DL)				
			< 160	160-199	200-239	240-279	=280
20-34	-9	8	0	4	7	9	11
35-39	-4						
40-44	0	5	0	3	5	6	8
45-49	3						
50-54	6	3	0	2	3	4	5
55-59	8						
60-64	10	1	0	1	1	2	3
65-69	11						
70-74	12	1	0	0	0	1	1
75-79	13						

TA SISTÓLICA	PUNTOS POR TA SISTÓLICA		CHDL	PUNTOS POR CHDL
	NO TRATADA	TRATADA		
< 120	0	0	=80	-1
120-129	0	1	50-59	0
130-139	1	2	40-49	1
140-159	1	2	<40	2
=160	2	3		

PUNTAJE TOTAL	% DE RIESGO 10 AÑOS	CATEGORÍA RIESGO
<0	<1	BAJA
0	1	
1	1	
2	1	
3	1	
4	1	
5	2	
6	2	
7	3	
8	4	
9	5	
10	6	INTERMEDIA
11	8	
12	10	
13	12	
14	16	
15	20	ALTO
16	25	
=17	=30	

CLASIFICACIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR MUJERES

EDAD	PUNTOS POR EDAD	PUNTOS POR FUMAR	PUNTOS POR COLESTEROL TOTAL (MG/DL)				
			< 160	160-199	200-239	240-279	≥280
20-34	-7	9	0	4	8	11	13
35-39	-3						
40-44	0						
45-49	3	7	0	3	6	8	10
50-54	6						
55-59	8						
60-64	10	4	0	2	4	5	7
65-69	12						
70-74	14						
75-79	16	2	0	1	2	3	4
		1	0	1	1	2	2

TA SISTÓLICA	PUNTOS POR TA SISTÓLICA		CHDL	PUNTOS POR CHDL
	NO TRATADA	TRATADA		
< 120	0	0	≥60	-1
120-129	1	3	50-59	0
130-139	2	4	40-49	1
140-159	3	5	<40	2
≥160	4	6		

PUNTAJE TOTAL	% DE RIESGO 10 AÑOS	CATEGORÍA RIESGO
<9	<1	BAJO
9	1	
10	1	
11	1	
12	1	
13	2	
14	2	
15	3	
16	4	
17	5	
18	6	INTERMEDIO
18	6	
19	8	
20	11	ALTO
21	14	
22	17	
23	22	ALTO
24	27	
>25	>30	

Las tablas fueron adaptadas por las guías de ILIB Latinoamericana para facilitar su uso