

Escala Framingham y recomendaciones eular como índices de evaluación de riesgo cardiovascular en pacientes con artritis reumatoidea

Framingham scale and eular recommendations as indices of cardiovascular risk assessment in patients with rheumatoid arthritis

BRATTA, DIEGO¹; CONTRERAS, JOSÉ¹; ROMÁN, JOHANNA²; FEIJOO, AMY¹

¹Universidad Técnica Particular de Loja. Loja-Ecuador

²Hospital General "Isidro Ayora". Loja-Ecuador

Autor de correspondencia
diegobrattac@gmail.com

Fecha de recepción
28/11/2023

Fecha de aceptación
12/01/2024

Fecha de publicación
25/05/2024

Autores

Bratta Castro, Diego N.
Universidad Técnica Particular de Loja Facultad de Ciencias de la Salud.
Loja-Ecuador
Correo: dnbratta@utpl.edu.ec
ORCID: 0000-0002-0177-1670

José Ivo Oscar Contreras Briceño
Universidad Técnica Particular de Loja Facultad de Ciencias de la Salud.
Loja-Ecuador
Correo: jocontreras@utpl.edu.ec
ORCID: 0000-0002-9870-9944

Román Bermeo Johanna Paulina
Hospital General. Isidro Ayora. Loja-Ecuador
Correo: dra.johannaroman@gmail.com
ORCID: 0009-0000-6499-6941

Feijoo León, Amy Daniela
Universidad Técnica Particular de Loja Facultad de Ciencias de la Salud.
Loja-Ecuador
Correo: adfeijoo1@utpl.edu.ec
ORCID: 0000-0001-7533-7052

Citación:

Bratta, D., Contreras, J., Román, J. y Feijoo, A. (2024). Escala Framingham y recomendaciones eular como índices de evaluación de riesgo cardiovascular en pacientes con artritis reumatoidea. *GICOS*, 9(2), 11-26

DOI: <https://doi.org/10.53766/GICOS/2024.09.02.01>



RESUMEN

Introducción: la artritis reumatoide (AR) es una enfermedad crónica inflamatoria, con diversas complicaciones principalmente de tipo cardiovascular, siendo una de las causas más comunes de muerte en estos pacientes, con un riesgo dos veces superior de infarto de miocardio comparado con la población en general. Existen escalas de riesgo cardiovascular (RCV) útiles para la población general, sin embargo, no aptas para pacientes con AR, ya que subestiman este RCV. **Objetivo:** analizar el RCV mediante la Escala Framingham y las recomendaciones de la Liga Europea contra las Enfermedades Reumáticas EULAR 2015/2016. **Metodología:** Estudio observacional analítico retrospectivo transversal una muestra de 74 pacientes. **Resultados:** se obtuvo una muestra compuesta mayormente por mujeres, con sobrepeso. La hipertensión arterial, el colesterol disminuido y la positividad del factor reumatoide, resultaron los factores de RCV más prevalentes. La escala Framingham clasificó a la mayor parte de la población dentro de RCV bajo, mientras que el RCV modificado por EULAR como RCV alto. La hipertensión resultó la variable con correlación positiva en la estadificación del RCV modificado por EULAR. El análisis del riesgo cardiovascular por Framingham se situó mayormente en RCV bajo, mientras que el RCV modificado por EULAR clasificó a la mayor parte de la población dentro de un riesgo cardiovascular alto. **Conclusiones:** se encontraron elevadas tasas de factores de riesgo cardiovascular tradicionales y propios de AR, donde tratamiento antihipertensivo, niveles de colesterol disminuidos y factor reumatoide positivo resultaron los más prevalentes.

Palabras clave: factores de riesgo, Framingham, EULAR.

ABSTRACT

Introduction: Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic inflammatory disease, with various complications, mainly cardiovascular, being one of the most common causes of death in these patients, with a twice higher risk of myocardial infarction compared to the population in general. There are cardiovascular risk (CVR) scales useful for the general population, however, they are not suitable for patients with RA, since they underestimate this CVR. **Objective:** to analyze CVR using the Framingham Scale and the European League against Rheumatic Diseases EULAR 2015/2016 recommendations. **Methodology:** for this purpose, a cross-sectional and retrospective analytical observational study was carried out with a sample of 74 patients. **Results:** A sample composed mainly of overweight women was obtained. High blood pressure, low cholesterol, and rheumatoid factor positivity were the most prevalent CVR factors. The Framingham scale classified most of the population as low CVR, while the CVR modified by EULAR as high CVR. Hypertension was the variable with a positive correlation in the staging of CVR modified by EULAR. The analysis of cardiovascular risk by Framingham was mostly at low CVR, while the CVR modified by EULAR classified most of the population as having high cardiovascular risk. **Conclusions:** High rates of traditional and RA cardiovascular risk factors were found, where antihypertensive treatment, decreased cholesterol levels and positive rheumatoid factor were the most prevalent.

Keywords: risk factors, Framingham, EULAR.

INTRODUCCIÓN

La artritis reumatoide (AR), en general ha demostrado que a nivel mundial tiene una prevalencia entre 0,2 – 1% (Almutairi,2021) (Cross, 2014). A nivel de Latinoamérica existen escasos estudios que demuestran la prevalencia de esta enfermedad y su implicación en el RCV, donde se encontró que la AR representa el 0,48% de la población con variaciones entre países, donde Ecuador y Venezuela representan las tasas más altas de prevalencia con un valor de 0,89% (Germano, 2021).

La AR a nivel mundial presenta una mortalidad de 1,3 a 3 veces superior a la población general, siendo las complicaciones cardiovasculares la principal causa de muerte aproximadamente del 40 - 50%, con un riesgo dos veces superior de infarto de miocardio comparado con la población general; sin embargo, a nivel nacional y en nuestra localidad, Loja-Ecuador, no existen estudios que evalúen el RCV en pacientes con artritis reumatoide (Ramírez, 2018).

Si bien los factores de riesgo clásico son importantes en la patogénesis de la aterosclerosis, no explican completamente el incremento de los eventos cardiovasculares en estos pacientes; existen además otros factores que influyen en estas complicaciones, el propio tratamiento en contra de la artritis reumatoide utilizado por tiempo prolongado en estos pacientes, supone un riesgo de sufrir un evento cardiovascular (Liao, 2017). Esto hace necesaria la estimación del RCV a mediano-largo plazo en pacientes con AR.

La Liga Europea Contra el Reumatismo “EULAR” propone adicionar a escalas de riesgo tradicionales un factor de corrección, cuando se cumplan criterios establecidos y de esta manera, obtener un valor preciso que permita estadificar el riesgo y adecuar el tratamiento de cada paciente con diagnóstico de AR (Agca,2016; Masson, 2021).

Actualmente, se sabe que los métodos de evaluación de RCV tradicionales no son suficientes para estadificar a pacientes con AR, por este motivo el presente proyecto pretende describir los factores de RCV asociados y estimar su riesgo utilizando la escala tradicional de Framingham 2008, adaptada a las recomendaciones establecidas por EULAR (Agca, 2016).

Por este motivo, el Consenso de la Sociedad Argentina de Cardiología y la Liga Europea Contra el Reumatismo (EULAR) en el año 2009 implementó diversas recomendaciones para el RCV en pacientes con AR las cuales indicaban calcular el RCV mediante modelos tradicionales y posteriormente multiplicar por un factor de corrección de 1.5, si se cumplen al menos dos de los siguientes criterios: duración de AR superior a 10 años, factor reumatoide o anti péptidos cíclicos citrulinados (anti-CCP) positivos o presencia de manifestaciones extraarticulares (Peters, 2010). La última actualización de estas recomendaciones en el año 2015/2016, sugieren mantener el factor de 1.5 con la modificación de que esta debería aplicarse a todos los pacientes con AR, además se suma el uso de la ecografía carotídea para la detección de placas carotídeas asintomáticas (Agca, 2016).

Diversas investigaciones han analizado este factor de corrección, fundamentándose en las razones de mortalidad

estandarizadas (RME), donde se propone un factor de 1,2 en una cohorte de pacientes con una evolución menor a 2 años, y un factor de 1,9 cuando la enfermedad reumática es de más de 2 años de evolución, según los criterios establecidos en esta investigación; sin embargo, EULAR analiza y propone un punto intermedio o conservador. Esto debido a que las investigaciones no han podido ajustarse debidamente a algunas variables que pudieran crear confusión como: clase social, actividad física, entre otros; además, pocos o ninguno se ajustó a todos los factores de RCV mediante datos continuos, lo que concluyeron podría sobreestimar el riesgo de la AR (Agca, 2016).

Existen complicaciones de múltiples órganos y sistemas asociadas a AR, entre las más frecuentes se encuentran las cardiovasculares, pulmonares, neurológicas, gastrointestinales, renales y hematológicas (Figs, 2021).

De todas las complicaciones de esta enfermedad, las cardiovasculares son las más frecuentes. Debido a la característica inflamatoria de esta enfermedad constituye una de las causas más comunes de muerte (40 – 50%) en pacientes con AR, presentando un riesgo dos veces superior de infarto de miocardio comparado con la población en general (Ramírez, 2016).

La naturaleza inflamatoria de la AR, constituye un factor clave en el desarrollo de aterosclerosis ya que promueve la liberación de diversas citoquinas inflamatorias; esto en conjunto con la liberación de reactantes de fase aguda desencadenan la rotura de la placa aterosclerótica con consecuentes eventos trombóticos agudos que posteriormente causarán oclusión vascular aguda, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular (Blum y Adawi, 2019). Además de la aterosclerosis, se encuentra relacionada la alteración de la homeostasis del colesterol resultando en un aumento de colesterol total y una disminución de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) que en conjunto predisponen a un RCV elevado, incrementando la morbilidad y mortalidad en estos pacientes (Cáceres, 2017).

Existen además factores de riesgo inherentes en la artritis reumatoide dentro de los cuales se encuentran: inflamación crónica antes mencionada, duración de la enfermedad mayor a 10 años, manifestaciones extraarticulares y el uso crónico de ciertos fármacos para el tratamiento de AR, como metrotexato y prednisona (Cáceres, 2017).

En consecuencia, se planteó como objetivo analizar el riesgo cardiovascular mediante la Escala Framingham y las recomendaciones EULAR 2015/2016 en pacientes entre 30 y 74 años con artritis reumatoide atendidos en el Hospital General Isidro Ayora de Loja- Ecuador, período junio 2021 – mayo 2022.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio observacional analítico de corte retrospectivo transversal estudiando pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide que fueron atendidos en el Hospital General Isidro Ayora de Loja-Ecuador, en el período junio 2021 – mayo 2022. De un total de 155 pacientes, 81 fueron excluidos, resultando una población de 74 pacientes que cumplían con los siguientes criterios.

Criterios de inclusión

- Diagnóstico de artritis reumatoide (clasificados por los criterios ACR/EULAR 2010) atendidos en el periodo junio 2021 – mayo 2022.
- Edad entre 30 a 74 años y con más de 5 años de evolución de la enfermedad.

Criterios de exclusión

- Historial clínico incompleto.
- Estudios de laboratorio incompletos.

Variables de estudio

Las variables que se tomaron en cuenta fueron: edad, sexo, índice de masa corporal, colesterol total, colesterol HDL, presión arterial sistólica (se utilizó la determinación de presión arterial sistólica ya que esta es la aplicada en la escala de RCV de Framingham) (D'Agostino,2008), uso de tratamiento antihipertensivo, diabetes mellitus tipo 2, tabaquismo, antecedentes cardiovasculares, tipo de medicamento contra AR, tiempo de uso de los fármacos contra AR, tiempo de evolución de la AR, se correlacionaron los valores elevados de factor reumatoide y de antipéptido cíclico citrulinado, manifestaciones extraarticulares, riesgo cardiovascular calculado mediante Framingham y riesgo cardiovascular modificado EULAR.

Instrumentos de recolección de datos

Instrumento Nro. 1: Historias médicas de los pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide.

Instrumento Nro. 2: Criterios de clasificación ACR/EULAR 2010. (Aletaha, 2010).

Instrumento Nro. 3: Escala de valoración de riesgo cardiovascular Framingham (2008) (D'Agostino, 2008). Existen estudios que comparan la efectividad de diversas escalas de RCV tradicionales, donde se ha demostrado que la escala Framingham, entre otras ha conseguido asegurar una mejor precisión diagnóstica (Wah-Suarez, 2018). Además, las mismas recomendaciones de EULAR 2015/2016 proponen Framingham, entre otras escalas para la evaluación del RCV en AR (Agca, 2016).

Instrumento Nro. 4: Recomendaciones EULAR para la gestión del riesgo de enfermedad cardiovascular en pacientes con artritis reumatoide y otras formas de trastornos inflamatorios de las articulaciones: actualización 2015/2016 (Agca, 2016). Las escalas de riesgo cardiovascular tradicionales no consiguen estimar el verdadero riesgo cardiovascular que implica la AR por su característica inflamatoria, es por ello que, el Consenso de la Sociedad Argentina de Cardiología y la Liga Europea Contra el Reumatismo recomienda multiplicar el riesgo cardiovascular tradicional por un factor de corrección de 1,5 siempre y cuando se hayan cumplido los criterios para el mismo.

El estudio se pudo llevar a cabo previa autorización del protocolo por parte del Comité de Ética de la Universidad Técnica Particular de Loja y el permiso institucional para la revisión de historias clínicas por

parte del Hospital General Isidro Ayora de Loja-Ecuador.

Se revisaron los datos en las historias clínicas garantizando el anonimato de los pacientes obteniendo así información sobre edad, género, características de AR donde se incluyeron, siendo registrados en el instrumento “Ficha de recolección de datos” durante la última visita reumatológica.

La edad se clasificó en rangos de décadas resultando así: 30 - 39, 40 - 49, 50 - 59, 60 - 69 y 70 - 74 años. La presión arterial sistólica fue clasificada como: óptima <120 mmHg, normal 120 – 129 mmHg, normal – alta 130 – 139 mmHg, HTA 1 140 – 159 mmHg, HTA 2 160 – 179 mmHg, HTA 3 \geq 180 mmHg; los niveles de colesterol total se clasificaron como normal <200 mg/dL, normal – alto 200 – 239 mg/dL y alto \geq 240 mg/dL; los niveles de colesterol HDL se clasificaron tomando en cuenta el género, en el sexo masculino como bajo <40 mg/dL, normal 40 – 59 mg/dL y alto \geq 60 mg/dL y en el sexo femenino como bajo <50 mg/dL, normal 40 – 59 mg/dL y alto \geq 60 mg/dL. La historia de enfermedad cardiovascular se consideró si el paciente presentó alguna vez enfermedad coronaria (infarto agudo de miocardio, angina inestable, angina crónica estable, ataque isquémico transitorio, insuficiencia cardíaca, ictus, cirugía de revascularización miocárdica o angioplastia coronaria) o claudicación intermitente.

El riesgo cardiovascular a 10 años se calculó mediante la escala Framingham 2008 a partir de las 8 variables identificadas, mediante la siguiente fórmula dependiendo del género del paciente:

- Para mujeres: Factores_de_riesgo = $((\ln(\text{Edad}) * 2,32888) + (\ln(\text{colesterol_total}) * 1,20904) - (\ln(\text{colesterol_HDL}) * 0,70833) + (\ln(\text{PA_sistólica}) * \text{factor_medicación_hipertensión}) + (0.52873 * \text{Cig}) + (0.69154 * \text{DM})) - 26,1931$

$$\text{Riesgo cardiovascular} = 100 * (1 - 0.95012 e^{\text{Factores_de_riesgo}})$$

- Para hombres: Factores_de_riesgo = $((\ln(\text{Edad}) * 3,06117) + (\ln(\text{colesterol_total}) * 1,12370) - (\ln(\text{colesterol_HDL}) * 0,93263) + (\ln(\text{PA_sistólica}) * \text{factor_medicación_hipertensión}) + (0.65451 * \text{Cig}) + (0.57367 * \text{DM})) - 23,9802$

$$\text{Riesgo cardiovascular} = 100 * (1 - 0.88936 e^{\text{Factores_de_riesgo}})$$

Se realizó un ajuste mediante la multiplicación del valor por un factor de 1,5 a todos los pacientes, siguiendo las “Recomendaciones EULAR para la gestión del riesgo de enfermedad cardiovascular en pacientes con artritis reumatoide y otras formas de trastornos inflamatorios de las articulaciones: actualización 2015/2016”. Posteriormente, los resultados se clasificaron mediante la puntuación de Framingham 2008 de la siguiente manera: puntuación <1% como muy bajo riesgo, 2 – 9% como bajo riesgo, 10 – 19% riesgo intermedio y > 20% como riesgo alto.

Se utilizó el programa *Microsoft Excel 2021*, versión 16.57 para el registro de base de datos y ejecución de las fórmulas para el cálculo de riesgo cardiovascular según Framingham. Para ejecutar el análisis estadístico se utilizó el *software SPSS*, versión 25. La distribución de las características clínico-epidemiológicas se detalló mediante estadística descriptiva (medias y porcentajes).

La diferencia entre el riesgo cardiovascular simple calculado se evaluó mediante Framingham, y el riesgo cardiovascular corregido de acuerdo con las recomendaciones de EULAR, se analizaron mediante la prueba de X^2 . Así mismo, se analizó la correlación entre género e índice de masa corporal y riesgo cardiovascular corregido según las recomendaciones EULAR, donde además se empleó el cálculo de Corrección de Yates para casos excepcionales.

RESULTADOS

Características clínico-epidemiológicas

74 pacientes constituyeron la muestra de la investigación al cumplir con todos los criterios de inclusión. Las características clínico-epidemiológicas de los pacientes con AR (Tabla 1 y 2). La edad media (\pm DE) de la población total fue 55,6 (\pm 11,1 años), se situó entre 50-59 años (32,4%). Hubo un predominio del sexo femenino (83,8%). El índice de masa corporal medio fue de 28,70 kg/m², donde el sobrepeso representó 40,5% de la población y solo un 5,4% fue clasificado como obesidad tipo III.

Dentro del análisis de lípidos: el colesterol total estuvo en valores normales en más del 50% de la población; el colesterol HDL en hombres se situó mayormente (58,3%) en valores inferiores a los referenciales, en mujeres de la misma manera, la mayor parte de la población (59,7%) presentó valores inferiores a los referenciales.

La presión arterial sistólica se encontró principalmente (43,2%), dentro de los valores óptimos y en menor proporción (5,4%), hipertensión arterial grado II; por otro lado, 54,1% de la población total no utilizó tratamiento antihipertensivo. El diagnóstico de Diabetes mellitus tipo II representó solo un 14,9% del total de la población. El hábito tabáquico no tuvo relevancia en relación a quienes no referían tabaquismo (51,4%). Más del 50% de la población no tenía un diagnóstico de enfermedad coronaria o vascular periférica.

Dentro de los factores de riesgo propios de AR, los medicamentos utilizados con mayor frecuencia en el tratamiento fueron: metrotexato (87,8%), y prednisona (75,7%). La duración de la enfermedad fue mayor en el grupo de edad de 10 a 14 años, con un 35,1%. En relación con el factor reumatoide, más del 50% de la población resultó seropositiva, y el antipéptido cíclico citrulinado (anti-CCP) fue positivo en un 45,9%.

Las manifestaciones extraarticulares estuvieron presentes en el 60,8% de los pacientes, de los cuales las manifestaciones de tipo cardiovascular fueron las más frecuentes 29,7% seguidas de las manifestaciones oculares (14,9%).

Tabla 1.

VARIABLES EPIDEMIOLOGICAS DE ARTRITIS REUMATOIDE.

		N	%
Edad (años)	30 a 39	6	08,1
	40 a 49	17	23,0
	50 a 59	24	32,4
	60 a 69	16	21,6
	70 - 74	11	14,9
	Media (±DE)	55,6 (±11,1)	
Género	Femenino	62	83,8
	Masculino	12	16,2

Tabla 2.

VARIABLES CLINICAS DE ARTRITIS REUMATOIDE.

		N	%
Edad (años)	30 a 39	6	08,1
	40 a 49	17	23,0
	50 a 59	24	32,4
	60 a 69	16	21,6
	70 - 74	11	14,9
	Media (±DE)	55,6 (±11,1)	
Género	Femenino	62	83,8
	Masculino	12	16,2
IMC en hombres (kg/m²) *	18,5 – 24,9	4	33,3
	25 – 29,9	7	58,3
	30 – 34,9	1	08,3
	35 – 39,9	0	00,0
	≥ 40	0	00,0
	Media (±DE)	26,4 (±3,07)	
IMC en mujeres (kg/m²) **	18,5 – 24,9	16	25,8
	25 – 29,9	23	37,1
	30 – 34,9	10	16,1
	35 – 39,9	9	14,5
	≥ 40	4	06,5
	Media (±DE)	29,1 (±6,00)	
Colesterol total (mg/dL)	<200	39	52,7
	200 – 239	26	35,1
	≥240	9	12,2
	Media (±DE)	201,0 (±36,6)	
Colesterol HDL en hombres (mg/dL) *	<40	7	58,3
	40 – 59	3	25,0
	≥ 60	2	16,7
	Media (±DE)	195,7 (±37,5)	
Colesterol HDL en mujeres (mg/dL) **	<50	37	59,7
	50 – 59	15	24,2
	≥ 60	10	16,1
	Media (±DE)	202,1 (±36,7)	

* 100% corresponde a las 62 pacientes femeninas incluidas en el estudio

Tabla 2 (continuación).*VARIABLES CLÍNICAS DE ARTRITIS REUMATOIDE.*

		N	%
Presión arterial sistólica (mmHg)	<120	32	43,2
	120 – 129	13	17,6
	130 – 139	11	14,9
	140 – 159	14	18,9
	160 – 179	4	05,4
	Media	127,5	
Uso de tratamiento antihipertensivo	Si	34	45,9
	No	40	54,1
Diabetes Mellitus Tipo 2	Si	11	14,9
	No	63	85,1
Tabaquismo	Actual o pasado	36	48,6
	No	38	51,4
Enfermedad coronaria	Si	12	16,2
	No	62	83,8
Enfermedad vascular periférica	Si	6	08,1
	No	68	91,9
Tratamiento de AR	Metrotexato	65	87,8
	Otros FARMEsc ^a	19	25,7
	Prednisona	56	75,7
	Analgesicos ^b	13	17,6
Tiempo de evolución de la enfermedad (años)	5 a 9	18	24,3
	≥ 10	56	75,7
	Media	17,0	
Factor reumatoide	Positivo	66	89,2
	Negativo	8	10,8
Antipéptido cíclico citrulinado	Positivo	34	45,9
	Negativo	40	54,1
Manifestaciones extraarticulares	Si	45	60,8
	No	29	39,2
Tipo de manifestación extraarticular	Cardiovascular	22	29,7
	Gastrointestinal	4	05,4
	Ocular	11	14,9
	Pulmonar	8	10,9
	Ninguna	29	39,2

** 100% corresponde a los 12 pacientes masculinos incluidos en el estudio

FARMEsc: Fármacos modificadores de la enfermedad sintéticos convencionales

^aHidroxicloroquina, Sulfasalazina, Azatioprina. ^bPregabalina, Tramadol, Diclofenaco, Paracetamol.

El RCV calculado por Framingham mostró un predominio de riesgo bajo con un valor de 41,9%, seguido del riesgo intermedio con 35,1%. Por otro lado, el RCV modificado por EULAR en la mayor parte de la población estudiada, se situó en riesgo alto con un valor de 44,6%, seguido del riesgo intermedio con un valor de 33,8% (Tabla 3).

Tabla 3.

Comparación de RCV calculado por Framingham y riesgo modificado por EULAR

N= 74	Riesgo Cardiovascular calculado por Framingham		Riesgo cardiovascular modificado por EULAR	
	N	Porcentaje (%)	N	Porcentaje (%)
Bajo	31	41,9	16	21,6
Intermedio	26	35,1	25	33,8
Alto	17	23,0	33	44,6

El RCV calculado por Framingham mostró un predominio de riesgo bajo con un valor de 41,9%, seguido del riesgo intermedio con 35,1%. Por otro lado, el RCV modificado por EULAR demostró una mayor población en riesgo alto con un valor de 44,6% seguido del riesgo intermedio con un valor de 33,8% (Tabla 4).

Tabla 4.

Prueba Chi-cuadrado. RCV calculado por Framingham y riesgo modificado por EULAR

	Riesgo modificado (EULAR)			Estadístico (p-valor)
	Bajo y muy bajo	Alto e intermedio	Total	
Riesgo simple (Framingham)				
Bajo y muy bajo	16	15	31	
Porcentaje Riesgo simple (%)	51,6	48,4	100,0	
Porcentaje Riesgo modificado (%)	100,0	25,9	41,9	
Alto e intermedio	0	43	43	38,017
Porcentaje Riesgo simple (%)	00,0	100,0	100,0	(<,001)
Porcentaje Riesgo modificado (%)	00,0	74,1	58,1	
Total	20	54	74	
Porcentaje Riesgo simple (%)	21,6	78,4	100,0	
Porcentaje Riesgo modificado (%)	100,0	100,0	100,0	

Nota: prueba de chi-cuadrado

En cuanto al género, tanto el femenino como el masculino se distribuye mayormente como RCV modificado por EULAR en alto e intermedio; sin embargo, esta diferencia no resultó estadísticamente significativa (Tabla 5).

Tabla 5.
Prueba Chi-cuadrado. Género y riesgo modificado por EULAR

	Riesgo modificado (EULAR)			Estadístico (p-valor)	
	Bajo y muy bajo	Alto e intermedio	Total		
Masculino	1	11	12		
Porcentaje Sexo (%)	8,3	91,7	100,0		
Porcentaje Riesgo modificado (%)	6,3	19,0	16,2		
Sexo	Femenino	15	47	62	
Porcentaje Sexo (%)	24,2	75,8	100,0	1,492	
Porcentaje Riesgo modificado (%)	93,8	81,0	83,8	(0,222) *	
	Total	20	54	74	(0,402) **
Porcentaje Sexo (%)	21,6	78,4	100,0		
Porcentaje Riesgo modificado (%)	100,0	100,0	100,0		

Nota: *prueba de chi-cuadrado. ** Corrección de Yates.

Al relacionar el índice de masa corporal con el cálculo de riesgo modificado por EULAR no mostró una correlación estadísticamente significativa (Tabla 6).

Tabla 6.
Prueba Chi-cuadrado. Índice de masa corporal y riesgo modificado por EULAR

	Riesgo modificado (EULAR)			
	Bajo y muy bajo	Alto e intermedio	Total	
Índice de masa corporal (IMC)	Normo peso	5	15	20
Porcentaje IMC (%)	25,0	75,0	100,0	
Porcentaje Riesgo modificado (%)	31,3	25,9	27,0	
	Sobrepeso / Obesidad	11	43	54
Porcentaje IMC (%)	20,4	79,6	100,0	
Porcentaje Riesgo modificado (%)	68,8	74,1	73,0	
	Total	16	58	74
Porcentaje IMC (%)	21,6	78,4	100,0	
Porcentaje Riesgo modificado (%)	100,0	100,0	100,0	
X²	0,185			
p	0,667			
Corrección de Yates	0,911			

Relación entre RCV modificado por EULAR y factores de RCV según Framingham

Dentro de los factores de RCV tradicionales según Framingham los más prevalentes resultaron: la hipertensión arterial y el colesterol HDL tanto en hombres como en mujeres (Tabla 6).

En el análisis univariado, los factores de riesgo tradicionales con los cuales se encontró relación estadísticamente significativa al RCV modificado por EULAR clasificado como riesgo intermedio y alto fueron: hipertensión arterial y el colesterol total (Tabla 7).

Tabla 7.

Prueba Chi-cuadrado. Factores de RCV según Framingham y RCV modificado por EULAR

Variables	N (%)	Riesgo modificado (EULAR)				p
		Muy bajo y bajo	%	Intermedio y alto	%	
Hipertensión	18 (24,3)	0	00,0	18	24,3	0,026
Tratamiento antihipertensivo	40 (54,1)	15	20,3	25	33,8	0,000
Tabaquismo	36 (48,6)	10	13,5	26	35,1	0,211
Diabetes Mellitus Tipo II	11 (14,8)	0	00,0	11	14,8	0,136
Colesterol total	9 (12,2)	1	01,4	8	10,8	0,700
Colesterol HDL (mujeres)	37 (59,6)*	9	14,5	28	45,1	0,977
Colesterol HDL (hombres)	7 (58,3)**	0	00,0	7	58,3	0,860

* 100% corresponde a las 62 pacientes femeninas incluidas en el estudio

** 100% corresponde a los 12 pacientes masculinos incluidos en el estudio

DISCUSIÓN

El riesgo cardiovascular en pacientes con AR es elevado y resulta complejo de predecir, debido a las diversas circunstancias propias de esta enfermedad, además, de las escasas estrategias para estadificar de manera precisa el RCV en esta población. El objetivo de nuestro estudio fue analizar el riesgo cardiovascular mediante el uso de la escala Framingham. Existen estudios que comparan la efectividad de diversas escalas de RCV tradicionales, donde se ha demostrado que la escala Framingham, entre otras ha conseguido asegurar una mejor precisión diagnóstica (Wah-Suarez, 2018). Además, las mismas recomendaciones de EULAR 2015/2016 proponen Framingham, entre otras escalas para la evaluación del RCV en AR (Agca, 2016).

Nuestro estudio incluyó un gran número de pacientes femeninas (83,8%), con una edad media de 55,6 ($\pm 11,1$ años), similar a lo encontrado en otras cohortes con AR (De Resende Guimarães, 2019; Rohrich, 2021). El RCV modificado por EULAR, no mostró una correlación estadísticamente significativa; diferente a lo señalado por Rohrich (2021), donde sugiere que la incidencia de ECV entre las mujeres y los pacientes jóvenes con AR inicialmente asignados a la categoría de bajo RCV es más alta que la predicha, mostrando una correlación significativa.

El sobrepeso reflejó ser una de las variables más prevalentes en estos pacientes, lo cual sugiere una condición proinflamatoria que ha demostrado incrementar el riesgo cardiovascular y contribuir con la evolución de AR (De Resende Guimarães, 2019). Según una investigación que estudió el papel del sobrepeso y obesidad con la actividad de la enfermedad, se reportaron datos con correlación positiva significativa entre el número de articulaciones inflamadas y diversos indicadores de masa grasa corporal (Alvarez-Nemegyei, 2020). Sin

embargo, al relacionar el índice de masa corporal con el riesgo modificado por EULAR, no demostró, en nuestro trabajo, una relación con significancia estadística.

Dentro de los factores de RCV según Framingham, la hipertensión arterial y el colesterol HDL, tanto en hombres como en mujeres, resultaron ser los más prevalentes en la población; sin embargo, al relacionar todas las variables de Framingham con el RCV modificado por EULAR se encontró una correlación positiva con la hipertensión y el tratamiento antihipertensivo, lo cual nos señala la importancia de estas variables dentro del cálculo de riesgo cardiovascular, dado que, al tener presente estas variables en el paciente con artritis reumatoide, esto pudiera implicar una gran diferencia en la estadificación del riesgo cardiovascular, lo que podría verse influenciado sobre todo por la característica inflamatoria de la AR y el consumo de ciertos fármacos antirreumáticos (leflunomida, ciclosporina, corticoesteroides y AINE).

Otro hallazgo relevante fueron los valores de colesterol total, los cuales en la mayor parte de la población (52,7%) estuvieron disminuidos, así como también los valores de HDL bajos tanto en hombres como en mujeres, esto tiene gran importancia debido a la conocida “*lipid paradox*” o paradoja de los lípidos, que relacionada con la gran carga inflamatoria en la AR sugiere que los bajos niveles de colesterol están más asociados a un aumento de eventos cardiovasculares así como también a la actividad de la enfermedad (Behl, 2020). Esto podría traer dificultades para la estadificación del riesgo cardiovascular en estos pacientes, debido a que diversas escalas de RCV toman en cuenta los valores de lípidos.

Por otro lado, al analizar la historia de enfermedad coronaria o vascular periférica, esta no demuestra una mayor relevancia, lo cual probablemente se relacione con los valores de presión arterial, tiempo de evolución o control la enfermedad.

En cuanto a los factores de riesgo cardiovascular asociados a la AR, el tratamiento contra la AR se encontró que el fármaco más utilizado fue el metrotexato (87,8%), seguido de la prednisona (75,7%). Estos hallazgos coincidieron con la evidencia de otros estudios, que señalan la alta prevalencia del uso de metrotexato (82,6%) y prednisona (57,8%), como tratamiento en esta enfermedad (Galarza-Delgado, 2017).

CONCLUSIONES

Además del tratamiento contra AR, el factor reumatoide positivo, duración de la enfermedad mayor a 10 años y manifestaciones extraarticulares, fueron las variables más prevalentes. Se señala también que, dentro de las manifestaciones extraarticulares las cardiovasculares fueron las más prevalentes, esto ratificó una vez más la relevancia que tiene realizar el diagnóstico, seguimiento y tratamiento oportuno del riesgo cardiovascular en pacientes con AR.

Al analizar el riesgo cardiovascular mediante Framingham la mayor parte de la población (41,9%) se clasificó como RCV bajo; sin embargo, al aplicar las recomendaciones EULAR 2015/2016 la mayor parte (44,6%), se clasificó como RCV alto, al relacionar ambas estrategias, estas resultaron estadísticamente significativas.

Se encontraron tasas elevadas de factores de riesgo cardiovascular tradicionales y propios de AR, donde el tratamiento antihipertensivo, niveles de colesterol disminuidos y factor reumatoide positivo resultaron los más prevalentes. Los valores de colesterol disminuidos podrían estar relacionados con la paradoja de los lípidos. Dentro de las manifestaciones extraarticulares, las de tipo cardiovascular fueron las más prevalentes.

El análisis del RCV por Framingham se situó mayormente en RCV bajo, mientras que el RCV modificado por EULAR clasificó a la mayor parte de la población dentro de un riesgo cardiovascular alto, actualmente no existen estudios que comparen las mismas variables para comparar los resultados obtenidos. La hipertensión y el tratamiento antihipertensivo resultaron las variables con correlación positiva en la estadificación del RCV modificado por EULAR.

Esta es la primera investigación a nivel nacional en analizar el riesgo cardiovascular en pacientes con AR aplicando las recomendaciones EULAR 2015/2016. Algunas limitaciones incluyen el índice de la actividad de la artritis reumatoide “DAS-28”, para comparar los resultados del riesgo cardiovascular y la inflamación. No se evaluaron los años y dosis de los medicamentos utilizados contra la AR.

RECOMENDACIONES

Se sugiere implementar la ecografía carotídea según las recomendaciones EULAR 2015/2016 para diagnosticar placas asintomáticas y estadificar con mayor precisión el riesgo cardiovascular. Uso de las recomendaciones EULAR como índices de evaluación de riesgo cardiovascular por mejor estadificación. Calcular de forma rutinaria de riesgo cardiovascular en pacientes con artritis reumatoide, como una herramienta de detección oportuna para intervención temprana. Incentivar hábitos no tabáquicos, actividad física, limitación de uso de corticosteroides, etc. como factores que modifican el riesgo cardiovascular.

Se presentaron limitaciones para llevar a cabo el estudio, las cuales se relacionaron con el tamaño de la población estudiada y, además, carecer de métodos diagnósticos como la realización de pruebas objetivas que permitan comparar el riesgo real como por ejemplo la medición del grosor íntima media de la carótida. Otras limitaciones incluyen el índice de la actividad de la artritis reumatoide “DAS-28”, para comparar los resultados del riesgo cardiovascular y la inflamación. No se evaluaron los años y dosis de los medicamentos utilizados contra la AR.

Cabe resaltar algunas fortalezas en nuestro estudio. Esta es la primera investigación a nivel nacional en analizar el riesgo cardiovascular en pacientes con AR aplicando las recomendaciones EULAR 2015/2016.

CONFLICTOS DE INTERÉS

No existen conflictos de interés.

REFERENCIAS

- Agca, R., Heslinga, S. C., Rollefstad, S., Heslinga, M., McInnes, I. B., Peters, M. J., Kvien, T. K., Dougados, M., Radner, H., Atzeni, F., Primdahl, J., Södergren, A., Wallberg Jonsson, S., van Rompay, J., Zabalán, C., Pedersen, T. R., Jacobsson, L., de Vlam, K., Gonzalez-Gay, M. A., ... Nurmohamed, M. T. (2017). EULAR recommendations for cardiovascular disease risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory joint disorders: 2015/2016 update. *Annals of the rheumatic diseases*, 76(1), 17–28. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-209775>
- Aletaha, D., Neogi, T., Silman, A. J., Funovits, J., Felson, D. T., Bingham, C. O., Birnbaum, N. S., Burmester, G. R., Bykerk, V. P., Cohen, M. D., Combe, B., Costenbader, K. H., Dougados, M., Emery, P., Ferraccioli, G., Hazes, J. M. W., Hobbs, K., Huizinga, T. W. J., Kavanaugh, A., ... Hawker, G. (2010). 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis & Rheumatism*, 62(9), 2569–2581. <https://doi.org/10.1002/art.27584>
- Almutairi, K., Nossent, J., Preen, D., Keen, H., & Inderjeeth, C. (2021). The global prevalence of rheumatoid arthritis: a meta-analysis based on a systematic review. *Rheumatology International*, 41(5), 863–877. <https://doi.org/10.1007/s00296-020-04731-0>
- Alvarez-Nemegyei, J., Pacheco-Pantoja, E., González-Salazar, M., López-Villanueva, R. F., May-Kim, S., Martínez-Vargas, L. y Quintal-Gutiérrez, D. (2020). Asociación entre sobrepeso/obesidad y estado clínico en artritis reumatoide. *Reumatología Clínica*, 16(6), 462–467. <https://doi.org/10.1016/J.REUMA.2018.11.005>
- Behl, T., Kaur, I., Sehgal, A., Zengin, G., Brisc, C., Brisc, M. C., Munteanu, M. A., Nistor-Cseppento, D. C. & Bungau, S. (2020). The Lipid Paradox as a Metabolic Checkpoint and Its Therapeutic Significance in Ameliorating the Associated Cardiovascular Risks in Rheumatoid Arthritis Patients. *International journal of molecular sciences*, 21(24), 9505. <https://doi.org/10.3390/ijms21249505>
- Blum, A. & Adawi, M. (2019). Rheumatoid arthritis (RA) and cardiovascular disease. *Autoimmunity Reviews*, 18(7), 679–690. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2019.05.005>
- Cáceres Acosta, M., López, N., Nates Burbano, J. y Ospina Caicedo, A. (2017). Riesgo cardiovascular en artritis reumatoidea: revisión narrativa. *Revista de La Facultad de Ciencias de La Salud*, 19(1), 27–33.
- Cross, M., Smith, E., Hoy, D., Carmona, L., Wolfe, F., Vos, T., Williams, B., Gabriel, S., Lassere, M., Johns, N., Buchbinder, R., Woolf, A. & March, L. (2014). The global burden of rheumatoid arthritis: estimates from the Global Burden of Disease 2010 study. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 73(7), 1316–1322. <https://doi.org/10.1136/ANNRHEUMDIS-2013-204627>
- D'Agostino, R. B., Vasan, R. S., Pencina, M. J., Wolf, P. A., Cobain, M., Massaro, J. M. & Kannel, W. B. (2008). General cardiovascular risk profile for use in primary care: The Framingham heart study. *Circulation*, 117(6), 743–753. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.699579>
- De Resende Guimarães, M. F. B., Rodrigues, C. E. M., Gomes, K. W. P., MacHado, C. J., Brenol, C. V., Krampe, S. F., De Andrade, N. P. B. & Kakehasi, A. M. (2019). High prevalence of obesity in rheumatoid arthritis patients: association with disease activity, hypertension, dyslipidemia and diabetes, a multi-center study. *Advances in Rheumatology*, 59(1). <https://doi.org/10.1186/S42358-019-0089-1>
- England, B. R., Thiele, G. M., Anderson, D. R. & Mikuls, T. R. (2018). Increased cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: Mechanisms and implications. *BMJ (Online)*, 361, 1–17. <https://doi.org/10.1136/bmj.k1036>
- Figus, F. A., Piga, M., Azzolin, I., McConnell, R. & Iagnocco, A. (2021). Rheumatoid arthritis: Extra-articular manifestations and comorbidities. *Autoimmunity Reviews*, 20(4), 102776. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2021.102776>
- Galarza-Delgado, D. A., Azpiri-Lopez, J. R., Colunga-Pedraza, I. J., Cardenas-de la Garza, J. A., Vera-Pineda, R., Serna-Peña, G., Arvizu-Rivera, R. I., Martinez-Moreno, A., Wah-Suarez, M., & Garza Elizondo, M. A. (2017). Assessment of six cardiovascular risk calculators in Mexican mestizo patients with rheumatoid arthritis according to the EULAR 2015/2016 recommendations for cardiovascular risk management. *Clinical Rheumatology*, 36(6), 1387–1393. <https://doi.org/10.1007/S10067-017-3551-7/TABLES/4>
- Germano, J. L., Reis-Pardal, J., Tonin, F. S., Pontarolo, R., Melchioris, A. C., & Fernandez-Llimos, F. (2021). Prevalence of rheumatoid arthritis in south america: A systematic review and meta-analysis. *Ciencia e*

Saude Coletiva, 26, 5371–5382. <https://doi.org/10.1590/1413-812320212611.3.05152020>

- Liao K. P. (2017). Cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis. *Trends in cardiovascular medicine*, 27(2), 136–140. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2016.07.006>
- Marcucci, E., Bartoloni, E., Alunno, A., Leone, M. C., Cafaro, G., Luccioli, F., Valentini, V., Valentini, E., La Paglia, G. M. C., Bonifacio, A. F., & Gerli, R. (2018). Extra-articular rheumatoid arthritis. *Reumatismo*, 70(4), 212–224. <https://doi.org/10.4081/REUMATISMO.2018.1106>
- Masson, W., Rossi, E., Alvarado, R. N., Cornejo-Peña, G., Damonte, J. I., Fiorini, N., Mora-Crespo, L. M., Tobar-Jaramillo, M. A., & Scolnik, M. (2021). Rheumatoid Arthritis, Statin Indication and Lipid Goals: Analysis According to Different Recommendations. *Reumatología Clínica*, 18(5), 266 – 272. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2021.02.002>
- Peters, M. J. L., Symmons, D. P. M., McCarey, D., Dijkmans, B. A. C., Nicola, P., Kvien, T. K., McInnes, I. B., Haentzschel, H., Gonzalez-Gay, M. A., Provan, S., Semb, A., Sidiropoulos, P., Kitas, G., Smulders, Y. M., Soubrier, M., Szekanecz, Z., Sattar, N. & Nurmohamed, M. T. (2010). EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 69(2), 325–331. <https://doi.org/10.1136/ARD.2009.113696>
- Ramírez Huaranga, M. A. (2016). *Correlación de los hallazgos ecográficos de arterias carotideas y el score modificado (scorem) en pacientes con artritis reumatoide* [Tesis de Grado, Universidad de Castilla-La Mancha]. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=110974>
- Ramírez Huaranga, M. A., Mínguez Sánchez, M. D., Zarca Díaz de la Espina, M. Á., Ramos Rodríguez, M., Cuadra Díaz, J. L. & Romero Aguilera, G. (2018). Rheumatoid arthritis; a systemic disease with an under-estimated cardiovascular risk. *In Revista Colombiana de Reumatología*, 25(2), 92 – 98. <https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2018.02.005>
- Rohrich, D. C., van de Wetering, E. H. M., Rennings, A. J., Arts, E. E., Meek, I. L., den Broeder, A. A., Fransen, J. & Popa, C. D. (2021). Younger age and female gender are determinants of underestimated cardiovascular risk in rheumatoid arthritis patients: a prospective cohort study. *Arthritis Research and Therapy*, 23(1), 1–7. <https://doi.org/10.1186/S13075-020-02384-9/FIGURES/3>
- Wah-Suarez, M. I., Galarza-Delgado, D. A., Azpiri-Lopez, J. R., Colunga-Pedraza, I. J., Cardenas-de la Garza, J. A., Vera-Pineda, R., Arvizu-Rivera, R. I., Martinez-Moreno, A., Ramos-Cazares, R. E., Abundis-Marquez, E. E., Guillen-Lozoya, A. H., Davila-Jimenez, J. A., Guillen-Gutierrez, C. Y. & Elizondo-Riojas, G. (2018). The best cardiovascular risk calculator to predict carotid plaques in rheumatoid arthritis patients. *Clinical Rheumatology*, 37(9), 2373–2380. <https://doi.org/10.1007/S10067-018-4181-4/TABLES/4>