



**Universidad
Zaragoza**

GRADO EN NUTRICIÓN HUMANA Y DIETÉTICA

Trabajo Fin de Grado

**EVALUACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR
Y PROPUESTA DE DIRECTRICES
NUTRICIONALES EN ARTRITIS REUMATOIDE Y
ESPONDILO ARTRITIS.**

**EVALUATION OF CARDIOVASCULAR RISK AND
PROPOSED NUTRITIONAL GUIDELINES IN
RHEUMATOID ARTHRITIS AND ESPONDILO
ARTHRITIS.**

Autora:

María Asunción Panzano Anagracia

Directores:

Fernando Gimeno Marco

(Profesor de Psicología de la Actividad Física y del Deporte de la Universidad
de Zaragoza)

Javier Tenas Gonzalvo

(Graduado en Dietética y Nutrición Humana de ARPER)

DICIEMBRE 2.016.

RESUMEN.

Los pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias crónicas, como la artritis reumatoide y las espondiloartritis, tienen mayor riesgo para desarrollar eventos cardiovasculares que la población general.

El contenido del trabajo se estructura en dos partes. En la primera se ha realizado una revisión bibliográfica sobre enfermedades reumáticas y riesgo cardiovascular, y en la segunda un estudio descriptivo con un grupo de pacientes reumáticos.

La revisión bibliográfica está orientada a argumentar el incremento del riesgo cardiovascular en enfermos reumáticos, sobre la base de que son dos los mecanismos que podrían incrementar el riesgo cardiovascular en estos pacientes; el proceso derivado de la inflamación y el proceso de modificación del metabolismo del colesterol. Es necesario utilizar un método de evaluación de riesgo cardiovascular que esté corregido y se adapte para enfermos reumáticos. La estimación del riesgo con los métodos tradicionales, supone una infravaloración, ya que no consideran los factores de riesgo extra que se suman en estas patologías. Actualmente no existe un método específico homologado universalmente aceptado para estos pacientes, sin embargo, la Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR) ha establecido algunas recomendaciones para mejorar la estimación de riesgo cardiovascular en enfermos reumáticos. Consecuentemente, debido a que la primera causa de mortalidad de la población reumática es la enfermedad cardiovascular, es necesario en aquellos casos evaluados por el reumatólogo con alto riesgo cardiovascular establecer ya en la misma consulta unas pautas nutricionales y de actividad física para poder prevenir la aparición de estos eventos.

La segunda parte del trabajo se centra en el estudio sobre un grupo de enfermos reumáticos que pertenecen al grupo de rehabilitación de la Asociación ARPER. Se realizó una recogida de información para poder valorar posteriormente la probabilidad de riesgo de sufrir un evento cardiovascular, el grado de adherencia a la dieta mediterránea y el nivel de actividad física que realizan. Los resultados demuestran una infravaloración del riesgo en este grupo de pacientes reumáticos, pero al mismo tiempo muestran una buena adherencia a las directrices nutricionales y deportivas dirigidas por los especialistas de este programa.

ÍNDICE

1.- INTRODUCCIÓN	1
2.-OBJETIVOS	4
3.- DESARROLLO EMPÍRICO	5
3.1.- REVISIÓN DE BIBLIOGRAFÍA	5
3.1.1.- PROCEDIMIENTO	5
3.1.2.- RESULTADOS	7
3.1.2.1.- Incremento del riesgo cardiovascular de enfermos reumáticos	7
3.1.2.2.- Evaluación del riesgo cardiovascular en enfermos reumáticos	9
3.1.2.3.- Recomendaciones dietéticas cardiosaludables	13
3.1.3.- CONCLUSIONES	16
3.1.3.1.- Relación entre riesgo cardiovascular y enfermedades reumáticas	16
3.1.3.2.-Elección del método de evaluación del riesgo cardiovascular	17
3.1.3.3.-Recomendaciones dietéticas	17
3.1.4.- DISCUSIÓN	18
3.2.- ESTUDIO EMPÍRICO CON UN GRUPO DE PACIENTE	19
3.2.1.- PARTICIPANTES	19
3.2.2.-INSTRUMENTOS	19
3.2.3.- PROCEDIMIENTO	20
3.2.4.- ANÁLISIS DE DATOS Y RESULTADOS	21
3.2.5.- DISCUSIÓN	24
4.- DISCUSIÓN GENERAL	25
5.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	29

LISTADO DE ABREVIATURAS

ER: Enfermos reumáticos.

AR: Artritis reumatoide.

EA: Espondilitis anquilosante.

RCV: Riesgo Cardiovascular.

FRCV: Factor de Riesgo Cardiovascular.

DM: Diabetes mellitus.

SM: Síndrome metabólico.

EULAR: The European League Against Rheumatism.

Dmed: Dieta mediterránea.

ARPER: Asociación para la Rehabilitación Permanente de Enfermedades Reumáticas.

PCR: Proteína C Reactiva.

1.- INTRODUCCIÓN.

La primera causa de morbilidad y mortalidad en el siglo XXI continúa siendo la enfermedad cardiovascular y, según las previsiones, la situación no variará en las próximas décadas. Esta epidemia podría limitarse o incluso reducirse con un cambio de la sociedad hacia un estilo de vida y una alimentación más sanos. La enfermedad cardiovascular es común en la población general, afectando a la mayoría de los adultos mayores de 60 años (1).

Los factores de riesgo que pueden dar lugar a su desarrollo han sido clasificados como “no modificables” como la edad, sexo y antecedente familiar de enfermedad cardiovascular, y “modificables” como colesterol total, nivel de HDL, presión arterial, el tabaquismo, diabetes y obesidad; dichos factores han sido definidos casi universalmente como asociados a la presencia de la enfermedad (2).

La prevención es la clave del éxito para luchar contra estas muertes prematuras. Y por consiguiente, la verdadera prevención ha de ir dirigida a evitar la aparición de los factores de riesgo. Existen grupos de personas en las que se deben poner más atención en prevenir las enfermedades cardiovasculares. Sobre todo los que tienen antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular en sus parientes de primer grado, en aquellos que padecen alteraciones genéticas del metabolismo del colesterol, y las que presentan un conjunto de factores de riesgo. Se incluyen en este grupo de pacientes con alta prevalencia a padecer eventos cardiovasculares los pacientes con enfermedades autoinmunes, entre las que se encuentran algunas enfermedades reumáticas.

Es bien sabido que la inflamación crónica con la cual cursan los pacientes portadores de AR, lleva consigo a un proceso de aterosclerosis acelerada, lo que les otorga un mayor riesgo cardiovascular que la población general, un riesgo comparable al de los pacientes con diabetes mellitus (DM) (3). Así mismo, se encuentra elevada la prevalencia de hipertensión, síndrome metabólico (SM) y obesidad. Debido a esto, cobra especial relevancia el comprender el riesgo cardiovascular real en este tipo de pacientes.

Las enfermedades reumáticas son aquellas dolencias que afectan a distintas estructuras del aparato locomotor y que no se producen como consecuencia de golpes y traumatismo. Los componentes del sistema músculo esquelético que se pueden lesionar en estas enfermedades incluyen los huesos, las articulaciones, los ligamentos, las bolsas sinoviales y los músculos, con sus tendones.

Existen más de 100 enfermedades reumáticas distintas, que pueden simplificarse y clasificarse en 3 grandes grupos según sus características más relevantes:

- Reumatismos degenerativos, como la artrosis. Es el desgaste de la articulación. La edad, la sobrecarga y el sobrepeso favorecen estos reumatismos.
- Enfermedades metabólicas óseas, como la osteoporosis. Se produce la fragilidad de los huesos que pueden dar fracturas de forma espontánea. Existen factores de riesgo como la edad, menopausia, fractura previa, dieta deficiente etc.
- Reumatismos inflamatorios, como la artritis reumatoide y la espondilitis anquilosantes. La causa es autoinmune, se forman auto anticuerpos, es decir, las defensas del individuo atacan al propio organismo.

En el año 2000, la Sociedad Española de Reumatología realizó el estudio EPISER con el fin de conocer la frecuencia con que las enfermedades reumáticas afectaban a los españoles. Según los resultados de esta encuesta nacional, el 18% de los españoles mayores de 20 años padecen algún trastorno reumático.

Concretamente, el presente trabajo está basado en dos enfermedades reumáticas, la artritis reumatoide y la espondilitis anquilosante.

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune, inflamatoria, sistémica, crónica, de etiología desconocida, cuya característica principal es la afectación de la membrana sinovial, pudiendo progresar a distintos grados de discapacidad. Esta progresión suele ser impredecible, y se caracteriza principalmente por fluctuaciones en el índice de actividad de la enfermedad. Debido a esto existe una heterogeneidad con lo que respecta al desenlace de la enfermedad, pudiendo encontrarse a un paciente con AR en un rango clínico que va desde una enfermedad autolimitada hasta la presencia de deformidad articular. Se inflaman las articulaciones como consecuencia de mecanismos autoinmunes. La AR se manifiesta fundamentalmente a nivel articular pero cuya fisiopatología se basa en un proceso de inflamación sistémica que se aprecia en distinta medida en todos los pacientes.

La espondilitis anquilosante (EA) es una forma de artritis que afecta las articulaciones de la columna vertebral. La espondilitis causa inflamación (enrojecimiento, calor, hinchazón y dolor) en la columna vertebral o en las vértebras. La EA a menudo implica la inflamación de las articulaciones sacroilíacas, donde la columna se une a la pelvis. En algunas personas, esta enfermedad puede afectar a otras articulaciones. Puede afectar a los hombros, a las costillas, las caderas, las rodillas y los pies. Ocasionalmente también pueden darse afecciones extraarticulares y afectar a otros órganos como los ojos, los intestinos y muy rara vez, al corazón y los pulmones.

Los pacientes con enfermedades reumáticas de tipo inflamatorio tienen un mayor riesgo de muerte prematura comparado con la población sana. Esto es debido a que los pacientes reumáticos tienen mayor riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares, siendo esta la primera causa de mortalidad entre los pacientes reumáticos. A pesar de este acusado incremento del RCV en las ER, no

existen todavía guías clínicas adecuadas para determinar con certeza qué pacientes con enfermedad reumática inflamatoria crónica tienen un alto riesgo de desarrollar eventos cardiovasculares.

La Reumatología es la especialidad médica que se ocupa del estudio de las enfermedades reumáticas, y el reumatólogo es el médico cuya formación dirige su esfuerzo a la atención, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades reumáticas.

A pesar de que en las últimas décadas se han producido grandes progresos en el control de los síntomas y la progresión de la AR, llama la atención que la supervivencia no se haya modificado de forma significativa, y que el principal causante de mortalidad sea la patología cardiovascular.

El reumatólogo debe de controlar no sólo los síntomas de las enfermedades reumáticas, sino que sería importante que tuviera unas pautas para poder evaluar el RCV de cada paciente, teniendo en cuenta además de los factores de riesgo de toda la población, aquellos específicos de los enfermos reumáticos.

Por otro lado, las enfermedades cardiovasculares pueden reducirse con un cambio en los pacientes con elevado riesgo de padecerlas. Este cambio debe orientarse hacia un estilo de vida y una alimentación más sanos.

Actualmente, se conoce el mayor RCV de pacientes reumáticos, pero no existen directrices específicas para que los Reumatólogos desde sus consultas puedan evaluar el riesgo de sus pacientes teniendo en cuenta la peculiaridad de su enfermedad. Es necesario conocer esta probabilidad de riesgo para poder tomar medidas que puedan disminuirlo o eliminarlo.

Existen muchos artículos sobre estudios observacionales en los que un incremento en la adherencia a la dieta mediterránea (Dmed) se acompaña de una reducción del riesgo cardiovascular. Asimismo, numerosos ensayos clínicos han observado los efectos de esta dieta o de sus principales componentes en los factores de riesgo cardiovascular (presión arterial, perfil lipídico, resistencia a la insulina, etc.) que ponen de manifiesto posibles mecanismos de protección cardiovascular de la Dmed.

La importancia de detectar a la población reumática con alta probabilidad de padecer alguna enfermedad cardiovascular está asociada a la posibilidad de evitar que lleguen a sufrir una muerte prematura o una discapacidad por esa causa. Una vez identificados, podría aplicarse una estrategia dietética adecuada con la que controlar algunos de los FRC asociados. Por eso es necesario que los Reumatólogos detecten a la población en riesgo y realizar unas recomendaciones básicas en algunos casos, y en otros poder derivar a estos pacientes a la consulta del Dietista, para que éste puede llevar un seguimiento más detallado de los factores de riesgo y de sus hábitos dietéticos.

2.-OBJETIVOS.

OBJETIVO GENERAL:

Reducir el RCV de los enfermos reumáticos mediante la correcta evaluación y asesoramiento dietético en las consultas de Reumatología.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

Realizar una revisión bibliográfica sobre el riesgo cardiovascular específico en los enfermos reumáticos.

Proponer a los reumatólogos un protocolo de evaluación y asesoramiento del RCV específico para cada paciente, teniendo en cuenta, además de los factores tradicionales de riesgo, los factores específicos de los enfermos, así como los hábitos alimentarios y de actividad física.

3.- DESARROLLO EMPÍRICO.

El trabajo realizado se divide en dos partes. Una primera fase que consiste en la revisión de información relacionada con el incremento del riesgo cardiovascular en enfermedades reumáticas, la búsqueda de una fórmula para poder establecer la probabilidad de riesgo de eventos cardiovasculares en enfermos reumáticos y recomendaciones dietéticas para poder eliminar o disminuir el RCV en aquellos pacientes que lo tienen elevado.

Y una segunda fase, en la cual se realiza un estudio descriptivo con un grupo de pacientes en el que se analiza el riesgo cardiovascular de estos pacientes y su estilo de vida.

3.1.- REVISIÓN DE BIBLIOGRAFÍA.

3.1.1.- PROCEDIMIENTO.

El objetivo de esta revisión ha sido localizar estudios relacionados con el método de evaluación del riesgo cardiovascular adecuado para los enfermos reumáticos y las directrices nutricionales para prevenir la aparición de eventos cardiovasculares.

Se realizó una exploración del tema de interés desde el 2005 hasta el 2016 Sin embargo, también se recogen ciertos artículos anteriores hasta esa fecha a través del método de búsqueda inversa donde se cimienta la base de nuestra investigación.

Idiomas de revisión: inglés y castellano.

Fuentes de datos:

Se analizaron las siguientes bases de datos a través de la biblioteca virtual del Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud.

-Búsqueda electrónica: Pubmed-Medline y web de las asociaciones de reumatología española, europea y americana.

-Búsqueda inversa. A través de la revisión de la bibliografía de los artículos encontrados.

Palabras clave: Enfermedades cardiovasculares (cardiovascular disease), enfermedades reumáticas (rheumatoid disease), factor riesgo cardiovascular (factors risk cardiovascular), factores de riesgo no tradicionales (no traditional factors risk cardiovascular), inflamación (inflammation), dieta (diet), dieta mediterránea.

RESULTADO DE BÚSQUEDA:

La búsqueda electrónica, se realizó entre Octubre de 2015 y Octubre del 2016. De los artículos que se consideró que eran potencialmente útiles para nuestro estudio después de revisar los títulos y resúmenes, se recuperaron los textos completos y se examinaron.

Se realizó una revisión bibliográfica en las bases de datos científicas, de Pubmed-Medline en dos fases:

Una primera búsqueda orientada a conocer la relación entre la probabilidad de padecer una enfermedad cardiovascular de los enfermos reumáticos y posteriormente elaborar un método de evaluación del riesgo cardiovascular en los enfermos reumáticos. Esta primera búsqueda se realizó con los siguientes Mesh en combinación con el boleano AND: reumática (rheumatic), cardiovascular (cardiovascular), inflamación (inflammation), factores de riesgo (risk factors), localizándose 170 documentos. De estos documentos se realizó una selección de los publicados en los últimos 10 años y posteriormente fue efectuada una primera criba eliminando algunos artículos porque el título no se adaptaba a los objetivos del presente estudio. Después de esta criba quedaron 18 artículos que fueron analizados detalladamente descartando posteriormente 3 porque su contenido no se ajustaba al objetivo de este estudio.

En la segunda búsqueda orientada a conocer la relación entre dieta y prevención de padecer eventos cardiovasculares, para poder elaborar posteriormente unas recomendaciones nutricionales. Se usaron los términos Mesh; dieta (diet), dieta mediterránea (mediterránea diet) y prevención enfermedad cardiovascular, (cardiovascular disease prevention). De todos los artículos seleccionados se hizo una selección de los publicados en los últimos 10 años y se hizo otra criba teniendo en cuenta el título de estos artículos. Una vez obtenidos 12 artículos finales se procedió a su lectura haciendo una posterior selección, siendo finalmente 5 los resultantes.

Para obtener la información de la máxima calidad y actualidad, también se estudiaron guías de recomendaciones o de manejo de enfermedades encontradas en las páginas web de la Asociación Española de Cardiología, de la Asociación Española de Reumatología y en la European League Against Rheumatism.

3.1.2.- RESULTADOS.

3.1.2.1.- Incremento del riesgo cardiovascular de enfermos reumáticos.

Los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) se pueden clasificar en tres grupos; los genéticos, los relacionados con las enfermedades reumáticas (ER) y los clásicos. Los FRCV clásicos no pueden, por si solos, explicar el incremento de la prevalencia de ECV en los pacientes con ER, por lo que se estima que los mecanismos auto-inmunes están relacionados con fenómenos que propician este incremento. (2)

El riesgo de desarrollar una ECV en pacientes con ER, debe entenderse como el resultado de la interacción entre los factores de riesgo tradicionales y aquellos asociados al estado de inflamación sistémica. (4)(5). El efecto particular que tiene la inflamación sobre los vasos podría jugar un rol fundamental en el desarrollo de la ECV. (5)

Los factores tradicionales que podrían influir en el riesgo cardiovascular son la cuantía y el tipo de lipoproteínas, la hipertensión arterial, la resistencia a la insulina, la obesidad, la presencia de plaquetas adheridas, el tabaquismo, la cuantía y funcionalidad de células endoteliales, depresión, y niveles de vitamina D.(5)

Los factores de riesgo no tradicionales que se han identificado en estos pacientes son; la actividad de la enfermedad en términos de reactantes de fase aguda y afectación articular, la exposición a corticoides exógenos, la positividad del factor reumatoide, un mayor tiempo de enfermedad y el uso de ciertos antiinflamatorios no esteroideos. (6)(7)(8)(9)(10)

Los mecanismos que incrementan el riesgo cardiovascular en enfermos reumáticos se pueden clasificar en dos grandes categorías; los procesos que afectan directamente al vaso y los procesos que modifican el metabolismo del colesterol. (3)

Existe consenso en que el condicionante del incremento de riesgo radica en el carácter sistémico de la inflamación que se produce en la AR y en que urge controlar este aspecto tanto como las propias manifestaciones articulares de la enfermedad. (3)

La aterosclerosis es considerada la enfermedad inflamatoria que tiene el mayor grado de asociación con la ECV. Su carácter inflamatorio se sustenta en la presencia de células inmunes en las lesiones ateroscleróticas a nivel de la capa íntima de las arterias. Muchas de estas células, macrófagos, monocitos, células T, mastocitos e incluso células B, se encuentran activadas y produciendo citoquinas pro-inflamatorias. (11)(12) La aterosclerosis por sí misma no se considera la única causa de ECV, aunque el estrechamiento de la luz del vaso juega un rol importante. Los factores más importantes son las complicaciones derivadas de la ruptura de la placa ateromatosa, ya que son el origen de la

aterotrombosis que, a su vez, explica, el ictus y el infarto miocárdico. (11) Se puede afirmar que la AR, por distintos mecanismos contribuyen al desarrollo de la aterosclerosis.

La inflamación de los vasos está involucrada en el desarrollo de procesos de desestabilización de las lesiones ateroscleróticas y en la formación de aneurismas aórticos. (12)

Por otro lado, la cuantía del colesterol HDL y de la proporción de éste respecto del colesterol total es un conocido factor protector contra el desarrollo de eventos cardiovasculares, cuya síntesis se ve reducida en pacientes con AR. La reducción en la capacidad de síntesis de HDL es un mecanismo adicional responsable del incremento del riesgo cardiovascular en pacientes con AR. (13)

Es razonable suponer que el control de la inflamación tendría un efecto en la reducción del RCV en pacientes con AR o cualquier otra enfermedad reumatológica autoinmune, y por lo tanto, los tratamientos antiinflamatorios y los tratamientos biológicos jugarían un papel muy importante en dicho control. Sin embargo, el tratamiento farmacológico tiene diversos efectos secundarios que podrían modificar este efecto.

Los enfermos reumáticos deben seguir un tratamiento para poder controlar la inflamación. Estos tratamientos también tienen efectos sobre el Riesgo Cardiovascular. (3) Para poder analizar sus efectos en el RCV podemos estratificar el efecto de los tratamientos en cuatro niveles;

a) Antiinflamatorios no esteroideos:

Los AINES son tratamientos de uso muy habitual entre pacientes con AR. Existen estudios clínicos que demuestran que tienen un papel fundamental en el incremento de riesgo de trombosis.

b) Fármacos antirreumáticos modificadores de enfermedad:

Se ha comprobado que en pacientes con AR de inicio reciente, se produce un incremento de los niveles de HDL. Por lo que el uso de metotrexato se considera un factor protector para el desarrollo de eventos cardiovasculares. Sin embargo, a pesar de que disminuya la respuesta inflamatoria el metotrexato interfiere en el metabolismo del ácido fólico y aumenta los niveles de homocisteína, un factor de riesgo cardiovascular. Es necesario controlar bien los niveles de ácido fólico.

c) Glucocorticoides:

Los glucocorticoides inducen a la retención de líquidos contribuyendo al incremento de cifras de tensión arterial.

d) Terapia biológica:

Este tratamiento tiene un efecto en el control del RCV en tanto reducen el componente inflamatorio sistémico de la enfermedad

e) Otros:

El paracetamol es un potencial inductor de hipertensión arterial, especialmente, en aquellos preparados que contienen sales de sodio.

3.1.2.2.- Evaluación del riesgo cardiovascular en enfermos reumáticos.

- INTRODUCCIÓN:

Las nuevas "Guías para el manejo de dislipemias" de la Sociedad Europea de Cardiología se destaca la importancia clínica de calcular el riesgo cardiovascular total individual como base de las decisiones de tratamiento preventivo posterior.

El concepto de riesgo cardiovascular se refiere a la probabilidad de sufrir ECV en un plazo determinado. Por lo tanto, en el cálculo del riesgo cardiovascular se incluyen dos componentes distintos. Por un lado, qué manifestaciones de la ECV se incluyen: la mortalidad cardiovascular, el conjunto de las complicaciones cardiovasculares letales y no letales, las complicaciones cardioisquémicas (ya sean estas objetivas como el infarto agudo de miocardio o subjetivas como la angina de pecho), las cerebrovasculares u otras. Por otro, puede ser variable el lapso utilizado para el cómputo: 10 años (lo más habitual), 20 años o toda la vida.

En función de cuáles de las variables citadas se incluyan en el cálculo variará la concepción del riesgo, que puede hacerse de forma cualitativa (alto, intermedio o bajo) o cuantitativa (probabilidad numérica de sufrir la complicación considerada en el periodo establecido). (14)

Se han desarrollado diversos baremos para cuantificar el riesgo cardiovascular. Sus diferencias radican no solo en las variables mencionadas anteriormente (qué ECV se considera y en qué intervalo se computa), sino también en los parámetros concretos utilizados para el cálculo. Estos parámetros se conocen clásicamente como "factores de riesgo". Estos FRCV se pueden clasificar como modificables y no modificables. (15)(16)

Entre los FRCV no modificables, pero sí a tener en cuenta estarían la edad, el sexo y la historia familiar, especialmente en familiares de primer grado. Se incluye como riesgo la edad superior a 55 años en varones y la superior a 65 años en la mujer. Por lo que respecta a los antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular prematura, se considera como factor de riesgo al antecedente de la misma en un familiar de primer grado en varones antes de los 55 años y en mujeres antes de los 65 años.

Entre los factores de riesgo modificables, se encuentran;

-Tabaquismo. Existe una clara evidencia del efecto adverso del tabaco sobre la salud, siendo el tabaquismo el responsable de aproximadamente un 50% de las muertes evitables. La mitad de dichas muertes son debidas a ECV. El riesgo de infarto de miocardio es mucho más alto entre los fumadores que entre no fumadores, y el de muerte súbita está aumentando más de 10 veces en los varones y más de 5 veces en mujeres que fuman. El efecto del tabaco está relacionado con la cantidad de tabaco consumida y con la duración del hábito tabáquico. A su vez, el efecto del tabaco sobre el riesgo CV está claramente influido por la presencia de otros factores de riesgo.

-Dislipemia. La asociación entre niveles de colesterol y ECV está influida por la presencia de otros factores de riesgo cardiovasculares asociados a la dislipemia. La presencia de diabetes o niveles altos de triglicéridos, o de niveles bajos de colesterol HDL agrava los efectos del colesterol total aunque sus niveles estén tan sólo ligeramente elevados. Este motivo es fundamental para la estimación global del riesgo CV. Se considera dislipemia;

COLESTEROL TOTAL >250mg/dl

LDL>155mg/dl

HDL en mujeres <48mg/dl y en varones <40mg/dl

-Obesidad. Los estudios llevados a cabo en países occidentales han mostrado una relación entre obesidad y mortalidad CV y total. Se considera como factor de riesgo cardiovascular la presencia de un IMC > o igual 30 kg/m² o un perímetro abdominal a nivel de cintura > o igual a 102 cm en varón y > o igual a 88 cm en la mujer.

-Diabetes mellitus. La DM es un factor de riesgo mayor de enfermedad coronaria e ictus. Diversos estudios prospectivos han mostrado que la diabetes tipo 2 tiene el doble de riesgo en la incidencia de enfermedad coronaria e ictus, aumentando de 2 a 4 veces la mortalidad por dichas enfermedades. Siguiendo las directrices de otras sociedades científicas internacionales, se considera como diabetes la presencia de una glucemia en ayunas > 126 mg/dl o una glucemia postprandial > 198 mg/dl.

Entre los Factores de Riesgo Cardiovascular emergentes:

-Proteína C reactiva. La proteína C reactiva (PCR) es un conocido reactante de fase aguda, altamente sensible como marcador de inflamación y daño tisular. Actualmente es de uso rutinario para establecer el índice de actividad en pacientes con AR. Se toma en consideración para este fin por varias razones. Primero que nada, es altamente sensible a condiciones inflamatorias, además responde rápidamente; por otro lado, a diferencia de la velocidad de sedimentación globular (VSG), no se ve afectada por el género, edad, presencia de anemia o algunas otras proteínas del suero. Agregado a esto, existen numerosos estudios que le otorgan un rol pro-aterogénico. Entre los mecanismos propuestos para este papel se encuentra la disminución en la expresión del ácido ribonucleico mensajero de la óxido nítrico sintasa, la disminución en la bioactividad de células endoteliales aórticas humanas y el aumento en la expresión del receptor LOX-1 el cual es crucial para la oxidación de la lipoproteína de baja densidad (c-LDL), teniendo un detrimento en la función endotelial.

- BAREMOS DE ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO MÁS UTILIZADOS: (17)

1) FRAMINGHAM:

El primer algoritmo de riesgo de Framingham fue propuesto en 1991 a partir de la primera cohorte de Framingham, formada por 5209 varones y mujeres de entre 30 y 62 años. Dicho algoritmo pretendía predecir el riesgo absoluto de padecer enfermedad cardiovascular a los 10 años, incluyendo enfermedad arterial coronaria, infarto de miocardio, muerte por cardiopatía coronaria, accidente cerebrovascular y muerte por enfermedad cardiovascular. Los factores de riesgo considerado eran la

edad, el sexo, el colesterol total, el colesterol HDL, la presión arterial y el tabaquismo. El algoritmo de Framingham es actualmente el más extendido. En 2008 se desarrolló un nuevo baremo de Framingham. En este nuevo baremo se tiene en cuenta la edad, el colesterol HDL, el colesterol total, la presión arterial sistólica (con puntuaciones diferentes en función del tratamiento de la misma o no), el hábito de fumar y la presencia de diabetes. La estimación obtenida se refiere al riesgo cardiovascular global.

2) HEART SCORE:

Dadas las limitaciones del algoritmo de Framingham para valorar el riesgo en la población europea, se creó el proyecto Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE). Este baremo estima la probabilidad del primer episodio coronario (infarto de miocardio) o no coronario (aneurisma de aorta, accidente cardiovascular) fatal en 10 años. La razón para utilizar un sistema basado en episodios fatales es, por un lado, la variabilidad en la definición y diagnóstico de los episodios no fatales, lo que dificulta el cálculo de la incidencia. El riesgo Score es aproximadamente 3 veces menor que el estimado por el método Framingham, Existen tablas para países de bajo riesgo y de alto riesgo, así como versiones calibradas para algunos países. La calibración para España se hizo utilizando los factores de riesgo procedentes del estudio MONICA-CATALUÑA y las tasas específicas de mortalidad de enfermedades coronarias en España en el año 2002.

Los factores de riesgo incluidos en el algoritmo son: edad, sexo, colesterol total, presión sistólica y hábito de fumar. Una vez calculado el riesgo debe tenerse en cuenta que el riesgo puede ser superior al indicado en casos de sedentarismo, obesidad central, pacientes con historia familiar de enfermedad cardiovascular precoz, niveles elevados de triglicéridos o proteína C reactiva.

Recientemente se han presentado nuevos algoritmos para poblaciones de alto y bajo riesgo, aún no calibrados para España. Estas tablas incluyen los niveles de colesterol HDL

3) ASSIGN (cardiovascular risk estimation model from the Scottish Intercollegiate Guidelines Network):

Elaborada a partir de una cohorte escocesa, añade una evaluación del estatus social, dada su relación con el riesgo resultante.

4) Q-RISK1 Y Q-RISK2:

Derivadas de una base de datos británica que incluye a 10 millones de pacientes y validadas también en Gran Bretaña, el algoritmo resultante incluye, además de los factores de riesgo habituales (edad, sexo, tabaquismo, diabetes mellitus, presión arterial y colesterol total/colesterol HDL), los antecedentes familiares, el índice de masa corporal, la toma de antihipertensivos, la raza y la presencia de artritis reumatoide, enfermedad real o fibrilación auricular.

5) PROCAM (Prospective Cardiovascular Munster Study):

Estudio prospectivo alemán realizado a partir de 30000 individuos. Calcula el riesgo de infarto de miocardio o muerte coronaria a los 10 años, utilizando como variables la edad, el colesterol LDL,

el colesterol HDL, los triglicéridos, el tabaquismo, la diabetes, la presión arterial sistólica y los antecedentes familiares.

6) REYNOLDS:

Este Score ha sido creado para predecir el riesgo cardiovascular a 10 años en pacientes con o sin FRCV. El score Reynolds incluye además de los parámetros de Framingham, el valor de la proteína C reactiva y el antecedente familiar de eventos ateroscleróticos en padres menores de 60 años.

7) REGICOR:

La función de riesgo de Framingham fue calibrada para España, publicándose en 2003 dichas tablas. Si se dispone del valor de colesterol HDL puede corregirse el riesgo multiplicándolo por 1,5 si está por debajo de 35 mg/dl y por 0,5 si está por encima de 59 mg/dl. La lectura es directa si el valor se encuentra entre 35 y 59 mg/dl. Existen diferentes tablas en función del sexo, la presencia de tabaquismo y de diabetes mellitus. Estas tablas estiman el riesgo de padecer enfermedad cardiovascular a 10 años.

Tabla 1. Comparación entre los algoritmos de estratificación del riesgo más utilizados*.

Baremo	Variables incluidas	Desenlaces considerados	Cohorte de derivación	Cohorte de validación
Framingham ⁴	1-5	A	Estados Unidos, 30-62 años	Diversas
SCORE ⁵	1-5,9	B	Europa, 45-64 años	Europa
ASSIGN ⁶	1,2,4,5,7,8	C	Escocia, 30-74 años	Escocia
Reynolds ^{7,8}	1-7,10	D	Estados Unidos, 45-80 años	Estados Unidos
QRISK ⁹	1-5,7,8,11	E	Reino Unido, 35-74 años	Reino Unido
PROCAM ¹⁰	1-7,12	A	Alemania (varones), 35-74 años	Alemania

AIT: accidente isquémico transitorio; cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; ECV: enfermedad cardiovascular.

Factores de riesgo incluidos: 1, edad y sexo; 2, presión arterial sistólica; 3, tabaquismo; 4, colesterol total (cLDL en PROCAM); 5, cHDL; 6, diabetes mellitus (glucohemoglobina en el baremo Reynolds); 7, antecedentes familiares de ECV precoz; 8, precariedad social; 9, prevalencia de la ECV en la población; 10, proteína C reactiva; 11, índice de masa corporal; 12, triglicéridos.

Desenlaces considerados: A, morbimortalidad coronaria (angina, infarto de miocardio, muerte súbita); B, mortalidad por ECV (coronaria y cerebrovascular); C, mortalidad por ECV y morbilidad coronaria (ingreso o revascularización); D, morbimortalidad cardiovascular (mortalidad cardiovascular, infarto, revascularización o ictus/AIT); E, morbimortalidad por ECV (coronaria y cerebrovascular).

* (15)

- ¿QUÉ FUNCIÓN DE RIESGO UTILIZAR?

En la práctica, la mayoría de los sistemas de estimación del riesgo son equivalentes cuando se aplican a una población similar a aquella de la que derivan. (17) Por tanto, debemos utilizar tablas específicas calibradas para España.

La evaluación del riesgo CV varía de un país a otros. En algunos países se utiliza el modelo Score, mientras que en otros se utiliza el modelo de Framingham. Como no hay datos que apoyen el uso de un modelo frente a otro, la evaluación y el control del riesgo deben llevarse a cabo con arreglo a las guías nacionales. A falta de guías locales sobre el modelo de riesgo que debe utilizarse, se recomienda el uso de SCORE.

Se recomienda realizar una evaluación del riesgo CV en todos los pacientes con AR. Todos los pacientes se deben someter a una evaluación anual del riesgo CV. La evaluación del RC debe

reconsiderarse durante la evolución de la enfermedad, ya que tanto la inflamación como el tratamiento antirreumático pueden alterar los factores de riesgo CV. (18)

En la población general, los dos métodos de estimación del riesgo cardiovascular son el Framingham y el Score. Sin embargo, estos métodos pueden subestimar el riesgo cardiovascular en enfermos reumáticos.

La Liga Europea contra el reumatismo (EULAR) ha establecido algunas recomendaciones para mejorar la estimación del riesgo cardiovascular en enfermos reumáticos. EULAR, recomienda multiplicar por 1.5 la puntuación obtenida en el método Framingham y el Score.

Los modelos de puntuación del riesgo deben adaptarse para los pacientes con AR introduciendo un factor de multiplicación de 1,5. Este factor debe utilizarse cuando el paciente con AR cumple 2 de los 3 criterios siguientes:

- Duración de la enfermedad superior a 10 años.
- Resultados positivos para FR o anti-PCC.
- Presencia de ciertas manifestaciones extra articulares.

En nuestro estudio, haremos la evaluación del riesgo CV utilizando el método Framingham adaptado para España multiplicado por el factor de corrección.

Hemos elegido el Método Framingham porque incorpora como un factor a controlar la concentración de HDL, a diferencia del método SCORE que solo toma el colesterol total. Es conocido el efecto protector que se asocia a la concentración de HDL, y esta síntesis se ve reducida en pacientes con AR.

La dislipidemia, en particular concentraciones bajas de HDL y elevadas de colesterol total y triglicéridos, se asocia a mayor riesgo cardiovascular en población general. En especial el cociente CT/HDL es un indicador pronóstico importante de enfermedad CV futura. Los pacientes con artritis inflamatoria, en particular los que presentan la actividad activa, tienen valores bajos de HDL que dan lugar a un cociente CT/HDL mayor, es decir, desfavorable y concentraciones elevadas de TG. El cociente CT/HDL es el marcador más estable de riesgo asociado a los lípidos en la AR.

3.1.2.3.- Recomendaciones dietéticas cardiosaludables.

La primera causa de morbilidad y mortalidad en el siglo XXI continúa siendo la enfermedad cardiovascular, y según las previsiones, la situación no variará en las próximas décadas. Esta epidemia podría limitarse o incluso reducirse con un cambio en la sociedad a un estilo de vida y una alimentación más sanos como, la dieta mediterránea...

Existen muchos artículos sobre estudios observacionales en los que un incremento en la adherencia a la dieta mediterránea (Dmed) se acompaña de una reducción del riesgo cardiovascular. Asimismo, numerosos ensayos clínicos han observado los efectos de esta dieta o de sus principales

componentes en los factores de riesgo cardiovascular (presión arterial, perfil lipídico, resistencia a la insulina, etc.) que ponen de manifiesto posibles mecanismos de protección cardiovascular de la Dmed. (1) (19).

La Dmed se define como el patrón de alimentación propio de principios de los años sesenta en los países del área mediterránea donde crecen los olivos. Aunque no existe una dieta mediterránea única, se considera que sus principales características son;

- 1) Alto consumo de grasas en forma de aceite de oliva.
- 2) Elevado consumo de cereales no refinados, fruta, verdura, legumbres y frutos secos.
- 3) Consumo moderado-alto de pescados.
- 4) Consumo moderado-bajo de carne blanca (aves y conejo) y productos lácteos, principalmente en forma de yogur o queso fresco.
- 5) Bajo consumo de carne roja y productos derivados de la carne.
- 6) Consumo moderado de vino con las comidas.

Pirámide de la Dieta Mediterránea: un estilo de vida actual

Guía para la población adulta

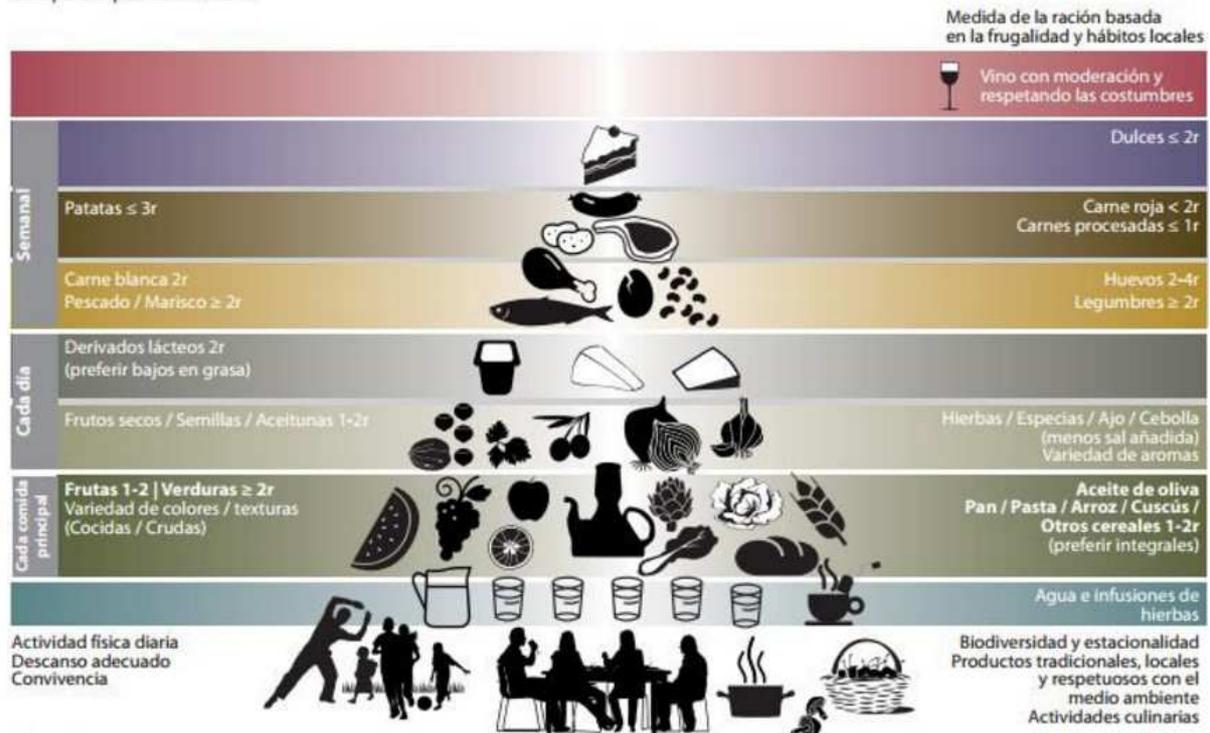


Figura 1. Pirámide de la dieta mediterránea confeccionada por la Fundación Dieta Mediterránea de Barcelona.

RECOMENDACIONES DIETÉTICAS:

1. Utilice aceite de oliva para cocinar y aliñar los alimentos.
2. Consuma 2 o más raciones al día de verdura y hortalizas (1 como mínimo cruda, por ejemplo en Ensalada).
3. Tome 2-3 piezas de fruta al día (incluyendo zumos naturales frescos).

4. Consuma legumbres al menos 3 veces por semana.
5. Consuma pescados o mariscos al menos 3 veces por semana (1 como mínimo pescado azul).
6. Tome frutos secos y/o semillas al menos 1 vez por semana.
7. Consuma con mayor frecuencia carnes blancas (aves sin piel y/o conejo) que carnes rojas, Embutidos u otras carnes procesadas (hamburguesas, salchichas, albóndigas).
8. Aderece los platos de pasta, arroz y verduras con sofritos de tomate, ajo, cebolla o puerros, Al menos 2 veces por semana.
9. Limite a menos de 1 vez por semana el consumo de los siguientes alimentos y bebidas:
 - Nata, mantequilla o margarina.
 - Bebidas azucaradas (refrescos).
 - Repostería, bollería industrial, patatas de bolsa (chips) o similares
 Y alimentos o platos precocinados.

RECOMENDACIONES DIETÉTICAS PARA LA PREVENCIÓN DE LA ATEROSCLEROSIS EN LA POBLACIÓN GENERAL

ALIMENTOS	CONSUMO DIARIO	CONSUMO MODERADO 2-3 VECES SEMANALES O DIARIO CON MODERACIÓN	CONSUMO MUY ESPORÁDICO
Cereales.	*Pan, *arroz, *pastas, maíz, harinas, cereales (de preferencia integrales), galletas integrales.	*Pasta italiana con huevo, *bollería y galletas preparadas con aceite de oliva o de semilla.	Bollería, cruasán, ensaimadas, magdalenas, ganchitos, galletas y bollería industrial preparada con grasas no recomendables.
Frutas, hortalizas y legumbres.	Todas.	*Aguacates, *aceitunas, *patatas fritas en aceite de oliva o de semilla.	Patatas chips o patatas o verduras fritas en aceites inadecuados. Coco.
Huevos, leches y derivados.	Leche desnatada, yogur y productos elaborados con leche desnatada, clara de huevo.	Queso fresco o con bajo contenido graso, leche y yogur semidesnatados. Huevos enteros (un máximo de tres semanales).	Leche entera. Nata, quesos duros y muy grasos, flanes y cremas.
Pescado y marisco.	Pescado blanco, *pescado azul, almejas, chirlas y ostras.	Bacalao salado, atún, sardinas y caballa en conserva* (en aceite de oliva), calamares, mejillones, gambas, langostinos y cangrejos.	Huevas, mojama, pescados fritos en aceites o grasas no recomendables.
Carnes.	Carne de conejo, pollo y pavo sin piel.	Ternera, vaca, buey, cordero, cerdo, jamón (partes magras), salchichas de pollo o ternera, carnes de caza.	Embutidos, bacón, hamburguesas, salchichas, vísceras, pato, ganso, patés.
Grasas y aceites.	Aceite de oliva.	Aceites de semillas y margarinas sin ácidos grasos trans.	Mantequilla, margarinas sólidas, manteca de cerdo, tocino, sebo, aceites de palma y coco.
Postres.	*Mermelada, *miel, *azúcar, sorbetes y repostería casera preparada con leche descremada.	Flan sin huevo, caramelos, mazapán, turrón, bizcochos caseros y dulces hechos con aceite de oliva o de semillas.	Chocolate y pastelería. Postres que contienen leche entera, huevo, nata y mantequilla. Tartas comerciales.
Bebidas.	Agua mineral, refrescos sin azúcar, zumos naturales e infusiones. Café y té.	*Refrescos azucarados.	
*Frutos secos.	Almendras, avellanas, castañas, nueces, pipas de girasol sin sal, dátiles y ciruelas pasas.	Cacahuets, pistachos.	Cacahuets salados, coco y pipas de girasol saladas.
Espesias y salsas.	Pimienta, mostaza, hierbas, *sofritos, vinagre y *alioli.	Mayonesa y besamel.	Salsas hechas con mantequilla, margarina, leche entera y grasas animales.

Tabla 2. Guías clínicas en el manejo del riesgo cardiovascular. Junta de Castilla y León.

RECOMENDACIONES SOBRE LA ACTIVIDAD FÍSICA:

En la dieta Mediterránea, además de los hábitos dietéticos, también se han añadido otros hábitos de vida como el ejercicio físico, la sociabilidad y compartir mesa con amigos y familiares.

Por eso es necesario dar también unas recomendaciones generales sobre actividad física. (20)

- 1) Toda la población debería tener como objetivo hacer un mínimo de 30 minutos de actividad física de moderada intensidad la mayoría de los días de la semana.
- 2) Para las personas con problemas de tiempo, la actividad física podría realizarse en varios periodos De al menos 10 minutos.
- 3) La población que ya hace 30 minutos de actividad física moderada al día debe ser animada para hacer actividad física de mayor intensidad o más tiempo.
- 4) La actividad física es una parte integral de la educación sobre estilos de vida saludables en personas con riesgo cardiovascular elevado.
- 5) Los individuos con una historia de enfermedad cardiovascular deberían consultar a su médico antes de iniciar una actividad física. La actividad física intensa en general no está recomendada en personas con disminución de la función del ventrículo izquierdo, enfermedad coronaria severa, infarto de miocardio reciente, arritmias ventriculares importantes o estenosis valvular.
- 6) Las personas con enfermedad coronaria deberían empezar la actividad física a baja intensidad e incrementarla gradualmente a lo largo de varias semanas. Debe hacerse una evaluación médica que incluya, cuando sea posible, una prueba de esfuerzo y hay que tener en cuenta esta morbilidad en el seguimiento regular del paciente.
- 7) Se ha comprobado que evaluar el riesgo previo al inicio del programa de actividad física y empezar con una actividad de baja intensidad con incremento progresivo en intensidad y duración a lo largo de varias semanas reduce el riesgo.

3.1.3.- CONCLUSIONES.

3.1.3.1.- Relación entre riesgo cardiovascular y enfermedades reumáticas.

La mayoría de las muertes prematuras de enfermos reumáticos se atribuyen a enfermedades cardiovasculares. Existe una gran cantidad de estudios científicos sobre esta relación. La mayoría de las pruebas mejor documentadas de esta relación corresponden a la artritis reumatoide, sin embargo, los pacientes con espondilitis anquilosante también tienen un riesgo cardiovascular elevado como consecuencia del proceso inflamatorio.

Es necesario controlar adecuadamente la actividad de la enfermedad para poder reducir el riesgo cardiovascular

3.1.3.2.-Elección del método de evaluación del riesgo cardiovascular.

La Liga Europea contra el reumatismo (EULAR) ha establecido algunas recomendaciones para mejorar la estimación del riesgo cardiovascular en enfermos reumáticos. EULAR, recomienda multiplicar por 1.5 la puntuación obtenida en el método Framingham y el Score.

En nuestro estudio, haremos la evaluación del riesgo CV utilizando el método Framingham adaptado para España multiplicado por el factor de corrección.

Hemos elegido el Método Framingham porque incorpora como un factor a controlar la concentración de HDL, a diferencia del método SCORE que solo toma el colesterol total. Es conocido el efecto protector que se asocia a la concentración de HDL, y esta síntesis se ve reducida en pacientes con AR.

La dislipidemia, en particular concentraciones bajas de HDL y elevadas de colesterol total y triglicéridos, se asocia a mayor riesgo cardiovascular en población general. En especial el cociente CT/HDL es un indicador pronóstico importante de enfermedad CV futura. Los pacientes con artritis inflamatoria, en particular los que presentan la actividad activa, tienen valores bajos de HDL que dan lugar a un cociente CT/HDL mayor, es decir, desfavorable y concentraciones elevadas de TG. El cociente CT/HDL es el marcador más estable de riesgo asociado a los lípidos en la AR.

3.1.3.3.-Recomendaciones dietéticas.

Una vez demostrada la eficacia de un patrón de Dmed en la prevención de la enfermedad cardiovascular y sus principales factores de riesgo, consideramos que se debería dedicar mayor atención a las medidas higiénico-dietéticas.

Pocos fármacos son capaces de reducir hasta un 30% la incidencia en complicaciones cardiovasculares mayores, como lo ha conseguido una intervención con Dmed. Cabría plantearse la aplicación de un programa de prevención cardiovascular con una intervención dietética en las consultas médicas. En la que se contara con la ayuda de dietistas-nutricionistas que educaran a los pacientes para seguir una Dmed tradicional, complementado con una intervención activa dirigida a incrementar su actividad física. Puede que un uso más extenso de medidas higiénico-dietéticas no sólo disminuyera el gasto sanitario, sino que también lograra la reducción de comorbilidades y de los efectos adversos de los fármacos.

3.1.4.- DISCUSIÓN.

- Existe una limitación a la hora de estimar el riesgo cardiovascular cuando se utiliza el modelo Score. La dislipidemia, en particular las concentraciones bajas de HDL y las elevadas de colesterol total, colesterol LDL y triglicéridos, se asocia a un mayor riesgo cardiovascular en la población general. En especial, el cociente CT/HDL es un indicador pronóstico importante de la enfermedad cardiovascular futura. Los pacientes con artritis inflamatoria, en particular los que presentan enfermedad activa, tienen valores bajos de HDL que dan lugar a un cociente CT/HDL mayor, es decir desfavorable y concentraciones elevadas de triglicéridos. Además estos cambios desfavorables en los lípidos pueden estar presentes al menos 10 años antes de la aparición de la artritis. Sin embargo, existen varios fármacos antirreumáticos que mejoran el perfil lipídico. Parece que el cociente CT /HDL es el marcador más estable de riesgo asociado a lípidos en la AR. Por eso sería necesario cuando se utilice el modelo SCORE, adaptarlo para poder emplear en la evaluación del riesgo el cociente colesterol total/colesterol HDL, y no únicamente el colesterol total, que es el parámetro que se utiliza actualmente en la evaluación del riesgo.
- En todos los modelos no se tiene en cuenta tampoco el efecto de la actividad inflamatoria aumentada. Se infravalora el riesgo cardiovascular por los métodos clásicos. A pesar que EULAR recomienda introducir un factor de multiplicación de 1.5. Este factor debe utilizarse cuando el paciente cumple 2 de los 3 criterios siguientes: Duración de la enfermedad superior a 10 años, Resultados positivos para el FR o anti-PCCC o Presencia de ciertas manifestaciones extraarticulares. Sin embargo, en los enfermos reumáticos que no cumplen dos de estos criterios el riesgo cardiovascular está infravalorado.
- Existen estrategias de detección del riesgo en la población general. Sin embargo, la exactitud de estos modelos no se ha evaluado en artritis inflamatorias. Los modelos deben adaptarse a los pacientes con estas enfermedades, introduciendo un factor de multiplicación de 1.5. Se recomienda hacer una evaluación anual del riesgo en todos los pacientes con artritis reumatoide y considerarla en los pacientes con Espondilitis anquilosante. Todos los pacientes se someterán a una evolución anual del riesgo, aunque en los pacientes con un riesgo bajo y enfermedad inactiva, podría adoptarse una frecuencia de evaluación menor, por ejemplo cada 2 o 3 años. Así mismo, la evaluación del riesgo cardiovascular debe considerarse durante la evolución de la enfermedad, ya que tanto la inflamación como el tratamiento antirreumáticos pueden alterar los factores de riesgo cardiovascular, sin embargo, esto solo es necesario en pacientes que tienen un riesgo cardiovascular elevado. Por tanto, el plan de tratamiento y seguimiento debe determinarse de forma individualizada. Esta evaluación del riesgo puede incorporarse fácilmente a una consulta periódica para controlar la artritis.

3.2.- ESTUDIO EMPÍRICO CON UN GRUPO DE PACIENTES.

3.2.1.- PARTICIPANTES.

Participaron en este estudio un grupo de 16 pacientes (13 mujeres y 3 hombres) con edades comprendidas entre los 45 y 81 años pertenecientes a la “Asociación para la Rehabilitación Permanente de Enfermedades Reumáticas” (ARPER). ARPER es una asociación sin ánimo de lucro creada para ayudar a las personas afectadas por patologías reumáticas en su proceso de rehabilitación. Estas personas están afectadas de patologías reumáticas, en particular de artritis reumatoide y de espondiloartritis que, de acuerdo con su especialista de reumatología, decidan participar en un programa de rehabilitación.

El programa de rehabilitación de ARPER es similar al programa de entrenamiento de un deportista. En este programa se aprenden y entrenan las técnicas y habilidades implicadas en la rehabilitación de las enfermedades reumáticas:

- Movilidad articular y control postural.
- Actividad física de tipo aeróbico.
- Tonificación y equilibrio.
- Alimentación e hidratación.
- Habilidades psicológicas: manejo del dolor, autorregulación emocional, manejo de alteraciones del sueño, etc.).

3.2.2.-INSTRUMENTOS.

a) Hoja de método de evaluación del Riesgo Cardiovascular. Ver anexo I.

La hoja de recogida de datos elaborada para este estudio contiene todos los factores de riesgo necesarios para calcular el riesgo cardiovascular con el método Framminghan. Para poder adaptarlo a los pacientes reumáticos se ha incluido los criterios a evaluar según la EULAR para aplicar en caso necesario el factor de corrección.

b) Cuestionario de adherencia a la dieta mediterránea. Ver anexo II (21)

Este cuestionario permite conocer el grado de adherencia a la dieta mediterránea de nuestro grupo estudio... Se realizan 14 preguntas sobre hábitos alimentarios. Si la puntuación total es ≥ 9 quiere decir que la adherencia a la dieta mediterránea es buena.

c) Cuestionario internacional de actividad física (IPAQ). Ver anexo III(21)

Este cuestionario se realiza para conocer el tipo de actividad física que realiza nuestro grupo estudio. Se realizan preguntas en cascada sobre la actividad intensa, moderada o los días que caminaron. Se deben sumar todos los valores obtenidos y se realiza la clasificación según los criterios que define la tabla.

4) Tensiómetro. Automatic blood pressure monitor. Happy life.

Es un aparato automático para medir la presión arterial. Es el más adecuado para tomar la presión de forma doméstica por su facilidad de uso.

3.2.3.- PROCEDIMIENTO.

Considerando los resultados y conclusiones de la anterior revisión bibliográfica, se decidió elegir el Método Frammingan para la evaluación del riesgo cardiovascular en nuestra muestra de estudio. Se elaboró una hoja de recogida de datos (Anexo I) en la que se incluía la información necesaria para realizar posteriormente la valoración de riesgo cardiovascular por este método pero adaptándola a los pacientes con artritis reumatoide.

Para conocer los hábitos alimentarios que estaban siguiendo nuestros pacientes y debido a la importancia de la dieta mediterránea en la prevención de eventos cardiovasculares, se eligió el cuestionario de adherencia a la dieta mediterránea (Anexo II); y para conocer el tipo de actividad física que nuestro grupo realiza en su vida cotidiana se utilizó el cuestionario internacional de actividad física (IPAQ) (anexo III).

El momento elegido para la recogida de datos fue el momento previo al inicio de las sesiones del programa de rehabilitación. El grupo se reúne los miércoles de 16.00 a 18.00 para poder realizar este programa. Se aprovechaba el momento anterior conforme iban llegando los pacientes o bien al finalizar la sesión, para hacerles las preguntas pertinentes y poder ir conociendo al grupo estudio.

En relación a un factor de riesgo concreto incluido en la evaluación del riesgo como es la Presión sistólica, se aprovechaba el momento previo al comienzo de la sesión para ir tomando la presión arterial a los participantes con el aparato mencionado anteriormente. La presión arterial se tomaba con los pacientes sentados en la camilla o en el banco.

Para rellenar el apartado de colesterol total y HDL del método de evaluación de Riesgo Cardiovascular se pidió la última analítica a todos los participantes y de esa analítica se sacaron los datos.

3.2.4.- ANÁLISIS DE DATOS Y RESULTADOS.

PACIENTE	EDAD	SEXO	CT	HDL	PSIST	DIABETICO	FUMADOR	HIPERTROFIA VENTRICULAR	RCV	FACTOR CORRECCIÓN	RCV
1	62	M	233	57	166	NO	NO	NO	13 15%	NO	13 15%
2	62	M	149	52	138	NO	NO	NO	5 4%	NO	5 4%
3	81	M	165	55	141	NO	NO	NO	10 10%	SI	15 20%
4	63	H	185	57		NO	NO	NO		NO	
5	45	M			165	NO	NO	NO		NO	
6	55	M	185	58	124	NO	NO	NO	7 6%	NO	7 6%
7	50	M				NO	NO	NO		NO	
8	59	H	182	48	113	NO	NO	NO	7 13%	NO	7 13%
9	77	M	194	59	161	NO	NO	NO	11 11%	SI	16.5 25.5%
10	70	M			130	NO	NO	NO		NO	
11	65	M			145	NO	NO	NO		NO	
12	50	M	241	67	127	NO	SI	NO	7 6%	NO	7 6%
13	67	M			139	NO	NO	NO		SI	
14	63	M			175	NO	NO	NO		SI	
15	64	M	281	82	145	NO	NO	NO	10 10%	NO	10 10%
16	53	H	179	68	110	NO	NO	NO	1 3%	NO	1 3%

Tabla 3. Valoración del riesgo cardiovascular por el Método Framminghan adaptado a enfermos reumáticos

PACIENTES	ADHERENCIA DIETA MEDITERRÁNEA	ACTIVIDAD FÍSICA
Paciente 1	BUENA	NIVEL MODERADO
Paciente 2	BUENA	NIVEL MODERADO
Paciente 3	BUENA	NIVEL MODERADO
Paciente 4	BUENA	NIVEL MODERADO
Paciente 5	BUENA	NIVEL MODERADO
Paciente 6	BUENA	NIVEL MODERADO
Paciente 7	BUENA	
Paciente 8	BUENA	NIVEL MODERADO
Paciente 9	BUENA	NIVEL BAJO
Paciente 10	BUENA	NIVEL MODERADO
Paciente 11	BUENA	NIVEL MODERADO
Paciente 12	BUENA	INACTIVIDAD
Paciente 13	BUENA	NIVEL BAJO
Paciente 14	BUENA	NIVEL MODERADO
Paciente 15	BUENA	NIVEL BAJO
Paciente 16	BUENA	NIVEL ALTO

Tabla 4. Resultados de las encuestas de adherencia a Dmed y de actividad física.

La tabla 3 muestra la información recogida de los pacientes para valorar el riesgo cardiovascular. Para recoger dicha información fue elaborado un documento (anexo I) en el que se incluyen todos los factores de riesgo necesarios para calcular el RCV de la población sana y los tres criterios descritos anteriormente en la revisión bibliográfica para adaptar ese riesgo a los pacientes reumáticos.

La información no está completa por dos motivos principalmente:

- a) Algunos participantes dejaron de acudir a las sesiones de rehabilitación antes de terminar con la recogida de información.
- b) Para conocer los niveles de colesterol total y HDL es necesario consultar la analítica del paciente y no todos tenían copias de su última analítica.

Sin embargo, lo importante de esta tabla es observar la columna de factor de corrección. En él se recoge si el RCV del paciente se debe adaptar o no. En el apartado de revisión bibliográfica se incluye la explicación de cuando la valoración del riesgo se debe multiplicar por 1,5 o no. En este caso se observa que solo 4 de los encuestados cumplen dos de los tres criterios y se puede corregir el riesgo. En el resto la valoración es la misma que si fueran pacientes sanos, obviando la inflamación crónica asociada. Por lo que a nuestro criterio, existe una infravaloración del riesgo cardiovascular en 12 pacientes (75% de nuestro grupo de estudio).

La tabla 4 muestra el grado de adherencia a la dieta mediterránea y el tipo de actividad física:

- Todos los pacientes siguen una alimentación con buena adherencia con la Dmed.
- Todos excepto una persona realizan algún tipo de actividad. En la mayoría de los casos es una actividad moderada que consiste en caminar diariamente a paso rápido durante una hora.

3.2.5.- DISCUSIÓN.

A pesar del mayor riesgo cardiovascular de los enfermos reumáticos es difícil hacer una evaluación del riesgo que se ajuste a la realidad. En la revisión bibliográfica se justifica el incremento de este riesgo no solo por el incremento de la inflamación y la participación en la aterosclerosis, sino también por el la reducción en la capacidad de síntesis de HDL. En el estudio de los pacientes no aparece este incremento del riesgo en todos los pacientes. La EULAR recomienda introducir un factor de multiplicación de 1.5. Este factor debe utilizarse cuando el paciente cumple 2 de los 3 criterios siguientes: Duración de la enfermedad superior a 10 años, Resultados positivos para el FR o anti-PCCC o Presencia de ciertas manifestaciones extraarticulares. Sin embargo, en los enfermos reumáticos que no cumplen dos de estos criterios el riesgo cardiovascular está infravalorado. Esto nos ocurre en una gran cantidad de pacientes de nuestra muestra (75%). El mayor problema está en el criterio; duración de la enfermedad. Son muchos los pacientes que al preguntarles por la duración indican que, a pesar de tener diagnosticada la enfermedad hace pocos años, tienen dolores y síntomas desde hace muchos más. Por lo que la dificultad y retraso en su diagnóstico podría estar infravalorando el riesgo cardiovascular real.

La adaptación que defiende EULAR en relación al incremento del riesgo cardiovascular es un buen comienzo en la evaluación de estos pacientes pero es un poco escasa. Sería necesario tener en cuenta más factores. Entre las estrategias para predicción de riesgo cardiovascular, la búsqueda de pruebas bioquímicas es una constante debido a su bajo costo y la simplicidad de su aplicación. Por otro lado, se sabe que la inflamación desempeña un papel clave en la estabilidad de la placa de aterosclerosis del endotelio vascular, por lo que se piensa que la PCR, como marcador de inflamación, podría ser empleada para proporcionar una valoración global del riesgo cardiovascular.

Tampoco se tiene en cuenta para calcular el RCV la medicación de los pacientes. En la revisión bibliográfica se ha encontrado información sobre cómo afectan los distintos tratamientos que se recetan para controlar la inflamación y paliar los efectos de las ER. Sin embargo en la evaluación del riesgo no se tiene en cuenta esta información. Se desconoce si inhibiendo la inflamación en general o a la PCR en particular se lograría disminuir la tasa de eventos vasculares. Sin embargo, se ha encontrado la relación entre dosis de metotrexato, como las tomadas por algunos pacientes con AR, y la disminución de parámetros ligados a inflamación sistémica, incluyendo la VSG, PCR, o signos clínicos de inflamación. En un estudio de cohorte, observacional y no aleatorizado de pacientes con AR, las muertes de origen cardiovascular se vieron reducidas en un 70 % en aquellos pacientes tratados con metotrexato. (23)

4.- DISCUSIÓN GENERAL.

Existe una gran variedad de estudios científicos que demuestran el mayor riesgo de desarrollar eventos cardiovasculares de los enfermos reumáticos frente a la población general. En concreto, estas patologías reumáticas inflamatorias crónicas se asocian con un aumento de eventos cardiovasculares, no solo de cardiopatía isquémica, sino también de accidentes cardiovasculares y de fallo cardiaco. No obstante, todavía no existen guías clínicas adecuadas para determinar con certeza qué pacientes con enfermedad reumática inflamatoria crónica tienen alto riesgo de desarrollar eventos cardiovasculares. A estos pacientes se les realiza la evaluación de riesgo con el método estandarizado para la población sana, por lo que hay una gran cantidad de falsos negativos.

La liga Europea contra el reumatismo (EULAR) ha establecido algunas recomendaciones para mejorar la estimación del riesgo cardiovascular en ER. EULAR, recomienda multiplicar por 1.5 la puntuación obtenida en el método Framminghan y el Score.

El modelo SCORE incluye como factor de riesgo el Colesterol total pero no el HDL. Para poder usar el modelo SCORE, sería necesario adaptarlo previamente y así poder emplear en la evaluación del riesgo el cociente Colesterol Total/Colesterol HDL, y no únicamente el colesterol total, que es el parámetro que se utiliza actualmente en este modelo.

A la hora de elegir un método para realizar la evaluación del riesgo en nuestro grupo de pacientes se ha decidido por el método Framminghan porque incluye como factor de riesgo el nivel de HDL. El HDL es un factor de protección. Es importante que aparezca este factor porque como se desarrolla en el apartado de búsqueda bibliográfica los ER tienen reducida la capacidad de síntesis de HDL.

A pesar que el modelo Framminghan si incluye el factor nivel de HDL, realmente tiene carencias, como es valorar el efecto de la actividad inflamatoria. Se infravalora el riesgo cardiovascular por los métodos clásicos. A pesar de la recomendación de EULAR de introducir el factor de corrección cuando el paciente cumple 2 de los 3 requisitos (duración de la enfermedad superior a 10 años, resultados positivos al FR O anti -PCC y presencia de ciertas manifestaciones extra articulares) sigue habiendo infravaloración del riesgo. Muchos pacientes no cumplen estos criterios pero sin embargo tienen un proceso inflamatorio que incrementa su RCV. Es bien sabido que la inflamación crónica con la cual lidian los pacientes afectados de AR, lleva consigo a un proceso de aterosclerosis acelerada, lo que les otorga un mayor riesgo cardiovascular que la población general, y sería necesario desarrollar un modelo incluyendo un factor que sea marcador de la inflamación.

Es necesario diseñar un método que tenga en cuenta este proceso inflamatorio. Una opción sería realizar estudios dirigidos a incluir como factor un marcador serológico de la inflamación, concretamente la proteína C. La proteína C reactiva (PCR) es un conocido reactante de fase aguda, altamente sensible como marcador de inflamación y daño tisular. En situaciones de inflamación suele elevarse rápidamente, llegando a aumentar sus niveles 10, 000 veces a las 6 horas, con una vida media de 19 horas. Actualmente es de uso rutinario para establecer el índice de actividad en pacientes con AR. Se toma en consideración para este fin por varias razones. Primero, es altamente sensible a condiciones inflamatorias, además responde rápidamente; por otro lado, a diferencia de la velocidad de sedimentación globular (VSG), no se ve afectada por el género, edad, presencia de anemia o algunas otras proteínas del suero; y por último, se ha evidenciado que la misma progresión radiológica correlaciona de forma cercana con los valores séricos de PCR, comparado incluso con el conteo clínico de articulaciones. Agregado a esto, existen numerosos estudios que le otorgan un rol pro-aterogénico.

Este estudio se centra en la relación de la alimentación con la prevención de riesgos cardiovasculares, pero el modo de vida debe considerarse como uno de los principales factores de riesgo cardiovascular. Una pérdida moderada de peso o un aumento de actividad física, pueden reducir de forma significativa el riesgo cardiovascular. Por tanto, debe aconsejarse la modificación de los hábitos de vida todos los pacientes que lo necesiten. Es decir, dejar de fumar, adelgazar, hacer ejercicio.

Se piensa que la obesidad contribuye con la inflamación porque se ha encontrado que el tejido adiposo libera citoquinas pro-inflamatorias y que en enfermos de artritis inflamatorias una composición de grasa corporal elevada está asociada con mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares y con una enfermedad inflamatoria más severa.

Existen distintos factores ambientales implicados en la patogenia de la artritis reumatoide, aunque es el tabaco el factor más ampliamente estudiado y reconocido. El tabaquismo está asociado a un incremento del riesgo de artritis reumatoide seropositiva (FR y/o ACPA). Además estudios recientes ponen de manifiesto que el consumo de tabaco puede influir en la expresión clínica de la enfermedad, determinar un curso evolutivo más grave y una mayor destrucción articular, aunque no todos los estudios son concordantes. Datos recientes sugieren que la respuesta al tratamiento antirreumático sería peor en los enfermos fumadores.

El tabaquismo es la primera causa de muerte y su abandono es la medida más importante para mejorar el riesgo cardiovascular en todos los grupos de edad. En los pacientes coronarios, el abandono del tabaco supone la medida más eficaz a la hora de disminuir la mortalidad de origen cardíaco y supone una importante disminución de nuevos acontecimientos cardíacos. Es necesario coordinar los diferentes sectores implicados en el movimiento de prevención del tabaquismo y que todos los profesionales sanitarios tomen un papel activo en la prevención del hábito.

Es necesario tener en cuenta también la actividad física porque es un componente del estilo de vida modificable para disminuir el riesgo cardiovascular. Existe un estudio prospectivo que muestra que los pacientes reumáticos tienen un gasto de energía similar a la población sana, sin embargo, cuando se compara la actividad física, los pacientes reumáticos realizan menos actividad física que la población sana. Esta vida más inactiva contribuye no solo a un mayor riesgo cardiovascular sino a un peor mantenimiento funcional de la enfermedad.

En nuestra población estudio, el riesgo cardiovascular está infravalorado porque la mayoría de participantes no cumplen 2 de los 3 criterios, y su riesgo “estimado” es el mismo al que se calcularía si no tuviesen la enfermedad.

En relación a la adherencia a la Dieta Mediterránea, los participantes tienen buena adherencia y siguen unas correctas pautas alimentarias para poder prevenir efectos cardiovasculares. Este conocimiento se debe a que son participantes del Programa de Rehabilitación de la Asociación ARPER. En él participa un equipo multidisciplinar de especialistas, entre los que se incluye el asesoramiento de una Graduada en Dietética y Nutrición Humana, que ha hecho recomendaciones a lo largo del programa a los participantes.

Para poder atender las necesidades de todos los pacientes, y no sólo los pertenecientes a asociaciones, es necesario establecer unas pautas generales de manejo para los reumatólogos; para que de una forma sencilla y rápida en las consultas puedan evaluar correctamente el RCV de sus pacientes, y puedan a través de un cuestionario conocer el punto de partida en relación a sus hábitos higiénico-alimentarios. Los reumatólogos conocen bien la situación de los pacientes, así como de la medicación que están tomando, y son ellos los más adecuados para valorar el riesgo cardiovascular de cada paciente.

Por todo esto, es necesario que el reumatólogo desde su consulta pueda realizar una adecuada valoración del riesgo cardiovascular en sus pacientes con un método apropiado para poder detectar aquellos que tienen una alta probabilidad de padecer un evento cardiovascular. Debido a la importancia de la alimentación y de la actividad física para disminuir el RCV sería importante que el reumatólogo realice también la valoración nutricional y del nivel de actividad física a través de instrumentos sencillos y rápidos como los propuestos en este estudio, con el fin de ofrecer una valoración y asesoramiento más completos a sus pacientes.

La salud pública está constituida por un conjunto de políticas que busca garantizar de manera integrada la salud de la población por medio de acciones dirigidas tanto de manera individual como colectiva. El carácter multidisciplinar de la salud pública exige la inclusión de los diferentes perfiles profesionales para abordar las necesidades de salud de la población. Por eso, para prevenir el RCV de ER es imprescindible una fluida relación entre el Reumatólogo y el Nutricionista para poder mejorar la salud de los pacientes.

La limitación principal de nuestro trabajo es no haber encontrado un método de evaluación de riesgo adaptado a ER. La recomendación de EULAR de adaptar los modelos de puntuación del riesgo para pacientes con ER introduciendo el factor de multiplicación de 1.5 no es suficiente porque se subestima el RCV de una gran cantidad de enfermos reumáticos. Sería importante investigar en el futuro para establecer la relación entre algunos marcadores de inflamación como la Proteína C Reactiva y el riesgo cardiovascular. Otra línea de investigación podría ser el desarrollo de técnicas de imagen para detectar anomalías de la pared del vaso y así valorar el RCV.

5.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

- (1)Aros F, Estruch R. Dieta Mediterránea y prevención de enfermedades cardiovasculares. *Rev Esp Cardiol.*2013; 66(10):771-774.
- (2)Amaya-amaya, J., Sarmiento-Monroy, JC., Mantilla, R-D., Pineda-Tamayo, R., Rojas-Villaraga, A., Anaya, J-M. Novel risk factors for cardiovascular disease in rheumatoid arthritis. *Immunol Res.* 2013, 56(2-3):267-86.
- (3)Guillén Astete, C., Redondo Romero,C., Boteanu,A., Borja Serrati,JF., Medina Quiñones,C., Zea Mendoza, A., Recomendaciones para el manejo del riesgo cardiovascular en pacientes con artritis reumatoide. *Archivos de Medicina.* 2014; 10(1-2); 1-20.
- (4)Gossec,L., Salejan, F., Nataf, H., Nguyen,M., Gaud-Listrat, V., Hudri, C. et al. Challenges of cardiovascular risk assessment in the routine rheumatology outpatient setting; An observational study of 110 rheumatoid arthritis patiens. *Arthritis Care Es.* 2013; 65(5); 712-7.
- (5)Hollan,I., Meroni,PL., Ahearn,JM., Cohen Tervaert, JW., Curran,S., Goodyear, CS. Et al. Cardiovascular disease in autoimmune rheumatic diseases. *Autoimmun Rev.* 2013; 12(10): 1004-15.
- (6)Peters,MJL., Symmons, DPM., McCarey,D., Dijkmans,B.,Nicola,P., Kvien,Tk. Et al. EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk manegement in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. *Ann Rheuma Dis.* 2010; 69(2): 325-31.
- (7)Meune,C., Touzé,E., Trinquart,L., Allanore, Y. Trends in cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis over 50 years; A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Rheumatology* 2009; 48(10): 1309-13.
- (8)Gabriel, SE. Cardiovascular morbidity and mortality in rheumatoid arthritis. *Am J Med.* 2008; 121; 9-14.
- (9)Koivuniemi, R., Paimela,L., Suomalainen,R., Leirisalo-Repo,M. Cardiovascular diseases in patients with rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol.* 2013; 42(2); 131-5.
- (10)Ong, KL., Wu,BJ., Cheung, BMY., Barter, PJ., Rye,KA. Arthritis: Its prevalence, risk factors, and association with cardiovascular diseases in the United States, 1999 to 2008. *Ann Epidemiol.* 2013; 23(2); 80-2.
- (11)Libby,P., Ridker,PM., Hansson,GK. Progress and challenges in translating the biology of atherosclerosis. *Nature.* 2011;473(7347): 317-25.
- (12)Frostegard,J. Atherosclerosis and cardiovascular disease in rheumatoid arthritis. *Jrheumatol.* 2012;39(12):2233-4.
- (13)Sattar,N, Lipid metabolism. *Curr Opin Lipidol.*2013; 24(1);101-2.
- (14)Alegria Ezquerro,E.,Alegria Barrero,A.,Alegria Barrero,E. Estratificación del riesgo cardiovascular;importancia y aplicaciones.*Rev Esp Cardiol.* 2012;12C;8-11.

- (15) Armario, P., Banegas, JR., Campo, C., De la Sierra, A., Gorostidi, M., Hernandez, R.,. Estratificación y valoración del riesgo cardiovascular. Hipertensión. 2005. 22 Suplem 2; 9-15.
- (16) Marià Alemany. The mediterranean diet: A groupe of healthy foods, a type of diet, or an advertising panacea. MedClin(Barc). 2011. 136(13): 594-599.
- (17) Agustín Guisado Rasco, Pablo Cristobo Sáinz y Gonzalo Barón-Esquivias. ¿Cuáles son las diferencias entre las funciones para la evaluación del riesgo cardiovascular?. Cardiacore. 2012; 47(1): 12-15.
- (18) Peters, MJL., Symmons, DPM., McCarey, BAC., Dijkmans, BAC., Nicola, P., Kvien, TK. et al. Recomendaciones Eular Basadas en datos científicos para el control del riesgo cardiovascular en pacientes con artritis reumatoide y otras formas de artritis inflamatoria. Ann Rheum Dis. 2010; 69: 325-331.
- (19) Carlos Guillén Astete, Cristina Redondo Romero, Alina Boteanu, Juan Fernando Borja Serrati. Recomendaciones para el manejo del riesgo cardiovascular en pacientes con artritis reumatoide. Archivos de medicina. 2014. vol 10 No 1: 2 doi: 10.3823/1210.
- (20) Valoración y tratamiento del riesgo cardiovascular. Guía clínica basada en la evidencia. Agosto 2008. Disponible en ; <http://www.saludcastillayleon.es>.
- (21) Disponible en:
http://www.juntadeandalucia.es/salud/export/sites/csalud/galerias/documentos/c_3_c_1_vida_sana/promocion_salud_lugar_trabajo/adherencia_dieta_mediterranea.pdf.
- (22) Disponible en:
http://www.juntadeandalucia.es/salud/export/sites/csalud/galerias/documentos/c_3_c_1_vida_sana/promocion_salud_lugar_trabajo/cuestionario_actividad_fisica_ipaq.pdf.
- (23) José Antonio de Jesús Batún Garrido I, Oscar Alejandro García Padrón II, Marisol Salas Magaña III. Proteína C reactiva como marcador de riesgo cardiovascular en una cohorte de pacientes con artritis reumatoide. Rev cub reumatolog. 2016. Vol 18. n° 2.