

## Prevalencia de enfermedad arterial periférica con la determinación del índice tobillo-brazo en pacientes con artritis reumatoide\*

Johana M Da Silva C; Ramez Constantino Ch; Mayela Gómez; Lesbia Salazar

### Resumen

La enfermedad arterial periférica (EAP) afecta 15-20% de las personas mayores de 70 años. **Objetivo:** Establecer la prevalencia de enfermedad arterial periférica mediante la determinación del índice tobillo brazo (ITB) en pacientes con Artritis Reumatoide que acuden a la consulta de reumatología, en el Hospital Universitario “Ángel Larralde” Valencia-Venezuela durante el periodo Enero-Abril 2016. **Métodos:** Estudio descriptivo, transversal y de campo. Se estudiaron 50 pacientes. La recolección de los datos personales y familiares, así como el registro de las medidas antropométricas, se hizo mediante un formulario prediseñado, utilizando una entrevista estructurada. **Resultados:** El promedio de edad fue de  $54,6 \pm 11$  años, con un rango de 50 a 60 años; predominio del sexo femenino 76%; índice isquémico promedio de  $0,74 \pm 0,38$  siendo normal en 20%, 42% con EAP leve a moderada, 28% con EAP grave y 10% vaso no compresible; la edad sigue siendo el marcador principal de riesgo de EAP. Entre los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) modificables la dislipidemia se observó en 38%, obesidad 12%, sedentarismo 100%, consumo de alcohol 2%, tabaquismo 32%, hipertensión arterial 32% y Diabetes Mellitus (DM) 22%. El 74% de los pacientes han utilizado terapia biológica como tratamiento para Artritis Reumatoide dada por Adalimumab/Leflunomida 24%, Metrotrexate/ Etar-

necept 10%, Metrotrexate /Adalimumab 8%. Al correlacionar los FRCV no modificables (edad, sexo) y modificables (dislipidemia, obesidad, sedentarismo, consumo de alcohol, tabaquismo, antecedentes de HTA y DM) con el uso de la terapia biológica sólo se observó relación estadísticamente significativa con el tabaquismo ( $P=0.04$ ) y, con una relación inversa muy baja ( $-0.293$ ) pero estadísticamente significativa ( $P=0.039$ ), con el valor bioquímico de la glicemia. **Conclusiones:** En vista de la poca asociación entre la alteración del ITB con los factores de riesgo cardiovascular, podría plantearse la posibilidad que la Artritis Reumatoide per se sea un factor independiente para desarrollar EAP.

**Palabras clave:** Artritis Reumatoidea; Índice tobillo-brazo; Enfermedad Arterial periférica.

### Prevalence of Peripheral Arterial Disease measured with the Ankle-Arm Index in Rheumatic Patients suffering from Rheumatoid Arthritis.

#### Abstract

Peripheral arterial disease (PAD) affects 15-20% of people older than 70 years. **Objectives:** to determine the prevalence of peripheral arterial disease measuring the ankle-brachial index in ambulatory patients who had Rheumatoid Arthritis, at the Hospital Universitario Angel Larralde in Valencia-Venezuela during the period 2015-2016. **Methods:** This is a descriptive, transversal study, with a sample of 50 patients who attended the rheumatology clinic of the hospital. The collection of personal and family data as well as the registration of anthropometric measurements were done through a pre-designed form with

\* Hospital Universitario “Ángel Larralde”, Instituto Venezolano de los Seguros Sociales, Valencia, Venezuela .

a structured interview. The average age was  $54.6 \pm 11$  years. **Results:** gender: 76% were female; the average age was between 50 and 60 years, mean  $0.74 \pm 0.38$ ; the Ischemic index was normal in 20%, 42% had mild to moderate PAD, in 28% it was severe and 10% non compressible. Age remains as the main risk marker for EAP; among the modifiable risk factors, dyslipidemia was observed in 38%, obesity 12%, sedentarism 100%, alcohol consumption 2%, smoking 32%, hypertension 32% and Diabetes Mellitus 22%. 74% of patients had received biological therapy as a treatment for rheumatoid arthritis: Adalimumab / Leflunomide 24%, Metrotrexate / Etarnecept 10%, Metrotrexate / Adalimumab 8%. When correlating non-modifiable CVD (age, sex) and modifiable (dyslipidemia, obesity, sedentary lifestyle, alcohol consumption, smoking, history of hypertension and DM) and use of biological therapy, a statistically significant relationship with smoking ( $P=0.04$ ), and with a very low inverse ( $-0.293$ ) statistically significant ( $P = 0.039$ ) with the biochemical value of glycemia. **Conclusions:** Rheumatoid Arthritis per se may be an independent factor in the development of PAD. **Recommendation:** there is a need to routinely perform ABI in patients with asymptomatic RA from a cardiovascular point of view.

**Keywords:** Rheumatoid Arthritis; Peripheral arterial disease; Ankle-Arm Index.

### Introducción

La enfermedad arterial periférica (EAP) se define como cualquier proceso patológico que causa obstrucción del flujo sanguíneo arterial sistémico; representa una importante manifestación de aterosclerosis sistémica. Se manifiesta con pérdida de elasticidad, engrosamiento y calcificación de la pared arterial, provocando estrechamiento de su luz y disminuyendo la capacidad de conducción del flujo, por lo que queda limitada la cantidad de sangre que llega a los tejidos distales<sup>(1)</sup>.

Su prevalencia se estima en aproximadamente 12%, aunque puede variar ampliamente en función de la población estudiada (1-20%), afectando una

gran proporción de población adulta en todo el mundo<sup>(2)</sup>. Más de 27 millones de personas en Norteamérica y Europa la padecen, con 12% de afectación en la población adulta de EEUU<sup>(3)</sup>. El primer estudio que evaluó la prevalencia de EAP en la población general fue el estudio Framingham<sup>(4)</sup>. Este estudio evaluó la existencia de EAP sintomática en una cohorte de más de 5.000 sujetos mediante el cuestionario de Rose para claudicación intermitente. Además, cada 2 años, mediante exámenes estandarizados de los sujetos, evaluó la incidencia, la cual aumentaba en respuesta a la exposición a los factores de riesgo clásicos. La incidencia anual de la EAP fue edad-dependiente y resultó de 61/10.000 hombres y 54/10.000 mujeres entre 65 y 74 años<sup>(5)</sup>.

El estudio de Criqui<sup>(6)</sup> evaluó la prevalencia de EAP mediante el cuestionario de Rose, las curvas de velocidad del pulso y el índice tobillo brazo (ITB), encontrando que la utilización aislada del cuestionario de Rose subestimaba la presencia de EAP, presentando muy baja sensibilidad por no detectar los casos de EAP asintomática. En este estudio basándose en los hallazgos del ITB encontraron una prevalencia del 8,3% en los sujetos >60 años<sup>(7)</sup>.

El índice tobillo-brazo (ITB), también conocido como índice isquémico, es un método simple, preciso, reproducible y de bajo costo que permite el estudio para despistaje de EAP en la consulta médica<sup>(8)</sup>. En la actualidad se considera que el ITB es el método no invasivo con mejor rendimiento diagnóstico, ya que se trata de una prueba incruenta, fácil de realizar a la cabecera del paciente y con elevada sensibilidad ( $> 90\%$ )<sup>(9,10)</sup>.

Mucho se ha estudiado de EAP asociada a cardiopatía isquémica, diabetes mellitus (DM), hipertensión arterial (HTA) entre otras patologías, sin embargo poco se conoce acerca del empleo de índice tobillo-brazo en pacientes con artritis reumatoide (AR), así como su relación con factores de riesgo cardiovascular y el tratamiento establecido, ya sea con terapia biológica o no. La AR es una enfermedad crónica, inflamatoria, sistémica, autoinmune caracterizada por la inflamación persistente de las articulaciones, que típicamente afecta a las

## PREVALENCIA DE ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA CON LA DETERMINACIÓN DEL ÍNDICE TOBILLO-BRAZO EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

pequeñas articulaciones de manos y pies, produciendo su destrucción progresiva y generando distintos grados de deformidad e incapacidad funcional<sup>(1)</sup>. Los pacientes con AR tienen más riesgo de padecer enfermedades cardíacas así como de EAP, y su mayor mortalidad respecto a la población general, es fundamentalmente consecuencia de enfermedades de origen cardiovascular, con tasas hasta 50% superiores. En la AR subyace un incremento de enfermedad aterosclerótica secundaria a la inflamación crónica propia de la enfermedad, donde parece implicada la activación de linfocitos T y macrófagos, con producción de citocinas proinflamatorias (interferón gamma, factor de necrosis tumoral alfa, IL-1 e IL-6), los cuales se potencian por los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) clásicos<sup>(11,12)</sup>.

Es por ello que, dada la prevalencia de la EAP en todos los territorios a nivel mundial, su elevada morbimortalidad, los costos que acarrea a nivel hospitalario y debido a la frecuente asociación a múltiples FRCV, es preferible una estrategia para abordarlos en conjunto, en lugar de detectarlos y tratarlos individualmente, con la finalidad de poner en práctica medidas, enfrentando con mayor auge este problema de salud pública, para la prevención primaria y secundaria que eviten el desarrollo de esta patología.

El propósito de esta investigación fue establecer la prevalencia de EAP con la determinación del índice tobillo-brazo, en pacientes con AR que acuden a la consulta de reumatología en el Hospital Universitario Dr. Ángel Larralde.

Los objetivos específicos fueron:

- 1) Establecer y correlacionar el índice isquémico en pacientes con AR según edad y sexo.
- 2) Evaluar y correlacionar el índice isquémico en pacientes con AR con factores de riesgo cardiovascular (dislipidemia, obesidad, sedentarismo, tabaquismo, alcohol, HTA, DM).
- 3) Establecer y correlacionar el índice isquémico en pacientes con AR con el tratamiento médico.

### Métodos

El paradigma que orientará esta propuesta de investigación es el positivista, el método a implementar es el científico. El estudio responde a una investigación de campo, con base documental a nivel descriptivo, de corte trasversal<sup>(13,14)</sup>. La población estuvo constituida por todos los pacientes que acudieron a la consulta de reumatología del Hospital Universitario Dr. Ángel Larralde, donde se procedió a seleccionar la muestra representada por 50 pacientes con AR que acudieron a dicha consulta en el periodo comprendido entre Enero-Abril del 2016, quienes firmaron el consentimiento informado. La recolección de los datos personales y familiares, así como el registro de las medidas antropométricas, se hizo mediante un formulario prediseñado por los autores, por medio de una entrevista estructurada.

**Medidas antropométricas:** Mediante el uso de una balanza calibrada con tallímetro marca Health Meter 160 Kg, se procedió a la determinación del peso en kilogramos (kg) y la talla en centímetros (cm). Se calculó posteriormente el índice de masa corporal (IMC), empleando la fórmula de Quetelet peso (kg)/ talla<sup>2</sup> (m<sup>2</sup>). Utilizando cinta métrica se procedió a la medida de la circunferencia abdominal (CA, cm). Para el análisis bioquímico: posterior al ayuno de 12 horas, se procedió a tomar una muestra de sangre venosa (3 ml) para determinar niveles de colesterol (mg/dl), triglicéridos (mg/dl), HDL (mg/dl), LDL (mg/dl) y glicemia (mg/dl).

La medición del índice tobillo-brazo (ITB) se realizó mediante un equipo automatizado, que incorpora esfigmomanómetro y doppler bidireccional, Elite modelo número 100 con sonda de 8 MHz, SN EAG0236. Posteriormente con el paciente en decúbito supino y tras 10 minutos de reposo, se midió la presión arterial sistólica (PAS) de ambos brazos y se seleccionó para el cálculo del ITB (denominador) el valor más alto. Posteriormente se midió en cada pierna la PAS de la tibial posterior y de la pedia, tomando como referencia para el cálculo del ITB individual de cada pierna (numerador) el valor más alto (ya fuese la pedia o la tibial). Se registró el ITB tanto de la pierna izquierda como de la derecha, considerándose, con fines de

valoración del riesgo cardiovascular global del paciente, el valor más bajo de los 2 lados. Los resultados del ITB se interpretaron del siguiente modo: ITB > 1,3: Vaso no compresible (calcificado), ITB 1 -1,29: Normal, ITB 0,91-0,99: Resultado equívoco, ITB 0,41-0,89: EAP ligera-moderada, ITB 0-0,4: EAP grave. Se hicieron cálculos estadísticos descriptivos de tendencia central y de dispersión, frecuencias absolutas y relativas. Se hizo la prueba de Kolmogorov Smirnov para confirmar la distribución normal de las variables. Se aplicó el coeficiente de correlación de Pearson para analizar la relación entre variables cuantitativas Chi cuadrado (Chi<sup>2</sup>) y para analizar la asociación de las variables categóricas. El paquete estadístico utilizado fue IBM SPSS Statistic versión 20. El nivel de significancia estadística empleado fue P < 0,05.

### Resultados y discusión

La muestra estuvo constituida por 50 pacientes con diagnóstico de AR que acudieron a la consulta de reumatología del Hospital Universitario Dr. Ángel Larralde, 76% del sexo femenino y 24% sexo masculino; el promedio de edad fue 54,6 ± 11 años y el índice isquémico (ITB) promedio de 0,74 ± 0,38.

Cabe destacar que en esta muestra el mayor porcentaje lo representa el sexo femenino con 76%; conociendo que la prevalencia de la EAP es mayor en varones que en mujeres, sobre todo en la población más joven, ya que en edades muy avanzadas prácticamente no se observan diferencias entre ambos grupos. Además, la prevalencia en los varones es mayor en los grados de afectación más severa (EAP grave)<sup>(14)</sup>, así lo describe el estudio ESTIME realizado en mayores de 55 años (con una media de edad de 70 años) donde 8,5% de los pacientes presentaron EAP y de ellos 10,2% eran varones y 6,3% mujeres<sup>(15)</sup>; sin embargo, en el grupo estudiado prevalece la EAP en el sexo femenino, con edades entre 61 y 70 años, lo cual obedece a que la frecuencia de AR en mujeres es 4 veces mayor con respecto a los varones<sup>(15)</sup>.

Los resultados expresados en la **Tabla 1** respecto a la edad y la EAP concuerdan con la bibliografía revisada (estudio ESTIME), ya que los mayores porcentajes se encuentran entre los pacientes con

edad comprendida entre 56 a 60 años con 20%, seguido del rango 51 a 55 años y 66 a 70 años con 18%, demostrándose que la edad promedio es 54,6 ± 11 (oscilando entre 50 a 60 años).

**Tabla 1. Distribución porcentual según factor no modificable edad en pacientes con enfermedad arterial periférica.**

Edad	fr	%
25 a 30 años	2	4%
31 a 35 años	1	2%
36 a 40 años	2	4%
41 a 45 años	3	6%
46 a 50 años	8	16%
51 a 55 años	9	18%
56 a 60 años	10	20%
61 a 65 años	6	12%
66 años a 70 años	9	18%
<b>Total</b>	<b>50</b>	<b>100%</b>

**Tabla 2. Distribución porcentual según factores de riesgo cardiovascular en pacientes con artritis reumatoide y enfermedad arterial periférica arterial.**

Factores	Dislipidemia	Obesidad	Sedentarismo	Alcohol	Tabaquismo	HTA					
<b>SI</b>	19	38	6	12	50	100	1	2	16	32	16
<b>NO</b>	31	62	44	88	0	0	49	98	34	68	34
<b>Total</b>	50	100	Total 50	50	100	50	100	50	100	50	50

En la **Tabla 2** podemos observar que la hiperlipidemia presentó 38% (n=19) de prevalencia, la obesidad 12% (n=6), el sedentarismo 100% (n=50), consumo de alcohol 2% (n=1), tabaquismo y presencia de HTA con 32% (n=16) respectivamente y DM 22% (n=11).

Estos resultados revelan que la dislipidemia se encontró en un porcentaje significativo de los pacientes estudiados (38%). Ahora bien, varios estudios epidemiológicos han demostrado que la elevación del colesterol total y el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) y el descenso del colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL), se asocia con mayor mortalidad cardiovascular<sup>(16)</sup>. En este particular, los FRCV independientes para el desarrollo de EAP son el

## PREVALENCIA DE ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA CON LA DETERMINACIÓN DEL ÍNDICE TOBILLO-BRAZO EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

colesterol total, el cLDL, los triglicéridos y la lipoproteína (a). En el estudio de Framingham se comprobó que el cociente colesterol total/cHDL fue el mejor predictor de EAP<sup>(16)</sup>.

Con respecto a la obesidad se observó que 88% de los pacientes no eran obesos, lo que hace inferir que la obesidad, en el presente estudio, no es un factor de riesgo considerable para EAP; a pesar que de forma controvertida se acepta que la obesidad es un factor que contribuye al desarrollo de EAP, no existe correlación significativa entre exceso de peso, concordando con estudios que han puesto de manifiesto que la cantidad de tejido adiposo se correlaciona de manera directa, con un perfil de riesgo que precede al desarrollo de DM2 y enfermedad cardiovascular<sup>(17)</sup>.

Así mismo, los hallazgos encontrados revelan que el 100% de los pacientes del estudio no realizaba actividad física, lo que demuestra que las personas inactivas tienen mayor riesgo de EAP que las personas que hacen ejercicio regular. En la bibliografía consultada refieren que existe mayor riesgo de mortalidad cardiovascular y enfermedad coronaria en los varones sedentarios<sup>(17)</sup>.

Igualmente se demuestra que la ausencia de consumo de alcohol en nuestra población estudiada representa un alto porcentaje con 98%, lo cual puede ser debido a que el mayor porcentaje de los pacientes eran mujeres, con una edad promedio entre 56 a 70 años de edad. Estudios revelan que el riesgo de EAP es menor en las personas que ingieren cantidades moderadas de alcohol que en las personas que no toman<sup>(16)</sup>. Sin embargo, el excederse del consumo moderado de alcohol puede ocasionar problemas relacionados con EAP, HTA, enfermedad cerebro vascular, entre otras patologías cardiovasculares<sup>(16-18)</sup>.

Por otra parte también se evidenció que 32% de los pacientes estudiados fuman. Cabe destacar que en algunos estudios se ha encontrado una asociación más fuerte entre el consumo de tabaco y la EAP que entre éste y cardiopatía isquémica. Además, los fumadores más severos no sólo tienen un mayor riesgo de EAP, sino presentan las formas más graves

que ocasionan isquemia crítica<sup>(19,20)</sup>. El abandono del tabaco se ha acompañado de la reducción en el riesgo de EAP y se ha comprobado que, aunque el riesgo de experimentar EAP en exfumadores es 7 veces mayor que en no fumadores, en los fumadores activos es 16 veces más elevado<sup>(21,22)</sup>.

De la misma manera, los resultados demuestran que el 32% tienen HTA y el 22% DM siendo significativo. Su importancia como factor de riesgo es inferior a la DM o el tabaquismo. No obstante, se considera que el riesgo de EAP es el doble en los pacientes hipertensos<sup>(19,20)</sup>. El estudio Framingham ha proporcionado la evidencia epidemiológica más convincente de la relación entre la HTA y EAP, pero no es la única<sup>(21,22)</sup>. La presión arterial sistólica (PAS) puede ser el factor de mayor riesgo de cardiopatía isquémica que la presión arterial diastólica (PAD), e incluso un factor de riesgo independiente igual que la presencia de DM. La HTA aumenta el riesgo de claudicación intermitente de 2,5 a 4 veces en hombres y mujeres respectivamente<sup>(23,24)</sup>.

En la **Tabla 3** se presenta la distribución según factor no modificable EDAD en pacientes con EAP, observándose que el porcentaje más alto de pacientes se ubicó entre los 56 y 60 años con un 20% (n=10), seguido de los grupos etarios 51-55 años y mayores de 66 años, con 18% (n=9) de la muestra respectivamente, seguido del grupo entre 46-50 años con 16% (n=8) y el grupo entre 61 – 65 años con 12% (n=6) y el grupo de 41 – 45 años con 6% (n=3), siendo los menos afectados, los ubicados en edades entre 25-30 años y 36-40 años con 4% (n=2) y el 31-35 años con 2 % (n=1). En esta tabla también se observa que 42% (n=21) de los pacientes presentó EAP leve a moderada y 28% (n=14) tenían EAP grave; igualmente 20% (n=10) presentaron ITB normal y 10% (n=5) presentaron ITB interpretado como vaso no compresible. El promedio de índice isquémico más alto se observó en el grupo etario correspondiente a los 51-55 años, siendo  $0,98 \pm 0,47$ ; seguido del grupo entre los 46-50 años con un índice isquémico promedio de  $0,83 \pm 0,34$  y los de menor índice isquémico se observó en el grupo de 66 años y más con  $0,57 \pm 0,23$ , seguido de un índice isquémico  $0,63 \pm 0,23$  en el grupo de 41 a 45 años. Al analizar la posible correlación entre la edad

Tabla 3. Distribución de los pacientes con artritis reumatoide según enfermedad arterial periférica y promedio de índice isquémico para cada grupo etario.

Edad	EAP Grave (0 - 0,4)		EAP Leve a Moderada (0,41 - 0,89)		Normal (1 - 1,29)		Vaso no Compresible (1,39 o más)		Totales		Índice Isquémico $\bar{X} \pm DE$	Índice Isquémico min-max
	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%		
25-30	1	2	0	0	1	2	0	0	2	4	0,8 ± 0,57	0,40-1,20
31-35	0	0	0	0	0	0	1	2	1	2	1,33	
36-40	0	0	2	4	0	0	0	0	2	4	0,66 ± 0,03	0,64-0,68
41-45	1	2	2	4	0	0	0	0	3	6	0,63 ± 0,23	0,40-0,85
46-50	1	2	3	6	4	8	0	0	8	16	0,83 ± 0,34	0,36-1,25
51-55	0	0	5	10	1	2	3	6	9	18	0,98 ± 0,47	0,45-1,75
56-60	5	10	3	6	1	2	1	2	10	20	0,65 ± 0,39	0,30-1,40
61-65	3	6	1	2	2	4	0	0	6	12	0,65 ± 0,44	0,30-1,22
66 o más	3	6	5	10	1	2	0	0	9	18	0,57 ± 0,23	0,20-1
<b>Totales</b>	14	28	21	42	10	20	5	10	50	100	0,74 ± 0,38	0,20-1,75

Abreviaturas: EAP: Enfermedad Arterial Periférica; f: frecuencia absoluta;  $\bar{X} \pm DE$ : Media ± Desviación Estándar; min-max: Valor mínimo – Valor máximo. Se aplicó Coeficiente de correlación de Pearson: Grado de Correlación -0,249 (relación inversa muy baja) con una P=0.081, La relación entre la edad y el índice isquémico no fue estadísticamente significativa (P> 0,05).

Tabla 4. Análisis de frecuencia de los pacientes con artritis reumatoide según sexo, enfermedad arterial periférica y factores de riesgo cardiovascular.

Variables		EAP Grave (0 - 0,4)		EAP Leve a Moderada (0,41 - 0,89)		Normal (1 - 1,29)		Vaso no Compresible (1,39 o mayor)		Totales		Chi2 (P)
		f	%	f	%	f	%	f	%	f	%	
Sexo	Fem	12	24	15	30	7	14	4	8	38	76	0,752
	Masc	2	4	6	12	3	6	1	2	12	24	
Dislipidemia	SI	9	18	5	10	3	6	2	4	19	38	0,103
	NO	5	10	16	32	7	14	3	6	31	62	
Obesidad	SI	2	4	2	4	1	2	2	4	7	14	0,349
	NO	12	24	19	38	9	18	3	6	43	86	
Sedentarismo	SI	14	28	21	42	10	20	5	10	50	100	**
	NO	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Tabaquismo	SI	6	12	4	8	2	4	4	8	16	32	0,040*
	NO	8	16	17	34	8	16	1	2	34	68	
Alcohol	SI	1	2	0	0	0	0	0	0	1	2	***
	NO	13	26	21	42	10	20	5	10	49	98	
HTA	SI	6	12	5	10	3	6	2	4	16	32	0,666
	NO	8	16	16	32	7	14	3	6	34	68	
DM	SI	5	10	0	0	1	2	5	10	11	22	***
	NO	9	18	21	42	9	18	0	0	39	78	
PA	90/60 110/80	8	16	5	10	4	8	2	4	19	38	***
	120/60 130/90	4	8	11	22	6	12	2	4	23	46	
	140/80 160/100	2	4	5	10	0	0	1	2	8	16	

\* Asociación estadísticamente significativa (P< 0,05). Prueba Chi<sup>2</sup> \*\* No se puede aplicar Chi<sup>2</sup> porque los valores son una constante; \*\*\* No se puede aplicar Chi<sup>2</sup> porque hay casillas vacías

## PREVALENCIA DE ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA CON LA DETERMINACIÓN DEL ÍNDICE TOBILLO-BRAZO EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

y el índice isquémico a través del coeficiente de correlación de Pearson, se encontró un grado de correlación de -0,249 lo que indica una relación inversa muy baja con  $P=0,081$ , resultando no estadísticamente significativa ( $P>0,05$ ).

En la **Tabla 4**, se establece la posible dependencia entre cada una de las variables estudiadas y la EAP. Se observó que en el sexo femenino, 30% (n=15) presentó EAP leve a moderada y 24% (n=12) EAP grave y en el sexo masculino, 12% (n=6) presentó EAP leve a moderada y 4% (n=2) EAP grave.

En relación al FRCV dislipidemia, que se observó en 38% de la población estudiada y donde la presencia de EAP leve a moderada fue de 10% (n=5) y para EAP grave de 18% (n=9). En el 62% de los pacientes sin dislipidemia, 32% (n=16) presentó EAP leve-moderada y 10% (n=5) EAP grave. En cuanto a la obesidad presente en 14% de la población, 4% (n=2) tenía EAP leve a moderada y EAP grave respectivamente y el 86% de la población no obesa, 38% (n=19) presentó EAP leve a moderada y 24% (n=12) EAP grave. Por otra parte, 100% de los pacientes eran sedentarios, de los cuales 42% (n=21) presentó EAP leve a moderada y 28% (n=14) EAP grave. Con respecto al tabaquismo, presente en 32% de los pacientes, se observó EAP leve a moderada en 8% (n=4) y en 12% (n=6) con EAP grave. Así mismo, para el consumo de alcohol que sólo se observó en 2% de la población, se observó baja prevalencia de EAP grave con 2% (n=1) mientras que en la población no consumidora de alcohol (98%), se observó que 42% (n=21) tenían EAP leve a moderada y 26% (n=12) EAP grave. El 68% de los pacientes que negó antecedentes de HTA, 32% (n=16) presentó EAP leve a moderada y 16% (n=8) EAP grave, siendo esta prevalencia superior a la observada en los pacientes hipertensos donde sólo 10% (n=5) tenía EAP leve a moderada y

12% (n=6) EAP grave. De igual forma, el 78% de los pacientes sin antecedentes de DM, 42% (n=21) presentó EAP leve a moderada y 18% (n=9) EAP grave, en contraposición con los pacientes diabéticos donde sólo 10% (n=5) presentó EAP grave, sin embargo, es importante resaltar que en la población diabética estudiada, 10% (n=5) presentó como resultado de índice isquémico vaso no compresible, el cual se asocia a importante calcificación arterial que origina presión arterial falsamente elevada en las arterias de los tobillos, con el ITB  $> 1,3$ , la cual coincide con lo descrito en la literatura donde se reporta que dicha condición se encuentra con mayor frecuencia en ancianos con DM, pacientes en hemodiálisis por insuficiencia renal terminal y, ocasionalmente, pacientes en tratamiento crónico con corticoides. En lo referente a la presión arterial (PA), 46% de la población que presentó valores entre 120/60 y 130/90 mmHg se observó 22% (n=11) de EAP leve a moderada y 8% (n=4) EAP grave; el 38% con valores de PA entre 90/60 y 110/80 mmHg presentaron EAP leve a moderada en 10% (n=5) y 16% con (n=8) EAP grave y en el 16% de los pacientes con valores de 149/80 y 160/100 mmHg, 10% (n=5) tenía EAP leve a moderada y 4% (n=2) EAP grave. Al ver tanto el sexo como cada uno de los FRCV presentados como variables categóricas y establecer la asociación correspondiente con respecto a la EAP mediante la prueba de  $\chi^2$ , se muestra que sólo se encontró asociación estadísticamente significativa entre el consumo de tabaco y el índice isquémico ( $P<0,05$ ).

En la **Tabla 5** se muestra la distribución de los pacientes con AR, tomando en cuenta el índice isquémico y la administración o no de terapia biológica. Se observó que 74% de los pacientes reciben terapia biológica y de ellos, 26% (n=13) presentó EAP grave y 24% (n=12) EAP leve a moderada. Por otro lado, si analizamos el porcentaje de

**Tabla 5. Distribución de los pacientes con artritis reumatoide según enfermedad arterial periférica y el uso de terapia biológica.**

Terapia Biológica	EAP Grave (0 - 0,4)		EAP Ligera - Moderada (0,41 - 0,89)		Normal (1 - 1,29)		Vaso no Compresible (1,39 o mayor)		Totales	
	f	%	f	%	f	%	F	%	f	%
SI	13	26	12	24	8	16	4	8	37	74
NO	1	2	9	18	2	4	1	2	13	26

Se aplicó la prueba de  $\chi^2$ . La asociación no es estadísticamente significativa ( $P>0,05$ )

pacientes que no recibió terapia biológica, se observa que 18% (n=9) cursó con EAP leve a moderada y 2% (n=1) EAP grave. Al aplicar la prueba de Chi<sup>2</sup> se obtiene que el valor P es de 0,113, lo que indica que no hay asociación estadísticamente significativa entre estas variables.

Numerosas publicaciones han reportado los efectos a largo plazo y la seguridad de la terapia biológica, en particular los anti-TNF- $\alpha$ , como factor protector de riesgo cardiovascular. Existen estudios que afirman que el tratamiento con anti TNF y metotrexato reduce el riesgo de eventos cardiovasculares, lo que implica que el control de la inflamación con estos fármacos puede tener efectos cardiovasculares positivos<sup>(25)</sup>. La mayoría reitera la eficacia de éstos y el potencial que tienen para modificar el curso de la enfermedad, lo cual favorece una mejor calidad de vida<sup>(26)</sup>. En términos generales, se ha documentado disminución del riesgo cardiovascular en pacientes con AR tratados con terapia biológica anti-TNF<sup>(25)</sup>. En nuestro estudio se utilizaron los siguiente esquemas Adalimumab/Leflunomida en 24% y combinación de Metotrexate/Adalimumab – Metotrexate /Etarnecept en 10%.

**Tabla 6. Correlación entre el índice isquémico y los valores antropométricos y bioquímicos de los pacientes con artritis reumatoide**

Variables Antropométricas	Correlación de Pearson	(P)
Peso	-0,37	0,8
Talla	0,48	0,743
IMC	-0,48	0,738
CA	-0,54	0,71
<b>Bioquímicas</b>		
Glucemia	-0,293	0,039*
Triglicéridos	-0,145	0,314
Colesterol	-0,277	0,051
HDL	0,002	0,991
LDL	-0,199	0,166

\*Asociación estadísticamente significativa (P< 0,05).

En la **Tabla 6** se muestra la correlación entre los valores antropométricos y el índice isquémico, así como entre los valores bioquímicos y el índice isquémico. Luego de aplicar el coeficiente de

correlación de Pearson se encontró que para la mayoría de éstas variables, la correlación con el índice isquémico no es estadísticamente significativa (P>0,05); excepto para la variable glucemia en la que se observó un grado de correlación de -0,293, lo que indica una relación inversa muy baja con P=0,039, confirmando que esta relación es estadísticamente significativa (P<0,05).

### Conclusiones

El estudio demostró que la prevalencia de EAP asintomática es mayor en varones que en mujeres. La mayoría de los pacientes estudiados presentaba un rango etario entre 56 y 60 años, con un promedio de edad de 54,6  $\pm$  11 años, coincidiendo con estudios previos que estiman que este grupo etario es el de mayor prevalencia de claudicación intermitente<sup>(17)</sup>, por lo tanto, la edad sigue siendo el marcador principal de riesgo para EAP. En la muestra estudiada hubo mayor prevalencia del sexo femenino (76%), esto probablemente es debido a las condiciones hormonales y a la prevalencia propia de la AR. Con respecto a los FRCV modificables se presentó dislipidemia en 38% (n=19) de los pacientes, obesidad en 12% (n=6), sedentarismo en el 100% (n=50), consumo de alcohol en 2% (n=1), tabaquismo 32% (n=16), antecedentes de HTA en 32% (n=16) y de DM en 22% (n=11).

Al correlacionar el ITB con los diferentes FRCV modificables y no modificables, así como con el uso de la terapia biológica, sólo se observó relación estadísticamente significativa con el tabaquismo (P=0,04) y con el valor de la glucemia (P=0,039).

El valor promedio del índice isquémico (ITB) obtenido fue de 0,74 $\pm$ 0,38 concluyendo que existe alta prevalencia de EAP en la población estudiada, distribuida en EAP leve a moderada con 42% (n=21) y 28% (n=14) con EAP grave, ubicándose el mayor porcentaje de EAP en el grupo de edad comprendido entre 56-60 años (20%), seguido por los grupos entre 51-55 años y mayores de 66 años, con 18%.

Es de importancia resaltar que en nuestro estudio se observó la presencia de EAP leve a moderada en edades comprendidas entre 25 – 50 años, es

## PREVALENCIA DE ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA CON LA DETERMINACIÓN DEL ÍNDICE TOBILLO-BRAZO EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

decir en población joven, donde éste promedio de edad no representa un factor de riesgo para EAP. Así mismo, observamos la presencia de EAP en pacientes con ausencia de FRCV, todo esto probablemente asociado a la interacción de múltiples factores de riesgo o a la condición propia de padecer una enfermedad inflamatoria como lo es la AR, pudiendo considerarse a este última como un factor de riesgo independiente para desarrollar EAP. Por ello surge la necesidad de realizar, de manera rutinaria, ITB en pacientes con AR, asintomáticos desde el punto de vista cardiovascular.

Igualmente se sugiere considerar ante la presencia de un ITB  $>1,3$  un elemento de alerta para sospechar la presencia de comorbilidades asociadas a enfermedades con inflamación sistémica que conlleven a calcificaciones de las arterias como lo son la DM o las enfermedades autoinmune (AR), las cuales llevan a una errónea interpretación de ausencia de EAP, por lo que dichos pacientes deben ser sometidos a pruebas diagnósticas de EAP diferente al índice isquémico (ITB).

### Referencias

1. Fowkes FG, Housley E, Cawood EH. Edinburgh Artery Study: prevalence of asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease in the general population. *Int J Epidemiol* 2010; 20: 384-92.
2. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al. Inter-Society Consensus for the management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg* 2007; 45: S5-S67.
3. Leng GC, Fowkes FG. The Edinburgh Claudication Questionnaire: an improved version of the WHO/Rose Questionnaire for use in epidemiological surveys. *J Clin Epidemiol* 2007; 45(10): 1101-9.
4. Weiner SD, Reis ED, Kerstein MD. Peripheral arterial disease. Medical management in primary care practice. *Geriatrics* 2001; 56(4): 20-2, 25-6, 29-30.
5. Hirsch AT, Criqui MH, Teat-Jacobson D, et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA* 2001; 286: 1317-24.
6. Diehm C, Lange S, Darius H, et al. Association on of low ankle brachial index with high mortality in primary care. *Eur Heart J* 2010; 27: 1743-9.
7. Alzamora MT, Flores M, Baena-Diez JM. The peripheral arterial disease Study (PERART/ARTPER): prevalence and risk factors in the general population. *BMC Public Health* 2010; 10: 38.
8. Brevetti G, Oliva G, Silvestro A, et al. Prevalence, risk factors and cardiovascular comorbidity of symptomatic peripheral arterial disease in Italy. *Atherosclerosis* 2004; 175: 131-8.
9. Dillavou E, Kahn MB. Peripheral vascular disease. Diagnosing and treating the 3 most common peripheral vasculopathies. *Geriatrics* 2003; 58(2): 37-42; quiz 43.
10. Gandhi S, Weinberg I, Margey R, et al. Comprehensive medical management of peripheral arterial disease. *Progress in cardiovascular Diseases* 2011; 54: 2-13.
11. Beard JD, Gaines PA. Vascular and endovascular surgery: a companion to specialist surgical practice. Elsevier; 2013, p. 1-126.
12. Kownator S, Cambou J, Cacoub P, et al. Prevalence of unknown peripheral arterial disease in patients with coronary artery disease: Data in primary care from the IPSILON study. *Archives of cardiovascular disease* 2009; 102: 625-31.
13. Marso SP, Hiatt WR. Peripheral arterial disease in patients with diabetes. *J Am CollCardiol* 2006; 47: 921-9.
14. Blanes JL, Cairalos Ma, ESTOME Prevalence of peripheral artery disease and it associated risk factors in Spain: The Estime study *Int Angiol* 2009; 28:20-05
15. Nguyen L, Lies Dr, Lin, Bush Kl. Hormone replacement therapy and peripheral vascular disease in woman. *Vasc Endovascular. Sury.* 2013; 38 (6): 547-56
16. Selvin E, Erlinger TP. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2000. *Circulation.* 2004; 110:738-43
17. Karelis AD, Faraj B, Bastard JP, St-Pierre DH, Brochu M, Prud'homme D, et al. The metabolically healthy but obese individual presents a favorable inflammation profile. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005; 90:4145-5
18. Denton A. Cooley, MDEI secreto de la longevidad y la buena salud es la prevención Centro de Información Cardiovascular del Texas Heart Institute 2015
19. Hirsch AT, Treat-Jacobson D, Lando HA, Neaton JD, Dyer AR, Garside DB, et al. The role of tobacco cessation, antiplatelet and lipid-lowering therapies in the treatment of peripheral arterial disease. *Vasc Med.* 1997; 2:243-51.
20. Jonason T, Bergstrom R. Cessation of smoking in patients with intermittent claudication. *Acta Med Scand.* 2014; 221:253-60.
21. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, et al. ACC/AHA 2005 guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): executive summary a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Ang
22. Kannel WB. Risk factors for atherosclerotic cardiovascular outcomes in different arterial territories. *J Cardiovasc Risk* 2011; 1:333-9
23. Stamler J, Caggiula AW, Grandits GA. Relationship of body mass and alcohol, nutrient, fibre, and caffeine intakes to blood pressure in the special intervention and usual care groups in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Am J Clin Nutr* 2008; 65(1Suppl):338S-365S.
24. Murabito JM, D'Agostino RB, Silbershatz H, Wilson WF. Intermittent claudication: a risk profile from the Framingham Heart Study. *Circulation* 1997; 96:44-9.
25. L. Ventura, A. Peña Ayala Registro de acontecimientos adversos con el uso de terapia biológica en enfermedades reumáticas en México: Biobadamex, informe preliminar (C099) *Revista Reumatología Clínica*, 5 (2009), pp. 66
26. J.A. Singh, G.A. Wells, R. Christensen, E. Tanjong Ghogomu, L. Maxwell, J.K. McDonald Adverse effects of biologics: a network meta-analysis and Cochrane overview *Chochrane Database Syst Rev*, 16 (2011), pp. CD008794
27. Bartel RL, Booth E, Cramer C, Ledford K, Watling S, Zeigler F. From bench to bedside: review of gene and cell-based therapies and the slow advancement into phase 3 clinical trials, with a focus on Aastrom's Ixmyelocel-T. *Stem Cell Rev.* 2013; 9:373-383.