

# CUANTIFICACION DE CALCIO CORONARIO Y RIGIDEZ ARTERIAL CAROTIDEA COMO PREDICTORES DE EVENTO CARDIOVASCULAR Y MORTALIDAD EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE.

Autores: Cristina Corrales-Selaya<sup>1</sup>, Nuria Vegas-Revenga<sup>2</sup>, Jose Antonio Parra Blanco<sup>3</sup>, Virginia Portilla<sup>4</sup>, Ricardo Blanco<sup>1</sup>, Miguel A González-Gay<sup>5</sup>, Iván Ferraz-Amaro<sup>6</sup>, Alfonso Corrales<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Reumatología, Santander, España. <sup>2</sup>Hospital de Galdácano, Reumatología, Galdakao, España. <sup>3</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Radiología, Santander, España. <sup>4</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Enfermería-Reumatología, Santander, España. <sup>5</sup>Universidad de Cantabria, IDIVAL, Santander y Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Reumatología, Madrid, España. <sup>6</sup>Hospital Universitario de Canarias, Reumatología, La Laguna, España.



## INTRODUCCIÓN

Los pacientes con artritis reumatoide (AR) presentan un mayor riesgo de padecer eventos cardiovasculares (ECVs) y mayor mortalidad que la población general. Diversos estudios han propuesto la cuantificación de calcio coronario (CAC) mediante Tomografía Axial Computarizada Multidetector (TACM) y el valor de rigidez arterial carotídea determinado mediante la velocidad de onda de pulso (VOP), para ser utilizados como marcadores subrogados de riesgo CV en la población general.

## OBJETIVO

El principal objetivo es determinar la capacidad de la cuantificación del CAC y de la VOP de predecir el riesgo de evento cardiovascular y mortalidad general en pacientes con AR.

## MÉTODOS

Estudio longitudinal prospectivo de 126 pacientes con AR sin eventos cardiovasculares previos que fueron reclutados en 2011 y seguidos durante 10 años. Todos los pacientes se realizaron un TACM coronario y una ecografía carotídea al inicio del estudio. La asociación entre la CAC basal y la VOP con la mortalidad general y la presencia de ECVs fue determinada mediante Regresión de Cox univariante y multivariante. La CAC y la VOP fueron determinadas como variables continuas y también como categóricas, según los siguientes intervalos para CAC 0, 1-100, 101-400, >400 Unidades Agatston (UA) y la dicotomización de VOP en mayor o menor de 10 m/s.

## RESULTADOS

Se incluyeron un total de 126 pacientes, 92 mujeres (73%), con una edad media de 59±10 años. Las principales características basales, factores de riesgo CV, datos de actividad de la enfermedad y tratamientos se detallan en la **Tabla 1**, así como los parámetros basales que mostraron asociación estadísticamente significativa con la mortalidad y el ECV. Tras un seguimiento de 14.479 personas/meses, se produjeron 15 muertes y 24 eventos cardiovasculares en 18 pacientes. Las principales causas de mortalidad fueron las infecciones (n=7, 46.7%) y las neoplasias (n=5, 33.3%). En el análisis univariante, los valores de CAC superior a 400 UA se asociaron con un aumento de riesgo de mortalidad general estadísticamente significativo (HR 5.13 (1.03-25.41 IC 95%), p=0.045). No obstante, en el análisis multivariante ajustado por factores de riesgo CV clásicos, los resultados obtenidos no presentaron significación estadística.

El incremento del valor del CAC como variable continua, se asoció significativamente con un aumento del riesgo de evento cardiovascular tanto en el análisis univariante (HR 1.002 (1.0008-1.003 IC 95%), p=0.001) como en el multivariante (HR 1.002 (1.0004-1.003), p=0.011). (**Tabla 2**)

El aumento en el valor de la rigidez arterial carotídea medida mediante VOP se relacionó de forma estadísticamente significativa con la mortalidad general en el análisis univariante. Lo mismo ocurrió al categorizar esta variable, ya que los valores superiores a 10 m/s en el análisis univariante se asociaron estadísticamente con la mortalidad general. No obstante, esta relación no se mantuvo en el análisis multivariante, ni tampoco se pudo demostrar con los ECVs.

## CONCLUSIÓN

La determinación de CAC en pacientes con AR tiene capacidad predictiva para evento CV. En nuestra cohorte de 126 pacientes con AR, el incremento de los valores de VOP no se correlacionó con la mortalidad general ni con los ECVs tras 10 años de seguimiento.

**TABLA 1.** Características basales de una cohorte de 126 pacientes con AR sin eventos cardiovasculares previos.

	Características Basales	Mortalidad			Evento Cardiovascular		
		HR	IC (95%)	P	HR	IC (95%)	p
Edad, años, (mediatds)	59±10	1.12	1.04-1.21	0.003	1.09	1.02-1.15	0.010
Mujer, n (%)	92 (73)	1.33	0.45-3.89	0.61	1.02	0.37-2.87	0.96
Fumador o exfumador, n (%)	64 (51)	1.50	0.53-4.20	0.45	0.96	0.38-2.42	0.93
Obesidad, n (%)	42 (33)	0.70	0.22-2.20	0.54	0.74	0.26-2.07	0.57
Hipertensión, n (%)	53 (42)	1.59	0.58-4.38	0.37	1.14	0.45-2.90	0.78
Diabetes Mellitus, n (%)	9 (7)	0.89	0.11-6.70	0.90	2.90	0.85-10.05	0.092
Disipemia, n (%)	64 (51)	0.63	0.22-1.76	0.37	0.97	0.39-2.45	0.95
Hipertrigliceridemia, n (%)	20 (16)	1.00	0.99-1.00	0.65	1.00	0.99-1.00	0.84
IMC, kg/m <sup>2</sup> (mediatds)	29±10	1.00	0.93-1.05	0.77	0.99	0.93-1.03	0.61
Perímetro abdominal, cm (meantsd)	88±30	1.02	0.97-1.10	0.47	1.00	0.98-1.02	0.99
Colesterol, mg/dl (meantsd)							
Colesterol total	214±43	1.00	0.99-1.01	0.78	1.00	0.98-1.01	0.39
Lipoproteína de alta densidad (HDL)	64±19	1.00	0.97-1.02	0.62	1.00	0.98-1.03	0.91
Lipoproteína de baja densidad (LDL)	129±36	1.00	0.99-1.01	0.58	0.99	0.98-1.00	0.22
Trigliceridemia	108±60	1.00	0.99-1.01	0.65	1.55	0.51-4.71	0.44
Duración de la enfermedad (mediana, [RIC])	8.6 (4.5-14.5)	1.01	0.96-1.08	0.58	1.01	0.96-1.07	0.57
PCR, mg/l (mediana, [RIC])	2.2 (0.8-6.6)	1.01	0.98-1.04	0.47	0.99	0.95-1.04	0.64
VSG, mm/1ª hora (mediana, [RIC])	12 (6-20)	1.01	0.99-1.04	0.56	0.99	0.95-1.03	0.43
Factor Reumatoide/ ACPA, n (%)	79 (63)/80 (63)	2.50	0.70-8.83	0.16	2.20	0.72-6.70	0.16
DAS28-VSG (mediatds)	3.15±1.36	0.88	0.60-1.29	0.50	1.18	0.86-1.64	0.31
DAS28-PCR (mediatds)	2.98±1.19	0.78	0.49-1.23	0.28	1.30	0.91-1.87	0.15
SCORE EULAR 2016 (mediatds)	1.5 (0.0-3.0)	1.16	1.07-1.25	0.000	1.02	0.91-1.16	0.70
SCORE 2 (mediatds)	4.7 (2.8-7.1)	1.00	0.99-1.01	0.56	1.00	0.98-1.01	0.58
QRISK3 (mediatds)	12.7 (6.6-21.1)	1.06	1.02-1.10	0.005	1.04	1.01-1.08	0.013
AINES, n (%)	52 (41)	0.94	0.34-2.65	0.91	1.17	0.46-2.96	0.74
Prednisona, n (%)	59 (47)	0.55	0.19-1.62	0.28	1.45	0.57-3.66	0.44
Prednisona dosis, mg/día (mediana, [RIC])	0 [0-5]	0.89	0.71-1.10	0.28	1.10	0.94-1.29	0.24
FAMES, n (%)							
Metotrexato	90 (71)	1.10	0.35-3.47	0.87	0.83	0.31-2.20	0.71
Leflunomida	13 (10)	0.61	0.08-4.60	0.63	1.73	0.50-6.00	0.38
Hidroxicloroquina	22 (17)	0.70	0.60-3.13	0.65	1.93	0.69-5.41	0.21
Salazopirina	0 (0)						
Tratamientos Biológicos, n (%)							
AntiTNF	22(17)	0.34	0.04-2.60	0.30	1.48	0.49-4.49	0.49
Tocilizumab	21 (17)	0.35	0.05-2.63	0.31	1.06	0.31-3.67	0.93
Rituximab	5 (4)	1.84	0.24-14.00	0.56	4.22	0.97-18.40	0.055
Abatacept	2 (2)	1.23e-14	-	1.00	3.39	0.45-25.40	0.24
Inhibidores de JAK, n (%)	4 (3)	2.19	0.29-16.60	0.45	5.97e-16	-	0.00

**TABLA 2.** Regresión de Cox. Análisis Multivariante ajustado por edad, fumador, hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia e IMC.

CAC	Mortalidad General					Evento Cardiovascular				
	Univariante		Multivariante		Hazard ratio, (Intervalo de Confianza 95%), p	Univariante		Multivariante		
	HR	IC (95%)	HR	IC (95%)		HR	IC (95%)	HR	IC (95%)	
CAC, Agatston units	1.00	0.99-1.00	0.25			1.002	1.0008-1.003	0.001	1.002 (1.0004-1.003)	0.011
log CAC, Agatston units	1.10	0.78-1.55	0.59			1.81	1.20-2.75	0.005	1.91 (1.15-3.17)	0.012
CAC Categ										
0	ref.		ref.			ref.			ref.	
1-100	2.47	0.64-0.58	0.19	0.78 (0.16-3.75)	0.76	1.31	0.40-4.28	0.66	0.77 (0.21-2.84)	0.69
101-400	2.21	0.37-13.22	0.39	0.83 (0.12-5.66)	0.85	1.34	0.26-6.93	0.72	0.72 (0.13-4.13)	0.71
>400	5.13	1.03-25.41	0.045	1.55 (0.23-10.45)	0.65	5.71	1.64-19.82	0.006	2.23 (0.45-11.03)	0.32
Rigidez Carotídea										
VOP, m/s	1.29	1.08-1.52	0.004	1.18 (0.96-1.44)	0.12	1.14	0.99-1.31	0.078	1.04 (0.85-1.26)	0.73
VOP > 10 m/s	3.19	1.11-9.20	0.032	2.29 (0.69-7.63)	0.18	1.90	0.67-5.40	0.23		