



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. ANTONIO FRAGA MOURET"
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"

PREVALENCIA DE RIESGO CARDIOVASCULAR ELEVADO ESTIMADO A 10
AÑOS EN ESPONDILOARTRITIS COMPARADO CON PERSONAS SIN
ENFERMEDAD REUMÁTICA

TESIS
PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN REUMATOLOGIA

PRESENTA
DR. WALTER ALFONSO MORALES CASTAÑEDA

ASESORES DE TESIS

DR. MIGUEL ÁNGEL SAAVEDRA SALINAS
DRA. ZULLY CASTRO COLÍN



CIUDAD DE MEXICO 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. Miguel Ángel Saavedra Salinas
Titular del curso de Reumatología

Dr. Miguel Ángel Saavedra Salinas
Asesor de tesis
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Dr. Walter Alfonso Morales Castañeda
Médico Residente de Reumatología

Número de registro

R-2020-3501-207

Índice

Resumen	2
Abstract	3
Antecedentes	
Material y metodos	9
Análisis estadístico	10
Resultados	11
Discusión	13
Conclusiones	16
BIBLIOGRAFIA	17
Anexos y tablas	21

Resumen

Título: Prevalencia de riesgo cardiovascular elevado estimado a 10 años en espondiloartritis comparado con personas sin enfermedad reumática

Introducción: Se ha reportado un aumento del riesgo cardiovascular en pacientes con artritis reumatoide. Sin embargo, su impacto en las espondiloartritis ha dado resultados contradictorios.

Objetivo: Comparar la prevalencia de riesgo cardiovascular elevado entre espondiloartritis y controles sin enfermedad reumática.

Material y métodos: Se realizó un estudio transversal, con pacientes con diagnóstico de espondiloartritis y se estimó su riesgo cardiovascular mediante la escala QRISK 2. Se compararon con pacientes sin antecedente de enfermedad reumatológica ingresados a hospitalización durante el año 2020. Análisis estadístico. Descriptivo. T de student, U de Mann Whitney

Resultados: Incluimos 114 pacientes con espondiloartritis (63 espondilitis anquilosante, 39 artritis psoriásica, 5 artropatía enteropática, 5 artritis reactiva, 2 indiferenciada), y 119 pacientes sin enfermedad reumatológica. En los casos encontramos niveles más elevados de colesterol total (184.5 [55-336] vs 157 [72-298], $p < 0.001$) y HDL (39.9 ± 10.1 vs $27 [5-62]$ $p = < 0.0001$), pero en los controles el índice colesterol total/HDL ($5.84 [2-58-40.1]$ vs 4.80 ± 1.09 $p = 0.016$) y el riesgo cardiovascular ($7.8 [0.1-47]$ vs $4.6 [0.1-51.9]$ $p = 0.006$) fueron mayores. La diferencia en la prevalencia de un riesgo cardiovascular elevado (>20% de probabilidad de sufrir un evento cardiovascular a 10 años) no fue significativa (13 [72.2%] vs 5 [27.8%] $p = 0.062$).

Conclusiones: En este estudio no se encontró una diferencia significativa en la prevalencia de riesgo cardiovascular elevado entre pacientes con espondiloartritis comparado con controles.

Palabras clave: espondiloartritis, riesgo cardiovascular

Abstract

Title: Prevalence of high 10-year cardiovascular risk in spondyloarthritis compared with patients without rheumatic diseases

Introduction: An increased cardiovascular risk has been reported in patients with rheumatoid arthritis. However, its impact on spondyloarthropathies has yielded contradictory results.

Objective: To compare the prevalence of high cardiovascular risk between spondyloarthritis and controls without rheumatic disease.

Material and methods: A cross-sectional study was carried out with patients diagnosed with spondyloarthritis and their cardiovascular risk was estimated using the QRISK 2 scale. They were compared with patients without a history of any rheumatological disease admitted to hospitalization during 2020.

Results: We included 114 patients with spondyloarthropathies (63 ankylosing spondylitis, 39 psoriatic arthritis, 5 enteropathic arthropathy, 5 reactive arthritis, 2 undifferentiated), and 119 patients without rheumatological disease. In the cases we found higher levels of total cholesterol (184.5 [55-336] vs 157 [72-298], $p < 0.001$) and HDL (39.9 ± 10.1 vs 27 [5-62], $p = < 0.0001$), but in the controls the total cholesterol/HDL index (5.84 [2-58-40.1] vs 4.80 ± 1.09 , $p = 0.016$) and the cardiovascular risk (7.8 [0.1-47] vs 4.6 [0.1-51.9], $p = 0.006$) were higher. The difference in the prevalence of high cardiovascular risk (>20% probability of suffering a cardiovascular event at 10 years) was not significant (13 [72.2%] vs 5 [27.8%], $p = 0.062$).

Conclusión: In this study, no significant difference was found in the prevalence of elevated cardiovascular risk among patients with spondyloarthritis compared to controls.

Keywords: spondyloarthritis, cardiovascular risk

Antecedentes

Las espondiloartritis son un grupo de enfermedades reumáticas con un espectro de características clínicas bien definidas, que incluyen lumbalgia inflamatoria, inflamación de las articulaciones sacroilíacas, sinovitis periférica, entesitis, psoriasis, enfermedad inflamatoria intestinal y uveítis anterior.^{1, 2}

Dentro de este grupo se encuentran la espondilitis anquilosante, la artritis psoriásica, la artritis reactiva, la artropatía de la enfermedad intestinal inflamatoria y la espondiloartritis indiferenciada. Este conjunto de enfermedades se caracteriza por inflamación de la membrana sinovial, las vainas tendinosas y las bursas con proliferación osteocartilaginosas de entesis.^{1, 2}

A pesar de que la mortalidad directa que se le atribuye a estos padecimientos es mínima, se conoce que ambas conllevan una morbilidad significativa, con una gran afección a la calidad de vida del paciente.^{3,4, 5}

Uno de los aspectos clínicamente relevantes de los recientes avances en el conocimiento de las espondiloartritis es su relación con un aumento en la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, que determinan un mayor riesgo de morbimortalidad.^{3, 6}

No se conoce el vínculo patogénico exacto que existe entre estas enfermedades, sin embargo, la hipótesis más aceptada propone al estado de inflamación sistémica crónica como el responsable de estos eventos y se sabe que todos estos procesos comparten mediadores inmunológicos y citocinas inflamatorias muy similares, que tiene como consecuencia el probable desarrollo de aterosclerosis.^{4, 5}

Las enfermedades reumatológicas incluyendo las espondiloartritis se caracterizan por un estado proinflamatorio, manifestado por síntomas constitucionales y posteriormente afección de las entesis y las articulaciones.^{5, 2} En este proceso de

inflamación, las citocinas juegan un papel importante en la fisiopatología, los niveles elevados de TNF alfa, IFN gamma, IL-1 e IL-6 son parte fundamental de la cascada de la inflamación.^{4, 6}

Hay evidencia que la inflamación sistémica crónica se correlaciona con el grado de obesidad y resistencia a la insulina, siendo estos, marcadores de riesgo cardiovascular.⁵

El aumento en la concentración de estas citocinas provoca el desarrollo de disfunción vascular y daño endotelial, con la consecuente resistencia a la insulina.⁵ Específicamente, la elevación de TNF alfa, proteína C reactiva, IL-6, moléculas de adhesión y la disminución del óxido nítrico provocan alteraciones en el metabolismo de la glucosa. TNF alfa e IL-6 también favorecen el desarrollo de esteatosis hepática por alteraciones en el metabolismo de los lípidos, un factor importante para el desarrollo temprano de aterosclerosis.⁷

En la placa ateromatosa las células del sistema inmune se activan provocando la producción de más citocinas proinflamatorias como IFN gamma, IL-1 y TNF alfa, que a su vez inducen la liberación de IL-6.⁶ Todo ello tiene como resultado la liberación de proteínas de fase aguda como la proteína amiloide A, fibrinógeno y proteína C reactiva. Esta última ha demostrado ser un factor de riesgo independiente para la enfermedad cardiovascular.⁴

El sobrepeso y la obesidad son otros de los factores de riesgo cardiovascular asociados muy comunes en la población mexicana. En esta última existe un estado proinflamatorio que condiciona una mayor producción de las citocinas ya comentadas. Además, el tejido adiposo visceral es otro sitio importante de producción de estas citocinas.⁷

A diferencia de la artritis reumatoide, el riesgo cardiovascular en espondiloartritis está menos investigado.³ Se ha observado una mayor carga de factores de riesgo

cardiovasculares tradicionales, así como un aumento de la aterosclerosis subclínica en pacientes con espondiloartritis en comparación con los controles.³

El riesgo de enfermedad cardiovascular en las espondiloartritis se planteó como un vacío de conocimiento en las recomendaciones recientemente actualizadas de la Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR) para el manejo de estas entidades.⁸ Al momento, las últimas guías publicadas por esta organización mencionan que es necesario evaluar el riesgo de eventos cardiovasculares, apegándose a las recomendaciones para la población general específicas para cada país.⁹ En esta recomendación, no se especifica alguna escala en particular para la valoración de este riesgo, o si debería añadir la presencia de una espondiloartritis como un factor que aumente dicho riesgo, como previamente se ha hecho para artritis reumatoide por la ACR.¹⁰

En nuestro país, la Guía de Práctica Clínica de 2006 recomienda la aplicación de las escalas de Framingham y SCORE para la valoración del riesgo cardiovascular.¹¹ Sin embargo, esta recomendación no se ha actualizado en los últimos 15 años, y se han fabricado otras escalas que incluyen otros aspectos relevantes que afectan la probabilidad de un evento cardiovascular. Además, ni Framingham ni SCORE toma en cuenta la presencia de una enfermedad inflamatoria de base como un aspecto para aumentar esta probabilidad.¹²

QRISK2 es una escala de riesgo cardiovascular, está diseñada para identificar a las personas con alto riesgo de desarrollar algún evento cardiovascular a 10 años. Se publicó en el British Medical Journal en junio de 2008. La investigación se realizó utilizando la base de datos de investigación médica anonimizada QResearch, que consiste en los registros médicos electrónicos de más de 10 millones de pacientes registrados con 550 consultorios generales en el Reino Unido.¹³ Esta escala define un riesgo cardiovascular elevado como una probabilidad mayor del 20% a 10 años. La utilidad de esta escala en pacientes con espondiloartritis ya se probó. Un estudio italiano de 2018 comparó la efectividad de 5 escalas de riesgo cardiovascular

(SCORE, QRISK, RRS, FRS, CUORE) en pacientes con artritis psoriásica, siendo QRISK la de mejor índice de predicción entre las 5.¹²

En 2017 se publicó un estudio epidemiológico sueco, en el que se estudiaron 6448 pacientes con espondilitis anquilosante, 16.063 con artritis psoriásica y 5190 con espondilitis indiferenciada. Se comparó la tasa de morbimortalidad cardiovascular durante 6 años, con una cohorte de población general de 266.453 pacientes. Se concluyó que los pacientes con alguna espondiloartritis tuvieron una mayor cantidad de eventos cardiovasculares respecto al grupo control, incluyendo los subgrupos ajustados por edad y sexo. Entre las tres entidades, la artritis psoriásica tuvo una tasa levemente mayor respecto a las demás.¹⁴

Por las características de su población, México es un país donde es de mayor importancia dar a conocer aquellas enfermedades que provocan una mayor susceptibilidad a un evento cardiovascular. De hecho, se calcula que la prevalencia de un riesgo cardiovascular elevado va del 16% en menores de 65 años, hasta 29% en mayores de dicha edad.¹⁵

Los estudios han indicado que la espondilitis anquilosante está asociada con un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular, pero los resultados han sido divergentes.¹⁶ Por un lado, la cada vez detección más temprana de la enfermedad favorece la disminución de morbimortalidad en este grupo de pacientes. Sin embargo, la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular tradicionales se eleva con los años de duración de la enfermedad. En conclusión, se generaliza la idea de que los pacientes con espondilitis anquilosante tienen mayor riesgo cardiovascular respecto a la población general; algunos estudios estiman la prevalencia de un riesgo cardiovascular alto entre 30-50%.^{16, 17}

En 2017 se efectuó un estudio con los pacientes pertenecientes a las cohortes de los grupos ASAS y COMOSPA para la prevalencia de estos factores de riesgo. Encontraron que en este grupo poblacional, los más prevalentes son el tabaquismo

(38%), la obesidad (19%), la hipertensión (19%) y el antecedente de cardiopatía isquémica en un familiar directo (15%). En este estudio, se estimó que el riesgo de algún evento cardiovascular a 10 años según la escala de Framingham, va del 8% en pacientes con afección axial al 12% con afección periférica.¹⁸

En cuanto a la artritis psoriásica, es evidente su relación con un aumento en la morbimortalidad, independientemente de si existe afección cutánea concomitante y el grado de severidad de la afección articular.¹⁹ Un estudio español de 2019 comparo el riesgo cardiovascular en 100 pacientes con psoriasis y 100 pacientes con artritis psoriásica, sin encontrar diferencias significativas entre ambos ni en subgrupos de acuerdo a afección cutánea y severidad de la artritis.²⁰

Respecto al resto de las espondiloartritis, debido a su baja prevalencia, se cuenta con pocos estudios específicos que determinen si existe un riesgo cardiovascular elevado respecto a la población con otras enfermedades reumatológicas.¹⁴

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, longitudinal comparativo de casos y controles anidados en una cohorte de pacientes del servicio de consulta externa y hospitalización de Reumatología del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional La Raza desde 2016 a febrero de 2020. Fueron seleccionados los pacientes con diagnóstico de alguna espondiloartritis (espondilitis anquilosante, artritis psoriásica, artritis de la enfermedad intestinal inflamatoria, artritis reactiva y espondiloartritis indiferenciada) de acuerdo a los criterios diagnósticos ASAS, CASPAR y de ACR, respectivamente. Se obtuvieron las variables de estudio de los expedientes clínicos incluidas: edad, género, antecedentes de enfermedades de riesgo cardiovascular, peso, talla, colesterol total y HDL. Para los controles, se tomaron pacientes hospitalizados durante 2020 en el servicio de Medicina Interna de esta unidad, que no tuvieran antecedente de enfermedad reumatológica, pareados por edad y género, en relación 1:1. Se obtuvieron los mismos datos y se calculó su riesgo cardiovascular utilizando la escala QRISK 2. Fueron excluidos del estudio aquellos pacientes que no contaran con expediente completo para el cálculo del riesgo cardiovascular.

Análisis estadístico

Con los datos obtenidos, se realizó estadística descriptiva expresada en medias, medianas, porcentajes y frecuencias, para definir las características de la población de estudio de cada grupo. Para comparar las características de los dos grupos se aplicaron pruebas dependiendo del comportamiento de las variables. Se utilizó T de student o U Mann Whitney para variables cuantitativas y chi cuadrada para variables cualitativas. Se consideró una p estadísticamente significativa con valores menores de 0.05 con intervalos de confianza de 95%. Todo el análisis se llevó a cabo utilizando el programa estadístico SPSS versión 21.0

Resultados

Características de los pacientes

Se incluyeron un total de 114 pacientes que cumplían criterios de clasificación para alguna de las espondiloartritis atendidos entre enero de 2016 y marzo de 2020. El grupo más numeroso fue la espondilitis anquilosante con 63 pacientes, (54%), seguido de la artritis psoriásica con 39 pacientes (33.4%), artritis reactiva y artritis de la enfermedad intestinal inflamatoria, ambos con 5 pacientes (4.2%) y finalmente 2 pacientes con espondilitis indiferenciada (1.8%) (Ver Gráfica 1 y Tabla 1). El 64% correspondió al sexo masculino, con una edad promedio de 49 años.

Por su parte, se reclutaron 119 controles para su comparación, pareados por edad y género. Estos pacientes se seleccionaron de los hospitalizados por parte del servicio de medicina interna durante el año 2020. Ninguno de ellos tenía el antecedente de alguna enfermedad reumatológica. En este grupo los hombres representaron el 63%, con una edad promedio de 50 años. (Ver Tabla 1)

Factores de riesgo tradicionales

En el grupo de controles se observó una mayor prevalencia de comorbilidades que se relacionaron con un aumento en el riesgo cardiovascular respecto a los casos: diabetes tipo 2 (26% vs 14% $p=0.022$), enfermedad renal crónica (13.5% vs 4.4%, $p= .016$), hipertensión arterial (39.5% vs 24.6%, $p= 0.015$), todas ellas de manera significativa. El único paciente con fibrilación auricular formaba parte del grupo de controles. (0.8% vs 0%, $p=0.511$). El tabaquismo activo, también fue más prevalente en el grupo de controles, pero no de manera significativa (21.9% vs 17.5%, $p=0.482$). (Ver tabla 2)

Por su parte, el peso (75 kg [45-140] vs 75 kg (44-131], $p= 0.808$), la talla (167 cm [145-185] vs 163.5 cm [141-185], $p= 0.057$) y la presión arterial sistólica al momento de la medición de los datos (112 mmHg [80-160] vs 117 mmHg [80-157], $p= 0.323$) no presentaron diferencias significativas entre ambos grupos. Sin embargo, los

niveles de colesterol total fueron más elevados en el grupo de casos (157 mg/dl [72-298] vs 117 mg/dl [55-336], $p < 0.0001$), mientras que el colesterol HDL fue más bajo en los controles (27 mg/dl [5-62] vs 39.9 mg/dl \pm 10.1, $p < 0.0001$). En consecuencia, el índice colesterol total/colesterol HDL fue menor en el grupo de casos (5.84 [2.58-40.17] vs 4.80 \pm 1.09, $p = 0.016$).

Al calcular el riesgo cardiovascular con la escala QRISK 2, el grupo de controles presentó un riesgo significativamente más elevado respecto a los casos (7.8% [0.1-47] vs 4.6% [0.1-51.9], $p = 0.006$). Finalmente, la prevalencia de un riesgo cardiovascular elevado (>20% de probabilidad de sufrir un evento cardiovascular a 10 años) fue mayor en el grupo de controles, pero no de forma significativa (10.9% vs 4.4%, $p = 0.062$). (Ver tabla 2)

Diferencias entre fenotipos de espondiloartritis

Entre los fenotipos de espondiloartritis se demostró que los pacientes con espondilitis anquilosante tenían un mayor predominio del género masculino (49%, $p = 0.002$). Los pacientes con artritis reactiva, en promedio tenían menor peso al momento de la valoración respecto a los otros grupos (58 kg [57-68], $p = 0.043$). Sin embargo, fue en la artritis psoriásica donde hubo mayor prevalencia de tabaquismo activo (55%, $p = 0.018$), una edad promedio mayor (57 años [22-72], $p = 0.006$), mayor riesgo cardiovascular (6.8% [0.1-51.9], $p = 0.001$); por ende, la prevalencia de un riesgo cardiovascular elevado fue mayor en artritis psoriásica (12.82%, $p = 0.035$). El resto de las características no tuvieron diferencia significativa entre los demás grupos. (Ver tabla 3)

Discusión

Los eventos cardiovasculares mayores son una de las principales causas de morbimortalidad en pacientes con enfermedades de trasfondo inflamatorio, como lo son las espondiloartritis.^{1, 2} Desde finales de la década de 1990 se ha estudiado el papel que podría tener el estado inflamatorio crónico en el riesgo de desarrollar un evento cardiovascular mayor en este grupo de pacientes, principalmente alentados por los hallazgos hechos en artritis reumatoide.^{1, 2}

El primer estudio en comparar el riesgo cardiovascular en espondiloartritis con pacientes sanos fue hecho en 2004, cuando Hiren y colaboradores compararon las características de 27 hombres con espondilitis anquilosante con 19 controles sanos. Se concluyó una mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en el grupo de espondilitis, además de datos que sugieren la contribución de la inflamación al desarrollo de aterosclerosis.²¹

Desde entonces se han realizado distintos estudios comparativos que buscan resaltar la importancia de las espondiloartritis como un factor de riesgo cardiovascular independiente. Varios trabajos hechos en población europea y norteamericana han concluido que la espondilitis anquilosante confiere un mayor riesgo de padecer infarto agudo al miocardio, evento vascular cerebral y cardiopatía isquémica.²² Del mismo modo, también se hicieron hallazgos similares en pacientes con artritis psoriásica para presentar infarto agudo al miocardio y evento cerebral vascular.²²

Uno de los estudios más grandes hechos para comparar el riesgo cardiovascular en espondilitis anquilosante se publicó en 2016, por Haroon y colaboradores. Aquí se compararon 21 473 pacientes con espondilitis anquilosante con 86 606 controles sanos. En esta población canadiense, se concluyó que en pacientes con espondilitis anquilosante había un HR para muerte por evento cardiovascular de 1.36 (95% IC 1.13-1.65).²³

Sin embargo, al momento de estimar el riesgo cardiovascular en general, los resultados no son del todo concluyentes. Por ejemplo, el estudio realizado en 2018

por Lauper y colaboradores no encontró diferencias significativas (IRR 0.93 [95% CI 0.51–1.69]; $p=0.80$) en el riesgo cardiovascular entre las espondiloartritis y su población control.²⁴ Por lo anterior, a diferencia de lo que ocurre con la artritis reumatoide, aún no existe alguna recomendación específica por parte de organizaciones internacionales para considerar a las espondiloartritis como un factor de riesgo cardiovascular de peso como la diabetes tipo 2 o la hipertensión arterial.^{8, 9}

A esto hay que agregar que son pocos los estudios que incluyen los otros fenotipos de espondiloartritis, que debido a su baja prevalencia generalmente no son considerados para formar parte de los grupos a estudiar. En el estudio ya mencionado de Bengtsson y colaboradores en 2016, se incluyó un grupo de espondilitis indiferenciada. Como se mencionó, la conclusión del mismo fue una mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en los pacientes con artritis psoriásica.¹⁴

En nuestro trabajo no logramos demostrar una mayor prevalencia de riesgo cardiovascular elevado en pacientes con espondiloartritis. Sin embargo, si demostramos que algunos de los factores de riesgo cardiovascular tradicionales se encuentran con mayor prevalencia en este grupo de pacientes respecto a la población general. Este estudio también tiene la característica de que incluimos pacientes con los distintos fenotipos de las espondiloartritis y se llevó a cabo un análisis entre cada uno de ellos. En esto último, nuestros resultados concuerdan con lo reportado en la literatura, al mencionar que la artritis psoriásica tiene un mayor riesgo cardiovascular respecto a las otras.

Cabe destacar que este es uno de los primeros estudios de este tipo realizado con población mexicana. El estudio comparativo de Bautista-Molano y colaboradores de 2018, parte del grupo de trabajo ASAS-COSMOPA, incluyó pacientes argentinos, colombianos y mexicanos. En este estudio se comprobó la mayor prevalencia de hipercolesterolemia (21.5%, 95% CI 17.6-26.0) e hipertensión arterial (25.3%, 95% CI 21.2-30.0) en pacientes con espondilitis anquilosante, ambos factores importantes para el desarrollo de eventos cardiovasculares.

Una de las limitaciones de nuestro trabajo es el sesgo en la elección de los controles para su comparación. Debido a la contingencia en 2020 por la pandemia por COVID-19, se cerraron los servicios de consulta externa y se redujo la cantidad de personal en el Hospital. De esta forma, no fue posible solicitar determinaciones de colesterol HDL a los pacientes con espondiloartritis que carecían de ellas. Además, debido al tamaño de la muestra, fue necesario tomar los controles de pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna. Por lo anterior, era de esperarse mayor presencia de comorbilidades en este grupo.

A lo anterior, hay que sumar el papel que tiene los efectos antiinflamatorios del tratamiento de las espondiloartritis. La mayoría de las dianas terapéuticas utilizadas en estos padecimientos son citocinas inflamatorias que intervienen en la patogénesis de la aterosclerosis. Pacientes con tratamiento a largo plazo, pueden disminuir el estado proinflamatorio y modificar algunos de los factores de riesgo cardiovascular tradicionales. Esto se ha probado en distintos estudios; en 2017 Deyab y colaboradores demostraron que tanto metotrexate como los inhibidores del factor de necrosis tumoral tenían la capacidad de mejorar la disfunción endotelial y con esto modificar el pronóstico cardiovascular.²⁶ En nuestro estudio, muchos de los pacientes se encontraban en remisión de la enfermedad gracias al uso de antiinflamatorios no esteroideos, FARME sintéticos y biológicos, lo que podría explicar parte de los resultados obtenidos.

Conclusiones

En base a los resultados arrojados por nuestro estudio no podemos concluir que la prevalencia de un riesgo cardiovascular elevado es mayor en pacientes con espondiloartritis en comparación con pacientes sin enfermedad reumatológica. Sin embargo, con los datos obtenidos podemos corroborar los hallazgos hechos en estudios similares previos, pero ahora aplicados en la población mexicana.

Con esto, logramos observar una prevalencia significativa de varios factores de riesgo cardiovascular tradicionales en este grupo de pacientes, por lo que se mantiene vigente la recomendación de tamizaje en busca de estos mismos en todos los pacientes con diagnóstico de espondiloartritis. Además, reafirmamos la condición de la artritis psoriásica como el fenotipo con mayor asociación a factores de riesgo cardiovascular, por lo que estos pacientes requerirían una vigilancia más estrecha.

Finalmente, la información recabada para la realización de este trabajo puede ser un punto de partida para un estudio observacional con seguimiento a varios años, para confirmar el desenlace y la morbimortalidad cardiovascular en este grupo de pacientes.

BIBLIOGRAFIA

1. Alonso Castro R, Queiro Silva R, Fernández Serna M, et al. Comorbilidades en las espondiloartritis. *Rev Esp Reum.* 2010 Jul- Sep; 11(3): 89-93. DOI: 10.1016/j.semreu.2010.03.002
2. Dougados M, Baeten D. Spondyloarthritis. *Lancet.* 2011 Jun; 377(9783): 2127-37.
3. Liew JW, Ramiro S, Gensler LS. Cardiovascular morbidity and mortality in ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* Junio de 2018; 32 (3): 369-89. DOI: 10.1016 / j.berh.2019.01.002
4. Sundarrajan S, Arumugam M. Comorbidities of Psoriasis - Exploring the Links by Network Approach. *PLoS One.* 2016 Mar 11; 11(3):1-16. DOI: 10.1371 / journal.pone.0149175
5. Di Minno MN, Ambrosino P, Lupoli R, et al. Marcadores de riesgo cardiovascular en pacientes con artritis psoriásica: un metaanálisis de estudios de la literatura. *Ann Med.* 2015 Jun; 47 (4): 346-53. DOI: 10.3109 / 07853890.2015.1031822
6. Ogdie A, Yu Y, Haynes K, et al. Risk of major cardiovascular events in patients with psoriatic arthritis, psoriasis and rheumatoid arthritis: a population-based cohort study. *Ann Rheum Dis.* 2015 Feb; 74(2): 326-32. DOI: 10.1136 / annrheumdis-2014-205675
7. Puig L. Cardiometabolic Comorbidities in Psoriasis and Psoriatic Arthritis. *Int J Mol Sci.* 2017 Dic 25; 19(58): 2-19. DOI: 10.3390 / ijms19010058
8. Agca R, Heslinga SC, Rollefstad S, et al. EULAR recommendations for cardiovascular disease risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory joint disorders: 2015/2016 update. *Ann Rheum Dis.* 2017 Ene; 76(1): 17-28. DOI: 10.1136 / annrheumdis-2016-209775
9. Gossec L, Baraliakos X, Kerschbaumer A, et al. EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2019 update.

Ann Rheum Dis. 2020 Jun; 79(6): 700-12. DOI: 10.1136 / annrheumdis-2020-217159

10. Zegkos T, Kitas G, Dimitroulas T. Cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: assessment, management and next steps. Ther Adv Musculoskelet Dis. 2016 Jun; 8 (3): 86-101. DOI: 10.1177 / 1759720X16643340

11. Secretaría de Salud. Guía de Práctica clínica: Detección y Estratificación de Factores de Riesgo Cardiovascular. México: Instituto Mexicano del Seguro Social;2009.1-35.

12. Navarini L, Margiotta DPE, Caso F, et al. Performances of five risk algorithms in predicting cardiovascular events in patients with Psoriatic Arthritis: An Italian bicentric study. PLoS One. 2018 Oct 11; 13 (10):1-11. DOI: 10.1371 / journal.pone.0205506

13. Hippisley-Cox J, Coupland C, Vinogradova Y, Robson J, May M, Brindle P. Derivation and validation of QRISK, a new cardiovascular disease risk score for the United Kingdom: prospective open cohort study. BMJ. 2007 Jul 21; 335 (7611):1-12. DOI: 10.1136 / bmj.39261.471806.55

14. Bengtsson K, Forsblad-d'Elia H, Lie E, et al. Are Ankylosing Spondylitis, Psoriatic Arthritis and Undifferentiated Spondyloarthritis Associated With an Increased Risk of Cardiovascular Events? A Prospective Nationwide Population-Based Cohort Study. Arthritis Res Ther. 2017; 19:10215.

15. Alcocer LA, Lozada O, Fanghanel G, et al. Estratificación del riesgo cardiovascular global. Comparación de los métodos Framingham y SCORE en población mexicana del estudio PRIT. Cir Cir. 2011;79(2):168–74.

16. Mathieu S, Soubrier M. Le risque cardiovasculaire dans la spondyloarthrite axiale [Riesgo cardiovascular en la espondilitis anquilosante]. Presse Med. 2015 Sep; 44 (9): 907-11. DOI: 10.1016 / j.lpm.2015.03.023

17. Eriksson JK, Jacobsson L, Bengtsson K, et al. Is ankylosing spondylitis a risk factor for cardiovascular disease, and how do these risks compare with those in rheumatoid arthritis? *Ann Rheum Dis*. 2017;76(2):364–70.
18. López-Medina C, Jiménez-Gómez Y, Moltó A, et al. Cardiovascular risk factors in patients with spondyloarthritis from Northern European and Mediterranean countries: An ancillary study of the ASAS-COMOSPA project. *Joint Bone Spine*. 2018 Jul; 85 (4): 447-53. DOI: 10.1016 / j.jbspin.2017.07.006
19. Eder L, Dey A, Joshi AA, Boehncke WH, Mehta NN, Szentpetery A. Cardiovascular Diseases in Psoriasis and Psoriatic Arthritis. *J Rheumatol*. 2019 Jun; 95: 20-7. DOI: 10.3899 / jrheum.190114
20. Barbarroja N, Arias-de la Rosa I, López-Medina C, et al. Cardiovascular risk factors in psoriatic disease: psoriasis versus psoriatic arthritis. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2019 Oct 16; 11: 1-3. DOI: 10.1177 / 1759720X19880742
21. Hiren D, Sattar N, Rumley A, et al. Cardiovascular risk parameters in men with ankylosing spondylitis in comparison with non-inflammatory control subjects: relevance of systemic inflammation. *Clin Sci (Lond)*. 2005 Ago; 109: 171-176. DOI: 10.1042/CS20040326
22. Liew J, Ramiro S, Gensler L. Cardiovascular morbidity and mortality in ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2018 Jun; 32: 369-389. DOI: 10.1016/j.berh.2019.01.002
23. Haroon N, Paterson J, Li P, et al. Patients With Ankylosing Spondylitis Have Increased Cardiovascular and Cerebrovascular Mortality: A Population-Based Study. *Ann Intern Med*. 2015 Sep 15; 163:409-16. DOI: 10.7326/M14-2470
24. Lauper K, Courvoisier D, Chevallier P, et al. Incidence and Prevalence of Major Adverse Cardiovascular Events in Rheumatoid Arthritis, Psoriatic Arthritis, and Axial Spondyloarthritis. *Arthritis Care Res*, 2018 Dic; 70: 1756-1763. DOI: 10.1002/acr.23567

25. Bautista-Molano W, Landewé R, Burgos-Vargas R, et al. Prevalence of Comorbidities and Risk Factors for Comorbidities in Patients with Spondyloarthritis in Latin America: A Comparative Study with the General Population and Data from the ASAS-COMOSPA Study. *J Rheumatol*. 2018 Feb;45: 206-212. DOI: 10.3899/jrheum.170520.

26. Deyab G, Hokstad I, Whist E, et al. Methotrexate and anti-tumor necrosis factor treatment improves endothelial function in patients with inflammatory arthritis. *Arth Res Ther*. 2017 19:232 DOI 10.1186/s13075-017-1439-1

Anexos y tablas

Anexo 1 Criterios de clasificación CASPAR para artritis psoriásica

Categoría	Puntos
a) Presencia actual/Historial de psoriasis - PSORIASIS ACTUAL en piel o cuero cabelludo evaluado por reumatólogo o dermatólogo - Historia personal de psoriasis - Historia familiar (1er o 2º grado) de psoriasis	2 1 1
b) Psoriasis ungueal, onicólisis, pitting e hiperqueratosis	1
c) Factor reumatoide negativo	1
d) Dactilitis actual o previa diagnosticada por reumatólogo	1
e) Neoformación ósea yuxtaarticular mal definida (exceptuando osteofitos) en Rx de manos y pies	1

Se requieren 3 o más puntos para clasificar como artritis psoriásica

Anexo 2: Criterios ASAS para espondilitis anquilosante

TABLA 2 Criterios ASAS para la clasificación de las espondiloartritis axiales (Pacientes de menos de 45 años y con dolor lumbar de tres o más meses) (Es necesario cumplir los requisitos de una de las dos columnas)	
<p>Datos de sacroiliitis en técnicas de diagnóstico por la imagen además de uno más de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none">-Dolor lumbar de ritmo inflamatorio-Artritis-Entesitis en el área talar-Uveitis-Dactilitis-Psoriasis-Enfermedad de Crohn-Historia familiar de espondiloartritis-Elevación de la proteína C reactiva-Buena respuesta a los antiinflamatorios no esteroideos	<p>HLA-B27 y dos o más de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none">-Datos de sacroiliitis activa en las técnicas de diagnóstico por la imagen (resonancia magnética)-Sacroiliitis radiográfica según los criterios de New-York modificados* <p>*Van der Uuden S, Valkenbur HA, and Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the spondylitis. New York Criteria. Arthritis Rheum 1984; 27: 361-368.</p>

Anexo 3: Criterios ACR para artritis reactiva

Criterios mayores	1) Artritis con 2 de 3 de los siguientes hallazgos: - asimétrico - Mono u oligoartritis - Compromiso de miembros inferiores
	- Enteritis (definida como diarrea durante al menos 1 día y de 3 días a 6 semanas antes del inicio de la artritis) - Uretritis (disuria o secreción durante al menos 1 día, 3 días a 6 semanas antes del inicio de la artritis)
Criterios menores	1) Evidencia de desencadenar infección: - Cultivo de heces positivo para patógenos entéricos asociados con artritis reactiva. - Reacción positiva de ligasa de orina o torunda uretral / cervical para Chlamydia trachomatis
	2) Evidencia de infección sinovial persistente (inmunohistología positiva o PCR para clamidia)

Un diagnóstico "definitivo" de artritis reactiva se basa en el cumplimiento de ambos criterios principales y un criterio menor relevante, mientras que un diagnóstico "probable" se caracteriza por ambos criterios principales, pero no por un criterio menor relevante o un criterio mayor y uno o más de los Criterios menores. También se requiere la identificación de la infección desencadenante.

Anexo 4. Calculadora para escala QRISK 2

About you

Age (25-84):

Sex: Male Female

Ethnicity:

UK postcode: leave blank if unknown

Postcode:

Clinical information

Smoking status:

Diabetes status:

Angina or heart attack in a 1st degree relative < 60?

Chronic kidney disease (stage 4 or 5)?

Atrial fibrillation?

On blood pressure treatment?

Rheumatoid arthritis?

Leave blank if unknown

Cholesterol/HDL ratio:

Systolic blood pressure (mmHg):

Body mass index

Height (cm):

Weight (kg):

Calculate risk

Anexo 5. Lista de abreviaturas internacionales

- ACR: American College of Rheumatology (Colegio Americano de Reumatología)
- ADA: American Diabetes Association (Asociación Americana de Diabetes)
- AR: Artritis reumatoide
- ASAS: Ankylosing Spondylitis Assesment Study (Grupo de Estudio de Espondilitis Anquilosante)
- CASPAR: Classification of Psoratic Arthritis (Clasificación de Artritis Psoriásica)
- COMOSPA: Comorbilities in Ankylosing Spondylitis (Comorbilidades en espondilitis anquilosante)
- EA: Espondilitis anquilosante
- EULAR: European League Against Rheumatism (Liga Europea Contra el Reumatismo)
- HDL: Colesterol de alta densidad
- IFN: Interferón
- IL: Interleucina
- PCR: Reacción en cadena de polimerasa
- PsA: Artritis psoriásica
- SPSS: Statistical Package for the Social Sciencies (Paquete estadístico para las ciencias sociales)
- TNF: Factor de necrosis tumoral

Anexo 6. Hoja de recolección de datos

No. identificador:

Espondiloartropatía _____

Edad: _____ años

Género: Masculino _____ Femenino _____

Raza:

Blanco o no especificada _____ Indio/Pakistaní/Bengalí _____

Chino _____ Otros asiáticos _____

Africano _____ Afro caribeño _____

Otro _____

Tabaquismo

No fumador _____

Fumador _____

Índice tabáquico

Leve (0-10) _____ Moderado (11-20) _____ Severo (>20) _____

Diabetes mellitus: No _____ Tipo 1 _____ Tipo 2 _____

Angina o enfermedad coronaria en familiar de 1er grado Sí _____ No _____

Enfermedad renal crónica (TFG <30 ml/min) Sí _____ No _____

Fibrilación auricular Sí _____ No _____

Hipertensión arterial Sí _____ No _____

Colesterol total _____ mg/dl Colesterol HDL _____ mg/dl

TA sistólica _____ mmHg IMC _____ kg/cm²

Gráfica 1. Distribución de los fenotipos de espondiloartritis.

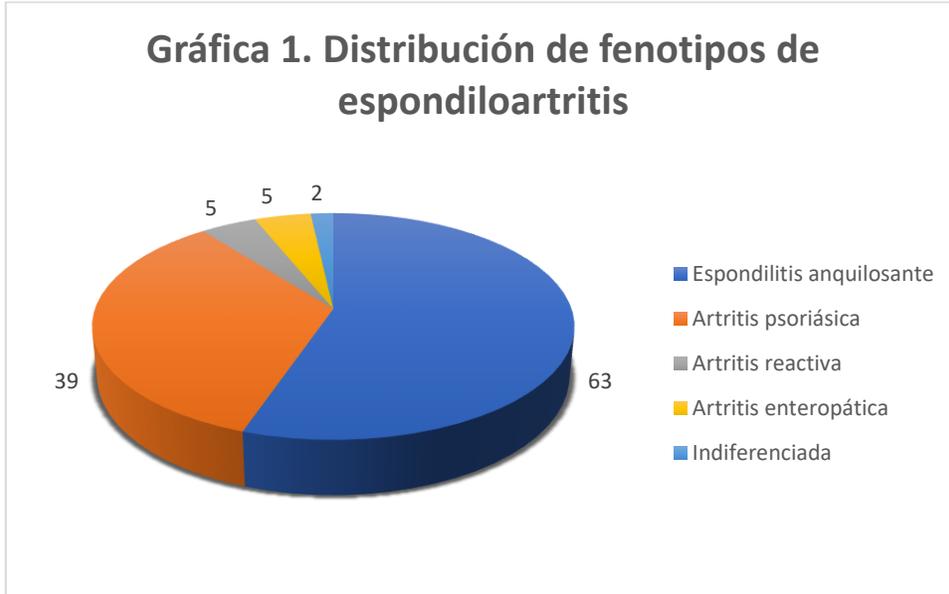


Tabla 1. Distribución de casos y controles

Categoría	n	%
Controles	119	51.1
Casos	114	49.9
Espondilitis anquilosante	63	27.0
Artritis psoriásica	39	16.7
Artritis reactiva	5	2.1
Artritis enteropática	5	2.1
Espondilitis indiferenciada	2	0.9
Total	233	100.0

Tabla 2. Características de los grupos estudiados

	Controles N= 119	Casos N= 114	P
Edad	50 (17 - 77)	49 (16-72)	0.525 ^a
Colesterol total (mg/dl)	157 (72-298)	184.5 (55-336)	<0.001 ^a
Presión arterial sistólica (mm Hg)	112 (80-160)	117 (80-152)	0.323 ^a
Talla (cm)	167 (145-185)	163.5 (141-185)	0.057 ^a
Peso (kg)	75 (45-140)	75 (44-131)	0.808 ^a
Colesterol de alta densidad (mg/dl)	27 (5-62)	39.9 ± 10.1	<0.001 ^b
Índice colesterol total/HDL	5.84 (2.58-40.17)	4.80 ± 1.09	0.016 ^b
Riesgo cardiovascular (%)	7.8 (0.1-47)	4.6 (0.1-51.9)	0.006 ^a
Hombres	75 (63%)	73 (64%)	0.873 ^c
Tabaquismo activo	26 (21.9%)	20 (17.5%)	0.482 ^c
Diabetes tipo 2	31 (26%)	16 (14%)	0.022 ^c
Enfermedad renal crónica	16 (13.5%)	5 (4.4%)	0.016 ^c
Hipertensión arterial	47 (39.5%)	28 (24.6%)	0.015 ^c
Fibrilación auricular	1 (0.8%)	0 (0%)	0.511 ^c
Riesgo cardiovascular elevado	13 (10.9%)	5 (4.4%)	0.062 ^c

^aObtenida con U de Mann-Whitney.

^bObtenida con T de student.

^cObtenida con Chi cuadrada.

Tabla 3. Características por fenotipo de espondiloartritis

	SpA	PsA	AR	AEII	USpA	P
Edad (años)	47 (16-65)	57 ^a (22-72)	42 (22-63)	45 (32-60)	40 (±17)	0.006 ^c
Colesterol total (mg/dL)	186 (116-336)	176 (55-268)	226 (165-268)	180 (125-203)	180 (±16)	0.302 ^c
Presión arterial sistólica (mmHg)	119 (80-140)	117 (90-150)	110 (100-152)	120 (90-150)	105 (±21)	0.686 ^c
Talla (cm)	166 (146-185)	161 (±9)	158 (155-168)	165 (145-180)	161 (±6)	0.178 ^c
Peso (kg)	75 (54-131)	76 (44-117)	58 (57-68)	67 (47-84)	76 (±13)	0.043 ^c
Coolestrol de alta densidad (mg/dL)	39 (24-62)	44 (28-51)	.	.	.	0.939 ^c
Índice colesterol total /HDL	4.88 (±1.23)	4.54 (±0.5)	.	.	.	0.56 ^c
Riesgo cardiovascular (%)	3.9 (0.1-17.7)	6.8 ^b (0.1-51.9)	3.1 (0.2-12.1)	1.8 (0.2-7.4)	1.25 (±0.92)	0.001 ^c
Hombres	49 (67.1%)	21 (28.8%)	0	2 (2.7%)	1 (1.4%)	0.002 ^d
Tabaquismo activo	4 (20%)	11 (55%)	3 (15%)	1 (5%)	1 (5%)	0.018 ^d
Diabetes tipo 2	6 (37.5%)	10 (62.5%)	0	0	0	0.117 ^d
Enfermedad renal crónica	2 (40%)	2 (40%)	1 (20%)	0	0	0.478 ^d
Hipertensión arterial	13 (46.4%)	13 (46.4%)	2 (7.1%)	0	0	0.281 ^d

Tabla 3 Cont. Características por fenotipo de espondiloartritis

	SpA	PsA	AR	AEII	USpA	P
Fibrilación auricular	0	0	0	0	0	-
Riesgo cardiovascular elevado	0	5 (100%)	0	0	0	0.035 ^d

SpA= Espondilitis anquilosante, PsA= artritis psoriásica, AR= Artritis reactiva, AEII= Artritis de la enfermedad intestinal inflamatoria, USpA= Espondilitis indiferenciada

^a *p=0.009 vs SpA*

^b *p=0.001 vs SpA*

^c *Obtenido con ANOVA*

^d *Obtenido con chi cuadrada*

“-“= No aplica