

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN  
FACULTAD DE MEDICINA  
Hospital Universitario  
“Dr. José Eleuterio González”



# Función Ventricular Izquierda en Pacientes con Artritis Psoriásica

Por

DR. MANUEL EDUARDO ARENAS LERMA

Como requisito para obtener el grado de especialista en

MEDICINA INTERNA

Diciembre 2023

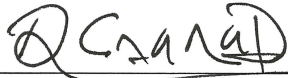
“Función Ventricular Izquierda en Pacientes con Artritis Psoriásica”

Aprobación de la tesis:



---

Dr. med. José Ramón Azpiri López  
Director de la tesis



---

Dr. med. Dionicio A. Galarza Delgado  
Codirector de la tesis



---

Dra. Iris Jazmín Colunga Pedraza  
Codirector de la tesis



---

Dr. med. Luis Adrián Rendón Pérez  
Jefe del Departamento de Medicina Interna



---

Dra. Mónica Sánchez Cárdenas  
Coordinador Enseñanza del Departamento de Medicina Interna



---

Dr. med. Juan Fernando Góngora Rivera  
Coordinador de Investigación del Departamento de Medicina Interna



---

Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez  
Subdirector de Estudios de Posgrado

## **DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS**

A mis padres, Dolores y Martin, por estar al pendiente de mi formación académica, por el apoyo incondicional en todo momento, porque su guía ha sido clave en todos y cada uno de mis logros y sin ellos nada de esto hubiera sido posible.

A mi hermano que siempre me ha apoyado en mi camino.

A Ehudy y Michael por el apoyo brindado día a día, por la paciencia, por creer en mí y ser pilares fundamentales en mi formación profesional.

A Patricia y Gerardo por su amistad, por la confianza otorgada y por alentarme en momentos difíciles.

A toda mi familia, amigos y compañeros, por el apoyo, los buenos consejos, las palabras de aliento y la confianza depositada en mí.

A mi director El Dr. José Ramon Azpiri y mi codirectora la Dra. Iris Colunga, que han sido pieza fundamental en mi formación como médico.

A todo el equipo que contribuyó a que este trabajo se lograra exitosamente.

A la facultad de medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León y Hospital Universitario por haber sido mi casa estos 4 años y por el apoyo brindado para la realización de este proyecto.

Gracias.

# TABLA DE CONTENIDO

## Contenido

ABREVIATURAS .....	V
CAPÍTULO I.....	1
Resumen.....	1
CAPÍTULO II.....	2
Introducción.....	2
CAPÍTULO III .....	9
Hipótesis.....	9
CAPÍTULO IV.....	9
Objetivos.....	9
CAPÍTULO V .....	10
Justificación .....	10
CAPÍTULO VI.....	12
Materiales Y Métodos.....	12
CAPÍTULO VII.....	20
Resultados .....	20
CAPÍTULO VIII .....	24
Discusión .....	24
CAPÍTULO IX.....	26
Conclusión .....	26
CAPÍTULO XI.....	27
Bibliografía .....	27
CAPÍTULO XII.....	32
Resumen Autobiográfico .....	32

## Índice de tablas

Tabla de variables.....	17
Tabla 1. Características demográficas y factores de RCV.....	22
Tabla 2. Características de la enfermedad y tratamiento .....	22
Tabla 3. Características bioquímicas .....	23
Tabla 4. Riesgo cardiovascular .....	23
Tabla 5. Características ecocardiográficas.....	23

## ABREVIATURAS

Tabla de abreviaturas	
ACC	Colegio Americano de Cardiología
ACC/AHA (ASCVD)	Escala de RCV (aterosclerosis cardiovascular) del ACC / AHA
AHA	Asociación Americana del Corazón
AINES	Antiinflamatorios no esteroideos
APS	Artritis psoriásica
AR	Artritis reumatoide
BUN	Nitrógeno ureico
c-HDL	Colesterol de alta densidad
c-LDL	Colesterol de alta densidad
DAPSA	Disease Activity in Psoriatic Arthritis
DE	Desviación estándar
DLG	Deformación longitudinal global
DMT2	Diabetes mellitus tipo 2
DSVI	Disfunción sistólica del ventrículo izquierdo
E2D RH	Ecografía bidimensional con rastreo de huella
ECV	Enfermedad cardiovascular
ERI	Enfermedades reumáticas inflamatorias
ERO	Especies reactivas de oxígeno
FARME	Fármaco (s) antirreumático (s) modificador (es) de la enfermedad
FEVI	Fracción de eyección del ventrículo izquierdo
FNT $\alpha$	Factor de necrosis tumoral alfa
FR	Factor reumatoide
FRS-IMC	Escala de Framingham versión con índice de masa corporal
FRS-lípidos	Escala de Framingham versión lípidos
FSVI	Función sistólica del ventrículo izquierdo
HAS	Hipertensión arterial sistémica
HBA1C%	Porcentaje de hemoglobina glucosilada
HLA-1	antígeno leucocitario humano tipo I
HVI	Hipertrofia del ventrículo izquierdo

ICAM-1	Molécula de adhesión intercelular tipo I
IFD	Interfalángica (s) distal (es)
IgA	Inmunoglobulina A
IgG	Inmunoglobulina G
IgM	Inmunoglobulina M
IL-17	Interleucina 17
IL-22	Interleucina 22
IL-23	Interleucina 23
IL-8	Interleucina 8
IMC	Índice de masa corporal
INF- $\alpha$	Interferón alfa
LNS	Limite normal superior
LT CD8+	Linfocitos T citotóxicos
LTh1, LTh17	Linfocitos T cooperadores tipo 1 y 17
MCP-1	Proteína quimiotáctica de monocitos tipo I
MHC - 1	Complejo principal de histocompatibilidad clase I
NF - $\kappa$ B	Factor nuclear $\kappa$ B
OxLDL	Colesterol de alta densidad oxidado
PAD	Presión arterial diastólica
PAS	Presión arterial sistólica
PCR	Proteína C reactiva
POC	Precusores de osteoclastos
Ps	Psoriasis
PTOG	Prueba de tolerancia a la glucosa oral
RANKL	Ligando activador del receptor de factor nuclear
RCV	Riesgo cardiovascular
RIC	Rango intercuartil
SI	Sacroilíaca (s)
VCAM-1	Molécula de adhesión vascular tipo I
VI	Ventrículo izquierdo
VSG	Velocidad de sedimentación globular

# CAPÍTULO I

## RESUMEN

### **Introducción**

La artritis psoriásica (APS) es una espondiloartritis seronegativa, asociada con psoriasis. Tiene gran morbimortalidad conferida por enfermedades cardiovasculares, neoplasias y enfermedades respiratorias. Existe gran interés en la evaluación del riesgo cardiovascular (RCV), debido a la inadecuada evaluación por los factores tradicionales de RCV. La fracción de eyección (FEVI), ecocardiografía carotídea y la deformación miocárdica son algunos métodos para ello. Existen pocas publicaciones acerca de la deformación longitudinal global (DLG) del miocardio en APS.

### **Objetivos:**

El objetivo de este estudio fue comparar la función sistólica del ventrículo izquierdo (FSVI) mediante la DLG medida con ecocardiografía por rastreo de moteado en población Mexicana con APS y controles sin APS.

### **Materiales y métodos:**

Estudio observacional ambispectivo de casos y controles anidados en una cohorte. Se incluyeron 26 casos de APS. El análisis estadístico fue realizado en SPSS Statistics versión 26. Se recopiló información de los pacientes activos en la base de datos de consulta de reumatología de nuestro hospital, se tomaron muestras para análisis metabólico y se realizó ecocardiografía transtorácica. El análisis estadístico fue realizado en el programa *SPSS Statistics* versión 26.

### **Resultados:**

La media de edad para APS fue de 53 años, y 54 años controles, sin diferencia. Hubo diferencia en el índice de masa corporal (IMC) con mediana de 30.15 para APS y de 26.63 en controles, así como el perímetro de cintura y cadera e índice de cintura/cadera. El consumo activo de tabaco fue de 30.8 % y 23.1 % para los casos y controles respectivamente. El 92% de los casos presento psoriasis en placas sola o en combinación. El 46% presento involucro periférico. El 30.8% se encontró en actividad leve y el 30.8% en remisión. La DLG no mostro diferencia.

### **Conclusión:**

En este estudio no existe asociación entre la presencia de APS y disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (DSVI) por DLG. Los pacientes con APS tienen mayor IMC, prevalencia de consumo activo de tabaco y menores niveles de colesterol de alta densidad (c-HDL). El fenotipo de psoriasis predominante fue involucro periférico con psoriasis en placas, con uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE), uso de fármacos modificadores de la enfermedad (FARME) convencionales y control de la enfermedad. No hubo asociación de la de APS con DSVI temprana. Aunque no mostró diferencia, la mayor parte de los pacientes con APS tuvieron alteraciones de la DLG.

## CAPÍTULO II

### INTRODUCCIÓN

#### **ECOCARDIOGRAFÍA 2D CON RASTREO DE HUELLA**

Los factores de riesgo cardiovascular (RCV) tradicionales no justifican completamente la incidencia real de enfermedad cardiovascular (ECV) en las enfermedades reumáticas inflamatorias (ERI) y, por lo tanto, no pueden usarse como herramientas predictivas en este escenario clínico. En consecuencia, se necesitan nuevos marcadores en este contexto. Los biomarcadores de laboratorio aún tienen un valor incierto, y se han propuesto biomarcadores por imagen para estratificar el riesgo. Además, el valor de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) para la evaluación de la función sistólica del ventrículo izquierdo (FSVI) ha sido ampliamente debatido durante los últimos años debido a sus limitaciones intrínsecas, que incluyen la reducción tardía (solo en la etapa avanzada de las ECV), poca confiabilidad en pacientes con hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI) y reducción de volumen, variabilidad inter e intraobservador por acortamiento apical súbito y la difícil detección del borde endocárdico, entre otros.

La ecografía bidimensional con rastreo de huella (E2D RH) se ha sugerido como una herramienta útil y rentable entre las modalidades no invasivas más recientes. La E2D RH se introdujo para evaluar los parámetros individuales de deformación del miocardio, incluida la deformación, la tasa de deformación y la rotación, lo que proporciona información sobre la función de las capas de fibras miocárdicas individuales. Se ha demostrado que la deformación longitudinal global (DLG) es más reproducible y clínicamente más útil que las deformaciones circunferenciales y radiales <sup>(1)</sup>.

El ventrículo izquierdo (VI) humano consta de dos hélices de fibras musculares que rodean la capa media de fibras circunferenciales del ventrículo. La contracción de estas hélices endocárdicas y epicárdicas da como resultado una rotación giratoria que se cree que minimiza la tensión transmural muscular del VI. Es un fenómeno ya estudiado y predecible.

El E2D RH es un método reciente para detectar la disfunción ventricular mediante la evaluación ecocardiográfica de la deformación miocárdica (más comúnmente conocida como tensión). La tensión se refiere a la deformación o el cambio relativo del músculo con respecto a su longitud original, expresado como un porcentaje de cambio. Esta técnica proporciona información sobre la función miocárdica tanto regional como global. Es una técnica muy sensible, independiente de la carga y del ángulo, lo que la hace superior a la ecocardiografía doppler bidimensional dependiente del ángulo formado por la pared torácica y el transductor.

## **DLG EN DIFERENTES ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES**

**CORAZÓN DE ATLETA:** La DLG puede diferenciar una remodelación ventricular fisiológica del atleta de una enfermedad miocárdica subyacente

**CARDIOMIOPATÍA HIPERTRÓFICA ASINTOMÁTICA:** La DLG proporciona una evaluación más precisa de la función sistólica en alteraciones de la geometría, así como en situaciones de aumento de la masa del VI <sup>(2)</sup>.

**DISFUNCIÓN SISTÓLICA VENTRICULAR IZQUIERDA LATENTE:** La DLG puede ser un marcador estructural temprano y confiere riesgo cardiovascular elevado.

**ESTENOSIS AÓRTICA:** DLG superior al 15% se correlaciona con la peor recuperación funcional como consecuencia de la fibrosis miocárdica, después del reemplazo valvular aórtico quirúrgico <sup>(2, 3, 4)</sup>.

**ENFERMEDAD DE LAS ARTERIAS CORONARIAS:** La DLG es particularmente útil cuando la FEVI está conservada o no hay alteraciones visibles de la motilidad de la pared en situaciones de isquemia de las fibras subendocárdicas, mostrando un alargamiento sistólico temprano y un acortamiento post sistólico. Además, DLG es mejor que FEVI para predecir la mortalidad por todas las causas y el tamaño del infarto después de un episodio agudo <sup>(2, 5, 6, 7)</sup>.



## ANTECEDENTES

La artritis psoriásica (APS) es una enfermedad musculoesquelética inflamatoria crónica clasificada como espondiloartritis seronegativa, asociada con psoriasis, que se manifiesta más comúnmente con artritis periférica, dactilitis, entesitis y espondilitis <sup>(8)</sup>.

Alibert describió por primera vez la asociación entre la psoriasis y la artritis en 1818, aunque Bazin utilizó por primera vez el término *psoriasis arthritique* en 1860. Bourdillon desarrolló una descripción más detallada de la afección en 1888. En la década de 1950, Wright describió formalmente la APS y señaló la baja frecuencia de positividad del factor reumatoide (FR), su predilección por la afectación de las articulaciones interfalángicas distales (IFD) y sacroilíacas (SI), la naturaleza asimétrica de la artritis y su tendencia a provocar una destrucción articular grave (artritis mutilante). En 1964, la *American Rheumatism Association* reconoció a la APS como una entidad distinta. La descripción clásica de las características clínicas de la APS fue publicada en 1973 por Moll y Wright <sup>(9)</sup>.

Las causas más comunes de mortalidad en pacientes con APS incluyen enfermedades cardiovasculares, neoplasias y enfermedades respiratorias. Algunos estudios han mostrado una carga excesiva de enfermedad cardiovascular en pacientes con APS <sup>(10, 11, 12, 13, 14, 15)</sup>. Los predictores significativos de mortalidad en pacientes con APS incluyen daño radiológico, aumento de la velocidad de sedimentación globular (VSG) y uso previo de fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARME), con compromiso ungueal identificado como un "factor protector" <sup>(16)</sup>.

En los últimos 10 años ha habido un gran interés en la determinación del riesgo cardiovascular, debido a que resulta insuficiente su adecuada evaluación a través de los factores tradicionales de RCV. La FEVI por ecocardiografía doppler 2D, la evaluación ecocardiográfica de la placa carotídea y recientemente las alteraciones en la deformación de la pared miocárdica son algunos de los múltiples métodos desarrollados para ello <sup>(17, 18, 19, 20)</sup>.

Aunque existe evidencia suficiente de la utilidad del E2D RH en la evaluación de la función del VI, actualmente existen pocas publicaciones al respecto. Hay estudios que evalúan el estrés miocárdico como predictor de disfunción sistólica temprana del VI. Aunque la mayoría

de ellos se realizaron en población euroasiática, y no necesariamente respaldan la evaluación, el manejo y el seguimiento de pacientes latinoamericanos con APS (específicamente pacientes mestizos – Mexicanos con APS) <sup>(21, 22, 23, 24, 25)</sup>.

## **EPIDEMIOLOGÍA**

Existe una variación sustancial en la epidemiología de la APS a nivel mundial, con tasas de prevalencia e incidencia más altas en Europa y América del Norte que en Asia: las tasas de incidencia de la APS varían de 0,1 por 100 000 en Japón a 23,1 por 100 000 en Finlandia. La prevalencia estimada de APS está entre el 0,001 % en Japón y el 0,42 % en Italia <sup>(26)</sup>.

En la población de EE. UU., la incidencia de APS es de ~6 por 100 000 por año y la prevalencia es de ~1 a 2 por 1000 en la población general. La incidencia anual de APS en pacientes con psoriasis es del 2,7 %, y la prevalencia notificada de APS entre pacientes con psoriasis ha variado entre el 6 % y el 41 % <sup>(3)</sup>. En la mayoría de los pacientes, los síntomas cutáneos se desarrollan primero, seguidos de la artritis; sin embargo, en algunos pacientes los síntomas cutáneos y articulares se presentan al mismo tiempo, y en un 10-15% la artritis se presenta primero <sup>(27)</sup>.

Giollo A., y colaboradores reportaron una prevalencia de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo de 58% en pacientes con APS contra 18% el grupo control <sup>(23)</sup>.

La prevalencia de APS en pacientes mexicanos con psoriasis ronda el 53%, mayor a lo reportado en población de Estados Unidos y Europa. Sin embargo, se subestima debido a la falta de registro y estudios demográficos. Estas diferencias entre poblaciones podrían deberse a factores como el origen étnico, las variaciones genéticas, las exposiciones ambientales, el nivel socioeconómico e incluso el índice de masa corporal <sup>(28)</sup>.

## **FISIOPATOLOGÍA**

La APS es una enfermedad poligénica altamente hereditaria con una razón de riesgo de recurrencia (definida como el riesgo de manifestación de la enfermedad en hermanos frente al riesgo en la población general) superior a 27, sustancialmente mayor que la psoriasis y la artritis reumatoide (AR).

La APS y la psoriasis (Ps) están asociadas al complejo principal de histocompatibilidad de clase I (MHC - 1), entre los que destaca HLA - B \*08, \*27, \*38 y \*39.

Estudios recientes destacan la importancia de las vías de la interleucina-23 (IL-23), la interleucina-17 (IL-17) y el factor de necrosis tumoral (FNT  $\alpha$ ) en la patogenia de la APS y las espondiloartropatías axiales. Ciertos polimorfismos en el gen que codifica el receptor de IL-23, la expresión y señalización del gen del factor nuclear  $\kappa$ B (NF -  $\kappa$ B) y la expresión de FNT están asociados con APS.

Existen varios factores de riesgo ambientales para la APS. Estos incluyen la obesidad; psoriasis severa (cuero cabelludo, genital e inversa), afectación ungueal; y lesiones profundas en sitios de trauma (conocido como fenómeno de Koebner).

La interacción entre factores genéticos y ambientales desencadena una respuesta inflamatoria en múltiples sitios. En la placa que se forma en la piel, el ADN liberado por los queratinocitos estresados se une al péptido antibacteriano LL-37 y estimula la liberación de interferón- $\alpha$  (INF- $\alpha$ ) por parte de las células dendríticas plasmocitoides, lo que activa las células dendríticas dérmicas, que migran hacia los ganglios linfáticos de drenaje y desencadenan la diferenciación de los linfocitos T en linfocitos T cooperadores tipo 1 y 17 (LTh1, LTh17) que se alojan en la dermis, donde liberan interleucinas 12, 17 y 22 (IL12, IL17, IL22) y FNT $\alpha$ , junto con una variedad de quimiocinas y otras citocinas. Las células secretoras de IL17 adicionales en la dermis incluyen células linfoides innatas y linfocitos T citotóxicos (LT CD8+). La liberación de citocinas en la dermis promueve la proliferación de queratinocitos y la liberación de citocinas que actúan de forma paracrina sobre las células de la dermis. La expansión de las células Th1 y T17, junto con otras células tipo 17 y precursores de osteoclastos (POC), también puede tener lugar en la médula ósea. En el intestino, la disbiosis microbiana puede iniciar la inflamación en el íleo-colon y desencadenar la proliferación de Th17 y la liberación de IL-23. En la entesis, la IL-23 se libera en respuesta al estrés biomecánico o al traumatismo en el sitio de inserción del tendón, lo que activa las células Th17 y libera otras citocinas, incluidas la IL-22 y el FNT  $\alpha$ , con la consiguiente inflamación, erosión y formación patológicas del hueso. Las células mesenquimales se diferencian en osteoblastos en respuesta a IL-22 y otras vías de señalización, formando entesofitos en entesis y articulaciones periféricas y sindesmofitos en la columna vertebral.

Las células Th17, POC y células dendríticas llegan a la articulación a través de entesis adyacentes o al torrente sanguíneo. El aumento de la expresión del ligando activador del receptor de NF –  $\kappa$ B (RANKL) por parte de los sinoviocitos en el revestimiento, junto con el aumento de los niveles de FNT $\alpha$ , IL17 y RANKL expresados por las células infiltradas, impulsa la diferenciación de los POC en osteoclastos, con sinovitis y reabsorción ósea <sup>(29)</sup>.

### ***Aterosclerosis subclínica***

Las enfermedades cardiovasculares se desarrollan prematuramente en pacientes con enfermedades inflamatorias de las articulaciones. Asimismo, la evaluación del riesgo cardiovascular basada en los factores de riesgo cardiovascular tradicionales resulta insuficiente <sup>(22, 31, 32)</sup>.

La aterosclerosis subclínica, un evento temprano en los pacientes con enfermedades inflamatorias sistémicas, desempeña un papel importante relacionado con el riesgo cardiovascular y la morbilidad <sup>(31, 33, 34)</sup>.

### ***Mecanismo de la aterosclerosis acelerada***

Primero el proceso inflamatorio lleva a la activación de las células endoteliales que determinan la expresión de moléculas de superficie como las moléculas de adhesión celular e intercelular-1 (VCAM-1, ICAM-1), selectinas e integrinas necesarias para la adhesión leucocitaria, migración y anclaje.

Como segundo paso, los leucocitos adherentes atraviesan la íntima, llegando a la capa media del vaso sanguíneo. Este proceso es promovido por quimiocinas como la proteína quimiotáctica de monocitos tipo 1 (MCP-1). Existe evidencia de su asociación con el engrosamiento de la íntima y media de la arteria carótida por ecografía. La producción de estas quimiocinas puede ser estimulada por la homocisteína, que también estimula el reclutamiento leucocitario. En este proceso participan el FNT $\alpha$ , IL-1 y el colesterol de alta densidad oxidado (OxLDL), mediante la regulación al alza de las moléculas de adhesión, y la adhesión del MCP-1.

Como tercer paso, el colesterol de alta densidad (c-LDL) es atrapado en el subendotelio, donde se expone a especies reactivas de oxígeno (ERO) y se transforma en OxLDL, que amplifican la respuesta inflamatoria al activar a las células endoteliales que secretan moléculas de adhesión y quimiocinas para estimular el reclutamiento de monocitos. Además las OxLDL estimulan la diferenciación monocitaria en macrófagos, que posteriormente se transforman en células espumosas con proliferación de la placa aterosclerótica.

Por otro lado la interacción de las plaquetas y el endotelio genera citocinas como la IL-8 y estimula la producción de ICAM-1, llevando a la disfunción endotelial y alto riesgo de trombosis <sup>(31, 33, 34)</sup>.

## CAPÍTULO III

### HIPÓTESIS

#### **Hipótesis alterna (H1)**

Los pacientes con artritis psoriásica tienen mayor prevalencia de disfunción sistólica ventricular izquierda.

#### **Hipótesis nula (H0)**

Los pacientes con artritis psoriásica no tienen mayor prevalencia de disfunción sistólica ventricular izquierda.

## CAPÍTULO IV

### OBJETIVOS

#### **Objetivo primario**

Comparar la función sistólica del ventrículo izquierdo mediante porcentaje de DLG en pacientes con artritis psoriásica y controles sin artritis psoriásica.

#### **Objetivos secundarios**

- Describir la FSVI por FEVI en pacientes con artritis psoriásica
- Correlacionar los cambios ecocardiográficos con los factores clásicos de riesgo cardiovascular típicos en los pacientes con APS

## CAPÍTULO V

### JUSTIFICACIÓN

Se ha informado un aumento de la mortalidad en pacientes con APS y se descubrió que la ECV es la principal causa de morbilidad y mortalidad entre estos pacientes, con una tasa 1.3 veces mayor de muerte relacionada con ECV en la APS comparada con la población general <sup>(30)</sup>. Las enfermedades cardiovasculares se desarrollan prematuramente en pacientes con enfermedades inflamatorias de las articulaciones. Asimismo, la evaluación del riesgo cardiovascular basada en los factores de riesgo cardiovascular tradicionales resulta insuficiente <sup>(22, 31, 32)</sup>.

La aterosclerosis subclínica, un evento temprano en los pacientes con enfermedades inflamatorias sistémicas, desempeña un papel importante relacionado con el riesgo cardiovascular y la morbilidad. Entre los cambios que causa se encuentran embolismos periféricos, hipertensión arterial sistémica y subsecuente hipertrofia del ventrículo izquierdo y disfunción miocárdica.

El proceso inflamatorio es crucial para el desarrollo de la aterosclerosis acelerada.

Así mismo la evidencia muestra que la reducción en la inflamación es una meta esencial para disminuir el riesgo cardiovascular en los pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias.

Se ha establecido que la aterosclerosis se acompaña de respuestas inmunes adaptativas por las células inmunológicas, especialmente los macrófagos. Sin embargo, esto no implica necesariamente que la aterosclerosis pueda ser tratada interfiriendo con los mecanismos inmunológicos.

La situación en los pacientes con deficiencias inmunológicas es difícil de interpretar. Por ejemplo, los individuos con déficits combinados severos no sobreviven lo suficiente para desarrollar aterosclerosis, aunado al hecho de que la mayoría de las deficiencias congénitas afectan a muy pocos pacientes para hacer investigaciones epidemiológicas en enfermedad cardiovascular.

Gran parte de la evidencia que liga mecanismos inmunes con la aterosclerosis proviene de estudios epidemiológicos en pacientes con enfermedades autoinmunes. Aunque parte de la morbilidad está claramente asociada a vasculitis de pequeños vasos por el trastorno autoinmune subyacente, hay también evidencia de aterosclerosis de grandes vasos en muchos de los casos.

La detección precoz de la DSVI subclínica podría mejorar la detección de sujetos de alto riesgo, permitiendo así un control estratificado por riesgo de los factores de RCV y la prevención de ECV en esta población <sup>(22)</sup>.



# CAPÍTULO VI

## MATERIALES Y MÉTODOS

### **Tipo de estudio**

Diseñamos un estudio observacional ambispectivo de casos y controles anidados en una cohorte <sup>(35)</sup>.

### **Criterios de inclusión**

#### CASOS

- Pacientes mayores de 18 años de cualquier sexo, con diagnóstico de APS integrado con los criterios de CASPAR
- Pacientes activos del área de consulta 12 (reumatología) del hospital universitario “José Eleuterio González González”.

#### CONTROLES

- Pacientes mayores de 18 años de cualquier sexo sin diagnóstico de APS, con al menos un factor clásico de RCV.
- Pacientes del área de consulta 12 (reumatología) del hospital universitario “José Eleuterio González González”.

### **Criterios de exclusión**

- Pacientes embarazadas o cursando puerperio temprano.
- Diagnóstico previo de otra enfermedad autoinmune.

### **Criterios de eliminación**

- Diagnóstico de otra enfermedad autoinmune en el transcurso del estudio.
- Pacientes que solicitan abandonar el estudio.

## Metodología

### PROCESOS

Se reclutó un total de 26 pacientes por grupo. Provenientes de la consulta 12 (Reumatología) del hospital universitario “José Eleuterio González González”.

Se revisó la base de datos existente y se aplicaron los criterios de inclusión, exclusión y eliminación previamente mencionados. El resto de los pacientes fue reclutado desde cero. Fueron citados en la oficina de la clínica de cardio – reuma para la recopilación de la información y la toma de variables antropométricas.

1. Se recopiló la siguiente información:
  - a) Historia clínica enfocada en:
    - Ficha de identificación con los datos personales mínimos necesarios (Iniciales, edad, registro, número telefónico, dirección de correo electrónico)
    - Antecedentes patológicos
    - Factores típicos de RCV
    - Diagnóstico de APS y tiempo de evolución
    - Tratamiento actual
    - Toma de peso y talla
    - Actividad de la enfermedad
2. Se trasladó al paciente al área de laboratorio para la extracción de 30 cc de sangre para la determinación sérica de glucosa, BUN, creatinina, perfil de lípidos, hemoglobina glucosilada, reactantes de fase aguda y factor reumatoide.
3. Posteriormente se canalizó al paciente al departamento de cardiología para la realización de E2D RH por un cardiólogo certificado cegado al grupo al que pertenecen los pacientes.
4. En caso necesario, se realizó una segunda cita para la recopilación de datos o paraclínicos faltantes.

## **PROCESO PARA LA OBTENCIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Previo a la recopilación de información, se proporcionó a los pacientes una explicación amplia acerca del propósito del estudio, la duración de este, el tipo de información a recopilar, los requisitos para su participación, las intervenciones a realizar, los riesgos que representa participar en el estudio, los posibles beneficios para el paciente y la comunidad, sus derechos como sujeto de investigación, la voluntariedad de la participación en el estudio. Así mismo, se resolvieron todas las dudas que los pacientes tuvieron previo a la firma del consentimiento informado.

## **CONFIDENCIALIDAD**

Se protegió la confidencialidad de los pacientes con las siguientes estrategias: Se contó con un consultorio médico destinado para la realización de la historia clínica y exploración física. Únicamente los miembros del equipo de investigación tuvieron acceso a los expedientes de los pacientes. Se recabó y registró la información personal confidencial acerca del estado de salud y de su tratamiento. Esta información no incluyó el nombre completo ni el domicilio, pero si incluyó otros datos con el propósito de identificarlos, tales como iniciales, número de registro y la fecha de nacimiento. Toda esta información tuvo como finalidad garantizar la integridad científica de la investigación. El nombre no será conocido fuera de la Institución al menos que lo requiera nuestra Ley.

## **ESTRATEGIAS PARA MINIMIZAR LA COERCIÓN**

Para minimizar la coerción en el proceso de reclutamiento y bajo el principio de honestidad, se proporcionó a los pacientes una explicación clara y suficiente acerca de las características del estudio, la importancia de este y las intervenciones que se planeaba realizar. Lo anterior con especial énfasis en la voluntariedad de su participación, la ausencia de estímulos económicos al participar en el estudio, así como la ausencia de repercusiones para su abordaje habitual en el caso de decidir no participar en este.

## CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA

Para el cálculo del tamaño de la muestra de nuestro estudio, se utilizó la fórmula para comparación de dos proporciones independientes, mediante el software epidat versión 4.2 en su sección de muestreo para contraste de hipótesis mediante estudios de casos y controles, estableciéndose un nivel de precisión del 5% y una potencia estadística del 85% (36).

$$n_c = n_e = \frac{\left[ Z_{\alpha} * \sqrt{2 * P * Q} + Z_{\beta} * \sqrt{P_c * Q_c + P_e * Q_e} \right]^2}{(P_e - P_c)^2}$$

De acuerdo con la bibliografía la proporción de pacientes con función ventricular izquierda afectada, medida mediante DLG, es de 58% comparado con la población sin artritis psoriásica en la que se estima es de un 18% (23). Dando como resultado un tamaño de muestra mínimo de 25 pacientes para cada grupo.

## DEFINICIONES

**Artritis psoriásica:** Acorde a la guía de tratamiento de la APS del Colegio Americano de Reumatología, se define como una espondiloartropatía seronegativa que afecta a sujetos con psoriasis que cumplen 3 o más criterios de CASPAR (antecedente personal o heredofamiliar de psoriasis / Cambios ungueales típicos (onicolisis, hiperqueratosis) / FR negativo / historial de dactilitis / neoformación de hueso yuxtaarticular (27).

**DSVI:** Acorde a los parámetros establecidos por la Asociación Americana de Ecocardiografía y la Asociación Europea de Imagen Cardiovascular, se definió como un aumento superior a +2 % del límite normal superior (LNS) de la DLG

- Normal: más negativo que -22%
- Limítrofe: de -22 a -18%
- Anormal: Mas positivo que -18% (1, 22, 23).

**Actividad de la enfermedad:** clasificación en remisión / baja / moderada / alta, acorde a la escala “Disease Activity in Psoriatic Arthritis (DAPSA)”<sup>(37, 38)</sup>.

**Hipertensión:** Presión arterial sistólica (PAS) en el consultorio o la clínica  $\geq 140$  mm Hg y/o su presión arterial diastólica (PAD)  $\geq 90$  mm Hg después de 3 tomas repetidas con 1 minuto de diferencia / o bajo tratamiento antihipertensivo crónico. Lo anterior acorde a las guías de la Sociedad Internacional de Hipertensión<sup>(39)</sup>.

**Obesidad:** De acuerdo con las guías para el manejo de sobrepeso y obesidad en adultos del Colegio Americano de Cardiología y la Asociación Americana del Corazón, se tomó como punto de corte para obesidad un IMC superior a 30 Kg/m<sup>2</sup> de superficie corporal<sup>(40)</sup>.

**Diabetes:** Glucosa en ayuno  $\geq 126$  mg/dl / porcentaje de hemoglobina glucosilada A1C (HbA1C%)  $\geq 6.5\%$  / prueba de tolerancia a la glucosa oral (PTOG)  $\geq 200$  mg/dl / Síntomas severos de diabetes con glucosa plasmática al azar  $> 200$  mg/dl / encontrarse bajo tratamiento hipoglucemiante<sup>(41)</sup>.

**Dislipidemia:** Cualquier combinación de los siguientes:

- Incremento en los niveles séricos de colesterol total  $\geq 240$  mg/dL
- Incremento en los niveles séricos de c-LDL  $> 160$  mg/dl mg/dL
- Incremento en los niveles séricos de triglicéridos  $> 200$  mg/dL
- Disminución de los niveles séricos de colesterol HDL  $< 40$  mg/dL<sup>(42)</sup>.

**Consumo de tabaco:** De acuerdo con la guía de prevención de la enfermedad cardiovascular ACC/ AHA 2019 se clasifica de la siguiente manera:

- Nunca ha fumado
- Tabaquismo activo: Cualquier uso de productos de tabaco, cigarrillos electrónicos en los últimos 30 días
  - Leve  $< 10$  paquetes – año
  - 10-19 paquetes – año

- Intenso > 10 paquetes -año
- Tabaquismo inactivo: Cualquier uso de productos de tabaco y/o cigarrillos electrónicos previo al último mes <sup>(43, 44)</sup>.

## CLASIFICACIÓN DE VARIABLES

Tabla de variables			
Variable	Descripción	Unidades	Tipo de variable
<b>Demografía</b>			
Edad	Edad del sujeto en años	Años	Numérica continua
Género	Género del paciente	M/F	Dicotómica
Peso	Peso del paciente	Kg	Numérica continua
Talla	Talla en centímetros	cm	Numérica continua
IMC	Índice de masa corporal	Kg/m <sup>2</sup>	Numérica continua
CINTURA	Circunferencia de cintura en centímetros	cm	Numérica continua
CADERA	Circunferencia de cadera en centímetros	cm	Numérica continua
ICC	Relación cintura / cadera	U	Numérica continua
DMT2	Diagnóstico de diabetes tipo 2	Si/No	Dicotómica
HAS	Diagnóstico de hipertensión	Si/No	Dicotómica
Dislipidemia	Diagnóstico de dislipidemia	Si/No	Dicotómica
Obesidad	Diagnóstico de obesidad y clasificación	0-4	Categórica
Tabaquismo	Diagnóstico de tabaquismo y actividad	0-3	Categórica
Tipo de psoriasis	Distribución de la psoriasis	1-15	Categórica
Involucro articular	Tipo de involucro articular	0-3	Categórica
APS síntomas	Tiempo de los síntomas de APS en años	U	Numérica continua
Glucocorticoides	Uso de glucocorticoides	0-3	Categórica
FARME actual	Uso actual de FARME	Si/No	Dicotómica
Biológicos	Uso actual de terapia biológica	Si/No	Dicotómica
AINES	Uso actual de antiinflamatorios no esteroideos	Si/No	Dicotómica
Tx HAS	Uso actual de fármacos antihipertensivos	Si/No	Dicotómica
DAPSA	Índice de severidad de artritis psoriásica	U	Numérica continua
GLU	Nivel de glucosa	mg/dl	Numérica continua
HBA1C%	Nivel de hemoglobina glucosilada	%	Numérica continua
BUN	Nivel de nitrógeno ureico	mg/dl	Numérica continua
CR	Nivel de creatinina	mg/dl	Numérica continua
AU	Nivel de ácido úrico	mg/dl	Numérica continua
COL total	Nivel de colesterol total	mg/dl	Numérica continua
c-LDL	Nivel de colesterol LDL	mg/dl	Numérica continua
c-HDL	Nivel de colesterol HDL	mg/dl	Numérica continua

<b>Tabla de variables (continuación)</b>			
<b>Variable</b>	<b>Descripción</b>	<b>Unidades</b>	<b>Tipo de variable</b>
COL/HDL	índice aterogénico o relación colesterol total / colesterol HDL	U	Numérica continua
VSG	Nivel de velocidad de sedimentación globular	mm/hr	Numérica continua
PCR	Nivel de proteína C reactiva	mg/dl	Numérica continua
FR IgG	Nivel de factor reumatoide tipo IgG	U/ml	Numérica continua
FR IgM	Nivel de factor reumatoide tipo IgM	U/ml	Numérica continua
FR IgA	Nivel de factor reumatoide tipo IgA	U/ml	Numérica continua
ANTI-CCP	Presencia de anticuerpos anti - péptido citrulinado	U/ml	Numérica continua
FRS-lípidos	Riesgo cardiovascular Framingham versión con perfil de lípidos	U	Numérica continua
FRS-IMC	Riesgo cardiovascular Framingham versión con IMC	U	Numérica continua
Reynolds	Riesgo cardiovascular Reynolds	U	Numérica continua
ACC/AHA (ASCVD) risk score.	Riesgo cardiovascular ACC/AHA ASCVD score	U	Numérica continua
<b>Variables ecocardiográficas</b>			
<i>Función sistólica de VI</i>			
FEVI	Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo	%	Numérica continua
DLG	Deformación global longitudinal del VI	%	Numérica continua

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó la prueba Kolmogorov Smirnov para determinar la distribución de las variables cuantitativas y con base en ello se reportaron en mediana y rango intercuartil o media y desviación estándar. Las variables categóricas fueron reportadas en frecuencia y porcentaje. Para el análisis bivariado se utilizó la prueba t Student para comparación de variables paramétricas y U Mann Whitney para variables no paramétricas. Las variables cualitativas fueron comparadas a través de la prueba X2 y test de Fisher. Se consideró un valor de  $p$  menor a 0.05 como estadísticamente significativo. El análisis estadístico fue realizado en el programa *SPSS Statistics* versión 26.

## **ASPECTOS ÉTICOS**

Se realizó el presente estudio de acuerdo con los artículos 11º, 13º y 15º de la 52ª asamblea general de la Asociación Médica Mundial adaptación de la declaración de Helsinki (2000, Edimburgo, Escocia). Reglas que el proceso de investigación debe hacerse con base en un conocimiento científico cuidadoso. Por esta razón, se revisó cuidadosamente la bibliografía para redactar los antecedentes y la metodología del estudio.

El protocolo también siguió las especificaciones establecidas en el reglamento mexicano de la ley general de salud en materia de investigación en salud, título 2º, capítulo 1º, artículo 17º, fracción 2º, que considera este estudio, un protocolo de investigación de mínimo riesgo.



## CAPÍTULO VII

### RESULTADOS

Durante el periodo comprendido entre Junio de 2023 a septiembre de 2023 se incluyeron 26 pacientes con artritis psoriásica que cumplieron los criterios de inclusión y que permanecieron activos en la consulta de reumatología del Hospital Universitario José Eleuterio González. Se contó con un total de 52 individuos de los cuales 26 fueron clasificados en el grupo de casos (con APS) y 26 fueron clasificados como controles (sin APS).

Las características demográficas y factores de RCV se muestran en la **tabla 1**. La media de edad para el grupo de APS fue de 53 años (DE 10.45) contra 54 años (DE 7.46) en el grupo control, sin diferencia estadísticamente significativa. Tampoco hubo diferencia en el género. Hubo diferencia significativa en el IMC con una mediana de 30.15 (RIC 26.96 - 33.59) para el grupo de APS y de 26.63 (RIC 24.74 - 28.7). Así mismo hubo diferencia en el perímetro de cintura, perímetro de cadera e índice de cintura/cadera con valores de  $p < 0.0001$ , 0.027 y 0.023 respectivamente. La prevalencia de consumo activo de tabaco fue significativa con un 30.8 % para los casos y un 23.1 % para los controles. Hubo diferencia en el tratamiento antihipertensivo, recibido en el 30.8% de los casos y 0% de los controles con un valor de  $p$  de 0.004.

Las variables de diagnóstico de diabetes tipo 2, diagnóstico de HAS, diagnóstico de dislipidemia, diagnóstico de obesidad, no resultaron con diferencia significativa.

Las características de la enfermedad se describen en la **tabla 2**. El 84% de los casos tuvo psoriasis en placas sola o en combinación con otras formas. El 46% presentó APS con involucro periférico y el 34% involucro mixto. El tiempo promedio de inicio de los síntomas fue de 12 años. El 15.4% utilizó esteroides. El 73.1% utilizaba FARME. El 38.4% utilizaba algún tipo de biológico. El 42% de los casos utilizaba AINES. El 30.8% se encontraba en actividad leve y el 30.8% se encontraba en remisión.

Las características bioquímicas se describen en la **tabla 3**. Se aprecia diferencia significativa en los niveles de c-HDL con una mediana de 46.35 (RIC 36.65-54.93) para los casos y de 56.95 (RIC 48.93 – 67.93) para los controles, con un valor de  $p$  de 0.019. El resto de las características bioquímicas no mostraron diferencia estadísticamente significativa.

Las escalas de riesgo cardiovascular se describen en la **tabla 4**. La mediana de RCV por Reynolds fue de 2% (RIC 1.75 – 5.5) para los casos y de 1% (RIC 1 – 3) para los controles. Hubo diferencia significativa al igual que con la mediana de RCV por ACC/AHA ASCVD con un 4.4% (RIC 2.1 – 8) para los casos y 1.5 (RIC 0.7 – 3.2) para los controles. El resto de las calculadoras no mostraron una diferencia estadísticamente significativa.

Las características ecocardiográficas objetivo de esta investigación se describen en la **tabla 5**. La deformación longitudinal global (DLG) no mostro una diferencia estadísticamente significativa en ambos grupos con una mediana de -20% (RIC -21.05 -17) para los casos y -20% (RIC -22 – 17.5) para los controles, con un valor de  $p$  de 0.473. De igual modo la FEVI no mostro diferencia significativa con un valor de  $p$  de 0.811. Cabe destacar que la mayoría de los pacientes en ambos grupos se clasificaron con una DLG anormal, con una prevalencia de 61.5% para los casos y 73.1% para los controles. Se calcularon coeficientes de correlación de Fisher o de Pearson de acuerdo con el uso de pruebas paramétricas y no paramétricas

**Tabla 1. Características demográficas y factores de RCV**

	APS (n= 26)	Controles (n= 26)	Valor de p
<b>Demografía</b>			
Edad, años (media, DE)	53.85 (10.45)	54.12 (7.46)	0.915
Género femenino (n, %)	15 (57.7)	20 (76.9)	0.237
<b>Factores de RCV</b>			
Peso, kilogramos (media, DE)	83.41 (15.39)	71.1 (13.22)	0.003
Cintura, cm (mediana, RIC)	103 (100 – 109.75)	94 (80.5 - 100)	<0.0001
Cadera, cm (mediana, RIC)	109 (103 – 118.5)	101.5 (90.5 - 108)	0.027
Cintura/cadera (mediana, RIC)	0.94 (0.89 – 0.99)	0.9 (0.88 – 0.95)	0.023
Diabetes tipo 2 (n, %)	6 (23.1)	4 (15.4)	0.482
Hipertensión arterial (n, %)	11 (42.3)	7 (26.9)	0.244
PAS, mmHg (mediana, RIC)	120 (110 – 132.75)	117.5 (110 - 136)	.949
PAD, mmHg (mediana, RIC)	79 (70 – 83.75)	79.5 (70 – 83.25)	.875
Dislipidemia (n, %)	13 (50)	9 (34.6)	.400
Obesidad/sobrepeso (n, %)	11 (46.1)	5 (19.2)	.068
IMC Kg/m <sup>2</sup> SC (mediana, RIC)	30.15 (26.96 – 33.59)	26.63 (24.74 – 28.7)	.007
Consumo de tabaco (n, %)	8 (30.8)	6 (23.1)	.03
Tratamiento HAS (n, %)	8 (30.8)	0 (0)	.004
Tratamiento DM (n, %)	6 (23.1)	4 (15.4)	.482

APS: artritis psoriasica, n: número de pacientes, DE: Desviación estándar, RIC: Rango intercuartil, PAS: Presión arterial sistólica, PAD; Presión arterial diastólica, IMC: índice de masa corporal en Kg/m<sup>2</sup> de superficie corporal, HAS: Hipertensión arterial sistémica, DM: Diabetes mellitus

**Tabla 2. Características de la enfermedad y tratamiento**

	APS n=26
<b>Tipo de psoriasis</b>	
Placa	12 (46.2)
Placa + ungueal	7 (26.9)
Placa + ungueal + cuero cabelludo	3 (11.5)
<b>Involucro articular</b>	
Periférico	12 (46.2)
Axial	5 (19.2)
Ambos	9 (34.6)
Años de enfermedad	12 (6.75 – 18.5)

	APS n=26
Esteroides	4 (15.4)
FARME	19 (73.1)
Biológico	9 (34.6)
AINES	11 (42.3)
<b>DAPSA</b>	
Remisión	8 (30.8)
Leve	8 (30.8)
Moderada	6 (23.1)
Alta	4 (15.4)

Los datos se representan como n (%) y mediana (RIC), APS: Artritis psoriasica, n=numero pacientes, RIC: Rango intercuartil, FARME: Fármaco (s) antirreumático (s) modificador (es) de la enfermedad

**Tabla 3. Características bioquímicas**

	APS (n= 26)	Controles (n= 26)	Valor de <i>p</i>
Glucosa (mediana, RIC)	93.2 (88.9 – 103.13)	99.95 (87.63 – 103.2)	.770
HbA1C% (media, DE)	5.55 (0.82)	5.69 (1.34)	.595
BUN (media, DE)	16.99 (4.77)	14.89 (3.33)	.072
Creatinina (mediana, RIC)	0.76 (0.59 – 0.9)	0.63 (0.55 – 0.8)	.184
Ácido úrico (media, DE)	5.19 (1.32)	4.55 (1.22)	.086
CT (media, DE)	174.92 (40.03)	109.38 (44.74)	.167
c-LDL (media, DE)	98.73 (33.08)	109.38 (44.74)	.334
c-HDL (mediana, RIC)	46.35 (36.65 – 54.93)	56.95 (48.93 – 67.93)	.019
Índice aterogénico (media, DE)	3.77 (0.92)	3.51 (1.13)	.374
Triglicéridos (media, DE)	135.54 (75.72)	142.19 (70.05)	.724
VSG (media, DE)	16.31 (9.13)	14.2 (8.13)	.464
PCR (mediana, RIC)	0.4 (0.3 – 0.62)	0.4 (0.05 – 0.6)	.457

Los datos se representan como media ± DE y mediana (RIC). APS: Artritis psoriásica, n: número de pacientes, RIC: rango intercuartil, DE: Desviación estándar, HbA1C%: Porcentaje de hemoglobina glucosilada, BUN: Nitrógeno de la urea, CT: Colesterol total, c-LDL: Colesterol de baja densidad, c-HDL: Colesterol de alta densidad, VSG: Velocidad de sedimentación globular, PCR: Proteína C reactiva

**Tabla 4. Riesgo cardiovascular**

	APS (n= 26)	Controles (n= 26)	Valor de <i>p</i>
FRS-lípidos (mediana, RIC)	7.3 (3.1 – 10.3)	6.8 (4.15 – 11.4)	.720
FRS-IMC (mediana, RIC)	9.1 (7.18 – 20.3)	9.7 (6.07 – 13.35)	.487
Reynolds (mediana, RIC)	2 (1.75 – 5.5)	1 (1 - 3)	.017
ACC/AHA ASCVD (mediana, RIC)	4.4 (2.1 - 8)	1.5 (0.7 – 3.2)	<.0001

Los datos se representan como mediana y RIC. APS: Artritis psoriásica, n: número de pacientes, RIC: Rango intercuartil, FRS-lípidos: Escala de Framingham versión con lípidos, FRS-IMC: Escala de Framingham versión con índice de masa corporal, ACC/AHA ASCVD: Escala de aterosclerosis cardiovascular del ACC / AHA

**Tabla 5. Características ecocardiográficas**

	APS (n= 26)	Controles (n= 26)	Valor de <i>p</i>
FEVI (media, DE)	61.73 (6.6)	62.15 (6.03)	.811
DLG (mediana, RIC)	-20 (-21.05, -17)	-20 (-22, -17.75)	.473
DLG VI (n, %)			
Normal	2 (7.7)	3 (11.5)	
Límitrofe	8 (30.8)	4 (15.4)	.409
Anormal	16 (61.5)	19 (73.1)	

APS: Artritis psoriásica, n: número de pacientes, DE: desviación estándar, RIC: Rango intercuartil, FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo, DLG: deformidad longitudinal global del ventrículo izquierdo expresada en porcentaje

## CAPÍTULO VIII

### DISCUSIÓN

Las enfermedades reumáticas inflamatorias como la APS tienen una alta morbimortalidad asociada con el mecanismo de aterosclerosis acelerada que eleva el riesgo de presentar disfunción sistólica del ventrículo izquierdo de forma temprana y secundariamente el riesgo de presentar ECV<sup>(30, 31, 33, 34)</sup>.

El hallazgo más relevante de nuestro estudio es que no existe asociación directa entre la sola presencia de APS y la DSVI medida por DLG del VI. Sin embargo la mayor parte de los pacientes con APS tuvieron alteraciones de la DLG o se encontraron en rangos limítrofes.

En comparación con estudios previos la población en nuestro estudio tuvo mayor prevalencia de obesidad (índices de masa corporal, índices de cintura cadera). De forma contraria a los estudios previos la población en nuestro estudio tuvo menor prevalencia de hipertensión, consumo activo de tabaco y niveles de colesterol total y c-LDL. Así mismo presentaron niveles similares o disminuidos de c-HDL y de índice aterogénico.

Al igual que en estudios previos el fenotipo de psoriasis predominante en la población de nuestro estudio es la afección en placas y el fenotipo de APS predominante es el involucro periférico, uso de AINES y uso de FARME. Nuestra población tiene un mayor uso de glucocorticoides y un menor uso de fármacos de tipo biológico.

Habitualmente se encuentra en el comportamiento de la dislipidemia, una mayor prevalencia de hipercolesterolemia total y de alta densidad, al igual que menor prevalencia de niveles bajos de c-HDL. Sin embargo, nuestros resultados contrastan con la bibliografía ya que este comportamiento fue a la inversa. De igual forma, el cálculo de riesgo cardiovascular del estudio difirió con la bibliografía en el tipo y número de escalas de riesgo cardiovascular utilizadas. No se alcanzó la significancia estadística esperada, sin embargo se demostró el mismo comportamiento que en los estudios de referencia, en el que hay mayor prevalencia de riesgo cardiovascular en los pacientes con APS<sup>(1)</sup>.

Al evaluar las características de la enfermedad y el tratamiento se puede inferir que la actividad de la enfermedad es un factor importante que considerar para establecer la asociación entre la presencia de APS y DSVI temprana. Así mismo y de forma secundaria los factores tradicionales de RCV son variables agregadas que modifican esta asociación de acuerdo con el control de estos.

## CAPÍTULO IX

### CONCLUSIÓN

En este estudio no existe asociación directa entre la presencia de artritis psoriásica y la DSVI latente medida por el porcentaje DLG del VI. A pesar de ello, la mayor parte de los pacientes con APS tuvieron alteraciones de la DLG o se encontraron en rangos limítrofes.

La detección temprana de DSVI en pacientes con APS depende en gran parte del control de la enfermedad. Sin embargo se ve afectada por el control de las comorbilidades (factores clásicos de RCV) asociadas.

Hasta donde sabemos, ésta es la primera vez que se evalúa la prevalencia de factores de RCV relacionados con la DSVI asintomática en población Mexicana con APS. En este estudio evaluamos la FSVI con un método novedoso que previamente ha demostrado sensibilidad en otras enfermedades de índole autoinmune y no autoinmune, lo cual representa una de las principales fortalezas de nuestro estudio.

La principal limitante del estudio fue el tamaño de la muestra, cumplió lo planeado acorde a la prevalencia de DSVI asintomática reportada en la bibliografía. Sin embargo, resultó insuficiente para realizar análisis de subgrupos.

Este estudio abre paso al seguimiento en el tiempo de nuestra población actual para evaluar la ausencia sostenida de asociación entre la DSVI y la sola presencia de APS. En el caso de asociación estadística durante el seguimiento, fomentará el análisis a futuro para establecer la fuerza de asociación mediante modelos de regresión logística.

Este estudio favorece el planteamiento de otros proyectos de investigación que estudien la función miocárdica del resto de las cavidades cardiacas en estos pacientes, con la intención de establecer estrategias de prevención primaria en este universo poblacional.

## CAPÍTULO XI

### BIBLIOGRAFÍA

1. Lo Gullo A, Rodríguez-Carrio J, Gallizzi R, Imbalzano E, Squadrito G, Mandraffino G. Speckle tracking echocardiography as a new diagnostic tool for an assessment of cardiovascular disease in rheumatic patients. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 1 de mayo de 2020; 63(3): 327-40.
2. Klæboe LG, Edvardsen T. Echocardiographic assessment of left ventricular systolic function. *J Echocardiogr*. 1 de Marzo de 2019; 17(1): 10-16.
3. Kearney LG, Lu K, Ord M, Patel SK, Profitis K, Matalanis G, et al. Global longitudinal strain is a strong independent predictor of all-cause mortality in patients with aortic stenosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. octubre de 2012; 13(10): 827-33.
4. Wang Y, Zhang M, Chen H, Li H. Prognostic Value of Global Longitudinal Strain in Asymptomatic Aortic Stenosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2022; 9: 778027.
5. Smedsrud MK, Sarvari S, Haugaa KH, Gjesdal O, Ørn S, Aaberge L, et al. Duration of myocardial early systolic lengthening predicts the presence of significant coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 18 de septiembre de 2012; 60(12): 1086-93.
6. Antoni ML, Mollema SA, Delgado V, Atary JZ, Borleffs CJW, Boersma E, et al. Prognostic importance of strain and strain rate after acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. julio de 2010; 31(13): 1640-7.
7. Liou K, Negishi K, Ho S, Russell EA, Cranney G, Ooi SY. Detection of Obstructive Coronary Artery Disease Using Peak Systolic Global Longitudinal Strain Derived by Two-Dimensional Speckle-Tracking: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Soc Echocardiogr*. agosto de 2016; 29(8): 724-735.e4.
8. Singh JA, Guyatt G, Ogdie A, Gladman DD, Deal C, Deodhar A, et al. Special Article: 2018 American College of Rheumatology/National Psoriasis Foundation Guideline for the Treatment of Psoriatic Arthritis. *Arthritis Rheumatol*. enero de 2019; 71(1): 5-32.
9. Moll JM, Wright V. Psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 1973; 3(1): 55-78.



10. Ali Y, Tom BDM, Schentag CT, Farewell VT, Gladman DD. Improved survival in psoriatic arthritis with calendar time. *Arthritis Rheum.* agosto de 2007; 56(8): 2708-14.
11. Wong K, Gladman DD, Husted J, Long JA, Farewell VT. Mortality studies in psoriatic arthritis: results from a single outpatient clinic. I. Causes and risk of death. *Arthritis Rheum.* octubre de 1997; 40(10): 1868-72.
12. Han CL, Robinson DW, Hackett MV, et al. Cardiovascular disease and risk factors in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis. *J Rheumatol.* 2006; 33: 2167-2172.
13. Husted JA, Thavaneswaran A, Chandran V, et al. Cardiovascular and other comorbidities in patients with psoriatic arthritis: a comparison with patients with psoriasis. *Arthritis Care Res.* 2011; 63: 1729-1735.
14. Jamnitski A, Symmons D, Peters MJ, et al. Cardiovascular comorbidities in patients with psoriatic arthritis: a systematic review. *Ann Rheum Dis.* 2013; 72: 211-216
15. Elalouf O, Muntyanu A, Polachek A, Pereira D, Ye JY, Lee KA, et al. Mortality in psoriatic arthritis: Risk, causes of death, predictors for death. *Semin Arthritis Rheum.* agosto de 2020; 50(4): 571-5.
16. Gladman DD, Farewell VT, Wong K, Husted J. Mortality studies in psoriatic arthritis: results from a single outpatient center. II. Prognostic indicators for death. *Arthritis Rheum.* junio de 1998; 41(6): 1103-10.
17. Eder L, Thavaneswaran A, Chandran V, Cook R, Gladman DD. Increased burden of inflammation over time is associated with the extent of atherosclerotic plaques in patients with psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis.* octubre de 2015; 74(10): 1830-5.
18. Wah-Suarez MI, Galarza-Delgado DA, Azpiri-López JR, Colunga-Pedraza IJ, Abundis-Márquez EE, Dávila - Jiménez JA, et al. Carotid ultrasound findings in rheumatoid arthritis and control subjects: A case-control study. *International Journal of Rheumatic Diseases.* 2019; 22(1): 25-31.
19. Galarza-Delgado DA, Azpiri-López JR, Colunga-Pedraza IJ, Guajardo-Jauregui N, Rodríguez-Romero AB, Lugo-Perez S, et al. Cardiovascular risk reclassification according to six cardiovascular risk algorithms and carotid ultrasound in psoriatic arthritis patients. *Clin Rheumatol.* mayo de 2022; 41(5): 1413-20.

20. Iris Jazmin Colunga-Pedraza, Dionicio Angel Galarza-Delgado, Jose Ramon Azpiri-Lopez, Alejandra Berenice Rodriguez-Romero, Natalia Guajardo-Jauregui, Jesus Alberto Cardenas-de la Garza, et al. Nail involvement in psoriatic arthritis patients is an independent risk factor for carotid plaque. *Ann Rheum Dis.* 1 de diciembre de 2021; 80(12): 1629.
21. Shang Q, Tam LS, Sanderson JE, Lee APW, Li EKM, Yu CM. Impaired Left Ventricular Apical Rotation is Associated with Disease Activity of Psoriatic Arthritis. *The Journal of Rheumatology.* 1 de abril de 2014; 41(4): 706-13.
22. Lo Gullo A, Rodríguez-Carrio J, Aragona CO, Dattilo G, Zito C, Suárez A, et al. Subclinical impairment of myocardial and endothelial functionality in very early psoriatic and rheumatoid arthritis patients: Association with vitamin D and inflammation. *Atherosclerosis.* abril de 2018; 271: 214-22.
23. Giollo A, Farina N, Cioffi G, Ognibeni F, Dalbeni A, Orsolini G, et al. Concentric left ventricular remodelling is associated with subclinical systolic dysfunction in patients with psoriatic arthritis. *Scand J Rheumatol.* septiembre de 2020; 49(5): 389-96.
24. Ikonomidis I, Makavos G, Papadavid E, Varoudi M, Andreadou I, Gravanis K, et al. Similarities in Coronary Function and Myocardial Deformation Between Psoriasis and Coronary Artery Disease: The Role of Oxidative Stress and Inflammation. *Canadian Journal of Cardiology.* 1 de marzo de 2015; 31(3): 287-95.
25. Bülbül Şen B, Ekiz Ö, Rifaioğlu EN, Büyükkaya E, Karakaş MF, Büyükkaya Ş, et al. Assessment of subclinical left ventricular dysfunction in patients with psoriasis by speckle tracking echocardiography: A Speckle Tracking Study. *Int J Dermatol.* febrero de 2016; 55(2): 158-64.
26. Liu JT, Yeh HM, Liu SY, Chen KT. Psoriatic arthritis: Epidemiology, diagnosis, and treatment. *World J Orthop.* 18 de septiembre de 2014; 5(4): 537-43.
27. Singh JA, Guyatt G, Ogdie A, Gladman DD, Deal C, Deodhar A, et al. Special Article: 2018 American College of Rheumatology/National Psoriasis Foundation Guideline for the Treatment of Psoriatic Arthritis. *Arthritis Rheumatol.* enero de 2019; 71(1): 5-32.
28. Barba-Gómez JF, Zolano-Orozco M, Guevara-Gutiérrez E, Briseño-Rodríguez G, Villanueva-Quintero G, Tlacuilo-Parra A, et al. Psoriatic arthritis in patients with psoriasis:

- A clinical-epidemiological study at a dermatology center in western Mexico. *Australasian Journal of Dermatology*. 2021; 62(3): e366-72.
29. Ritchlin CT, Colbert RA, Gladman DD. Psoriatic Arthritis. *N Engl J Med*. 9 de marzo de 2017; 376(10): 957-70.
30. Eder L, Wu Y, Chandran V, Cook R, Gladman DD. Incidence and predictors for cardiovascular events in patients with psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. septiembre de 2016; 75(9): 1680-6.
31. Agca R, Heslinga SC, Rollefstad S, Heslinga M, McInnes IB, Peters MJL, 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*. enero de 2017; 76(1): 17-28.
32. Kristensen SL, McInnes IB, Sattar N. Psoriasis, psoriatic arthritis and cardiovascular risk: are we closer to a clinical recommendation? *Ann Rheum Dis*. febrero de 2015; 74(2): 321-2.
33. Richter P, Cardoneanu A, Rezus C, Burlui AM, Rezus E. Non-Traditional Pro-Inflammatory and Pro-Atherosclerotic Risk Factors Related to Systemic Lupus Erythematosus. *Int J Mol Sci*. 20 de octubre de 2022; 23(20): 12604.
34. Hansson GK. Immune Mechanisms in Atherosclerosis. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. diciembre de 2001; 21(12): 1876-90.
35. Stephen B. Hulley, Steven R. Cummings, Warren S. Browner, Deborah G. Grady, Thomas B. Newman. Case – control designs. *Designing clinical research*. 4a ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2014. 978-1-60831-804-9 p.
36. Stephen B. Hulley, Steven R. Cummings, Warren S. Browner, Deborah G. Grady, Thomas B. Newman. Estimating Sample Size and Power: Applications and Examples. *Designing clinical research*. 4a ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2014. 978-1-60831-804-9 p.
37. Schoels M, Aletaha D, Funovits J, Kavanaugh A, Baker D, Smolen JS. Application of the DAREA/DAPSA score for assessment of disease activity in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. agosto de 2010; 69(8): 1441-7.

38. Schoels MM, Aletaha D, Alasti F, Smolen JS. Disease activity in psoriatic arthritis (PsA): defining remission and treatment success using the DAPSA score. *Ann Rheum Dis*. mayo de 2016; 75(5): 811-8.
39. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension*. junio de 2020; 75(6): 1334-57.
40. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA, et al. 2013 AHA/ACC/TOS Guideline for the Management of Overweight and Obesity in Adults. *Journal of the American College of Cardiology*. julio de 2014; 63(25): 2985-3023.
41. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes—2022. *Diabetes Care*. 1 de enero de 2022; 45(Supplement\_1): S83-96.
42. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 17 de diciembre de 2002; 106(25): 3143-421.
43. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease. *Journal of the American College of Cardiology*. septiembre de 2019; 74(10): e177-232
44. Fiore MC, Jaén CR, Baker TB, et al. Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. Clinical Practice Guideline. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service. Mayo 2008.
45. Eder L, Harvey P, Chandran V, Rosen CF, Dutz J, Elder JT, et al. Gaps in Diagnosis and Treatment of Cardiovascular Risk Factors in Patients with Psoriatic Disease: An International Multicenter Study. *The Journal of Rheumatology*. 1 de marzo de 2018; 45(3): 378-84.

## CAPÍTULO XII

### RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

*Manuel Eduardo Arenas Lerma*

Candidato para el Grado de  
*Especialista en Medicina Interna*

Tesis: *FUNCIÓN VENTRICULAR IZQUIERDA EN PACIENTES CON ARTRITIS  
PSORIÁSICA*

Campo de estudio: *Ciencias de la Salud*

Biografía:

Datos personales: *Nacido en Ciudad Juárez, Chihuahua, el 10 de julio de 1991, hijo de Dolores Lerma Jaquez y Manuel Martin Arenas Jaquez.*

Educación:

*En agosto de 2009 inició la Licenciatura de Médico Cirujano en el Instituto de Ciencias Biomédicas de la Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, finalizando en diciembre de 2014.*

*En enero de 2015 inició su año de internado médico de pregrado, finalizando en diciembre del mismo año.*

*En febrero de 2016 inició el servicio social como parte del equipo del Centro Avanzado de Atención Primaria a la Salud (CAAPS) Águilas de Zaragoza de la Secretaría de Salud del estado de Chihuahua, finalizando en enero de 2017.*

*En Marzo de 2020 inició sus estudios de posgrado en el programa de Especialización en Medicina Interna del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González".*