Evaluación de riesgo cardiovascular en pacientes con enfermedades autoinmunes sistémicas

PATRICIA PLATERO MIHI

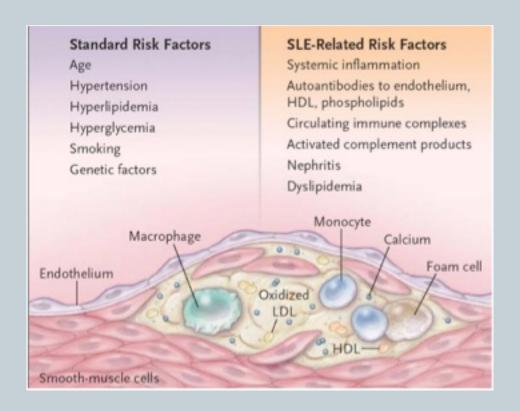
FACULTATIVA ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA CONSORCIO HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE VALENCIA JUNIO 2021

Índice

- 1. Riesgo cardiovascular en EAS
- Factores que contribuyen al aumento de riesgo cardiovascular
- 3. Evaluación del riesgo cardiovascular
- 4. Detección precoz de ateromatosis subclínica
- 5. Práctica clínica
- 6. Mensajes para llevar a casa
- 7. Test

Riesgo cardiovascular en pacientes con EAS

Desarrollo de ateromatosis precoz



Riesgo cardiovascular en pacientes con EAS

- Eventos isquémicos a edades más tempranas
 - LES: mujeres jóvenes 50 veces más probabilidades de tener un evento coronario*
- Aumento de morbi-mortalidad

*Manzi S, Meilahn EN, Rairie JE et al. Age-specific incidence rates of myocardial infarction and angina in women with Systemic Lupus Erythematosus: Comparison with the Framingham study. Am J Epidemiol.1997;145:408-15.

Factores que contribuyen a ECV

Mayor incidencia de factores de riesgo cardiovascular

Relación con la propia actividad de la enfermedad

- LES: mujeres 24-52 años 8,3 mayor riesgo de IAM*
- AR: mortalidad cardiovascular 2 veces mayor

Daño endotelial

Tratamientos

- Los antipalúdicos (hidroxicloroquina) parececen ser "protectores" por mejorar la afinidad entre la insulina y su receptor, mejorar el perfil lipídico y contribuir a la inhibición de la agregación plaquetaria
- El metotrexato, los anti-TNF (infliximab y adalimumab) y el rituximab, en estudios realizados en AR, se han asociado a una reducción del riesgo de ECV
- Corticoides: papel dual: buen control de la enfermedad pero también diabetógeno e inductor de síndrome metabólico. Efecto perjudicial dosis >10mg de forma mantenida**

Corticoterapia

EFECTO ADVERSO (EA)	TIEMPO- DEPEND.	DOSIS-DEPEND.	DOSIS MÍN. PARA EA (mg)
Osteoporosis	Si (precoz)	Sí	5
Hiperglucemia	Sí (precoz)	Sí	2.5
Síndrome Cushing	Sí (al menos 1 mes)	Sí	5
Enferm. cardiovasc	Sí	Sí	7.5
Infecciones	Sí	Sí	5-7-5
Alt. dermatológicas	Sí	Sí	?
Glaucoma	Sí	Sí	7.5
Cataratas	Sí (tardío)	Sí	6
Alterac. psicológicas	Sí (precoz)	Sí	?
Adaptado de Ruiz-Irastorza, G. Rheumatology 2012;51:1145-53			

Corticoterapia

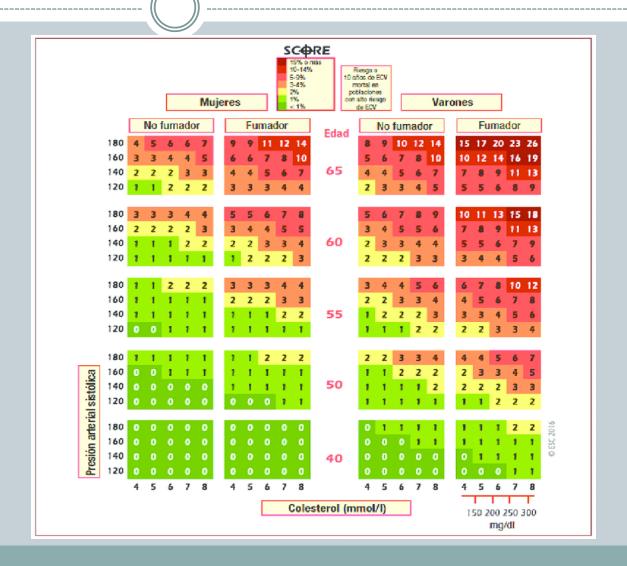
Table 1. Current knowledge on the relationship between clinical dosing and cellular actions of glucocorticoids

		Genomic actions	Nongenomic actions§	
Terminology*	Clinical application†	(receptor saturation)‡§	Nonspecific	cGCR-mediated
Low dose (≤7.5 mg/day)	Maintenance therapy for many rheumatic diseases	+ (<50%)	-	?
Medium dose (>7.5 to ≤30 mg/day)	Initial treatment for primary chronic rheumatic diseases	++ (>50 to <100%)	(+)	(+)
High dose (>30 to \leq 100 mg/day)	Initial treatment for subacute rheumatic diseases	++(+) (almost 100%)	+	+
Very high dose (>100 mg/day)	Initial treatment for acute and/or potentially life-threatening exacerbations of rheumatic diseases	+++ (almost 100%)	++	+(+?)
Pulse therapy (≥250 mg for 1 or a few days)	For particularly severe and/or potentially life- threatening forms of rheumatic diseases	+++ (100%)	+++	+(++?)

Buttgereit et al. Arthritis Rheum 2004; 50: 3408-17

Evaluación del riesgo cardiovascular

• SCORE x1.5



Estratificación del riesgo

Riesgo muy alto	 Enfermedad cardiovascular clínica o documentada inequívocamente por imagen. La enfermedad cardiovascular clínica documentada incluye infarto agudo de miocardio previo, síndrome coronario agudo, revascularización coronaria y otros procedimientos de revascularización arterial, accidente cerebrovascular y accidente isquémico transitorio, aneurisma aórtico y enfermedad arterial periférica. La enfermedad cardiovascular documentada inequívocamente por imagen incluye la presencia de placa significativa en la angiografía coronaria o la ecografía carotidea. No incluye cierto aumento de parámetros de imagen continuos, como el grosor íntima-media carotideo. Diabetes mellitus con daño en órganos diana, como proteinuria, o con un factor de riesgo mayor, como el tabaquismo, hipercolesterolemia importante o hipertensión significativa. Enfermedad renal crónica grave (tasa de filtrado glomerular < 30 mL/min/1,73 m²) Estimación por SCORE ≥ 10 %.
Riesgo alto	 Factores de riesgo aislados muy elevados, sobre todo colesterol > 8 mmol/L (> 310 mg/dL) (por ejemplo, en la hipercolesterolemia familiar) o presión arterial ≥ 180/110 mmHg. La mayoría de las demás personas con diabetes mellitus (excepto los jóvenes con diabetes mellitus de tipo 1 sin factores de riesgo mayores, que pueden tener un riesgo bajo o moderado). Enfermedad renal crónica moderada (tasa de filtrado glomerular de 30-59 mL/min/1,73 m²). Estimación SCORE ≥ 5 % y < 10 %.
Riesgo moderado	SCORE ≥ 1 % y < 5 % a 10 años. Muchas personas de edad mediana-avanzada pertenecen a esta categoría.
Riesgo bajo	SCORE < 1 %

Adaptado de Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Eur Heart J. 2016;37(29):2315-81.

Limitaciones del uso de SCORE

Factores de riesgo no incluidos

• Actividad inflamatoria persistente, daño orgánico propio de la enfermedad, coexistencia de trombofilias, sedentarismo, tratamientos...

Pacientes con una condición de riesgo que supone *per se* un riesgo cardiovascular alto o muy alto

• ECV establecida, DM, hipercolesterolemia familiar o ERC

La probabilidad de padecer un evento cardiovascular estimada en un momento determinado puede variar con intervenciones preventivas

Estratificación de RCV en LES

	Riesgo bajo	Riesgo intermedio	Riesgo alto
Edad	<35 años	36-49 años	>50 años
Tiempo evolución del LES	<5años	5-10 años	>10 años
FRCV (1)	0	22	≥2
Riesgo de ECV (SCORE) a los 10 años	<1%	1-20%	>20%
Actividad lúpica habitual	Baja o inactiva	Intermedia	Alta
Nefritis Iúpica activa	No	No	Sí
Uso de PDN	No	<7,5 mg/día	≥7,5 mg/día
ECV establecida (2)	No	No	Sí

Adaptado de la Guía de EAS de la SEMI. Lupus Eritematoso Sistémico, 2011.

⁽¹⁾ FRCV: Hipertensión arterial: TA \geq 140/90 mmHg (\geq 130/80 mmHg en pacientes con diabetes mellitus o enfermedad renal crónica); diabetes mellitus; Dislipemia: Colesterol total \geq 190 mg/dl, o LDL colesterol \geq 115 mg/dl o Triglicéridos \geq 150 mg/dl, o HDL colesterol < 40 mg/dl en hombres y < 46 mg/dl en mujeres; Tabaquismo; Hipertricemia; Obesidad (IMC \geq 30); Historia familiar de ECV; Insuficiencia renal: Tasa de filtración glomerular <60 mL/min; Proteinuria mantenida > 0.5 g/24 h; Hipertrofia del ventrículo izquierdo.

⁽²⁾ ECV establecida: Cardiopatía isquémica: infarto agudo de miocardio, angina, revascularización coronaria; Accidente cerebrovascular; Enfermedad vascular periférica; Oclusión carotídea >50%.

Estratificación de RCV en LES

Nivel de Riesgo	Recomendación	Actuación
Вајо	Objetivos de PA y perfil lipídico similares a los de la población general	 Medidas higiénico-dietéticas Seguimiento estrecho de la aparición de FRCV modificables Hidroxicloroquina
Intermedio	 PA ≤ 135/85 mmHg CT ≤190 mg/dl LDL ≤100 mg/dl TG ≤150 mg/dl 	Cambio de estilo de vida + Hidroxicloroquina + AAS dosis bajas ± IECAS/ ARA II ± Estatinas (± fibratos)
Alto	 PA ≤ 130/80 mmHg CT < 175 mg/dl LDL < 90 mg/dl TG < 150 mg/dl 	Cambio de estilo de vida + Hidroxicloroquina + AAS dosis bajas + IECAS/ ARA II + Estatinas (± fibratos)

Tomado de la Guía de EAS de la SEMI. Lupus Eritematoso Sistémico, 2011.

En conclusión los pacientes con EAS...

Más aterosclerosis subclínica

Más eventos cardiovasculares

Eventos cardiovasculares a edades más tempranas

Mayor mortalidad cardiovascular

Detección precoz

Detección precoz de aterosclerosis subclínica: ecografía clínica

Detección de placas de ateroma

- Carotídeas: su presencia estratifica al paciente de alto riesgo
- Femorales: existen menos datos pero impresiona de similar valor pronóstico

Datos de remodelado vascular

- Engrosamiento íntima-media carotídea (GIM): predictor independiente de eventos cardiovasculares
 - Se puede estimar la presencia de placa si GIM>1.5mm o hay un aumento del grosor >50% del GIM circundante
 - OJO: no aplicable a vasculitis
 - En AR prevalencia 3-4 veces mayor*
 - Hasta 1/3 pacientes con AR y riesgo moderado y 1/4 riesgo bajo las presentan**
- HVI o alteraciones de la relajación
 - La inflamación crónica está relacionada con HVI
 - Pacientes con LES normotensos= pacientes hipertensos***

^{*}Ambrosino P, Lupoli R, Di Minno A, Tasso M, Peluso R, Di Minno MN. Subclinical atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis. A metaanalysis of literature studies. Thromb Haemost. 2015;113:916-30

^{**}Corrales A, Dessein PH, Tsang L, Pina T, Blanco R, Gonzalez-Juanatey C, et al. Carotid artery plaque in women with rheumatoid arthritis and low estimated cardiovascular disease risk: a cross-sectional study. Arthritis Res Ther. 2015;17:55

^{***}Mohamed AAA, Hammam N, El Zohri MH, Gheita TA. Cardiac Manifestations in Systemic Lupus Erythematosus: Clinical Correlates of Subclinical Echocardiographic Features. Biomed Res Int. 2019 Jan 10:2019:2437105.

Ecografía carotídea y femoral

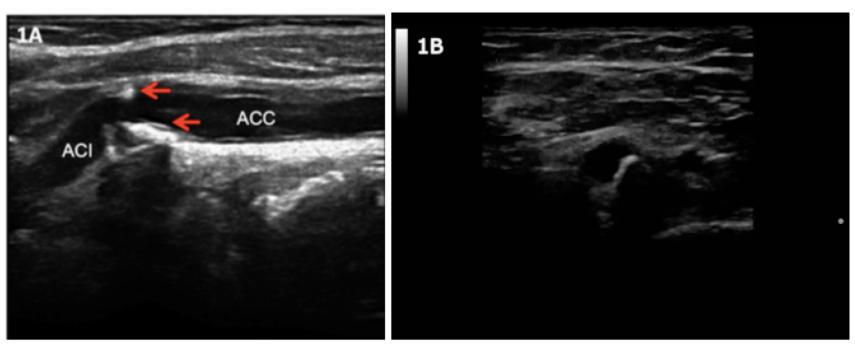


Figura 9.1. A: Proyección longitudinal de la arteria carótida común y bulbo con placas que afectan sus paredes anterior y posterior (flechas rojas). B: Proyección transvesal de la arteria femoral común proximal a la bifurcación con placa calcificada que afecta la pared posterior. ACC: arteria carótida común. ACI: arteria carótida interna.

Grosor intima-media carotidea

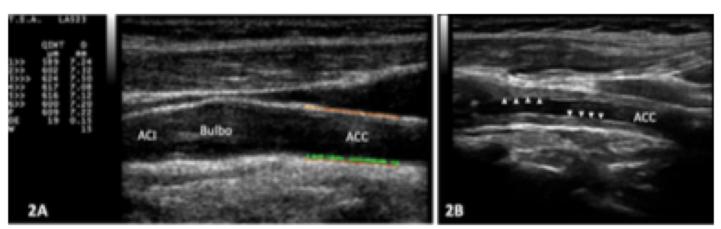


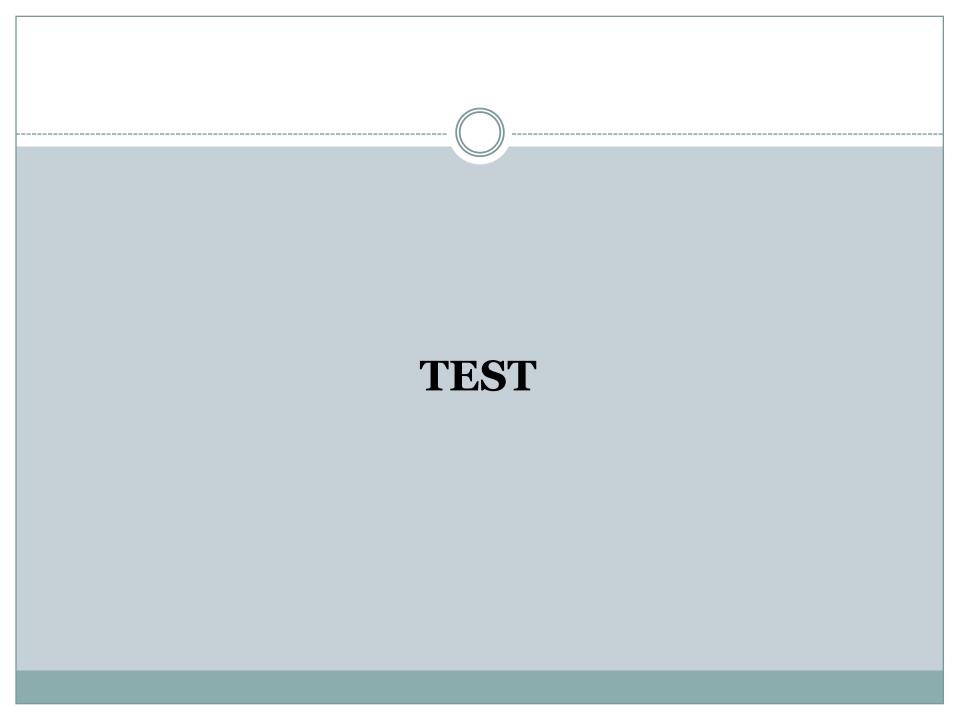
Figura 9.2. A: Proyección longitudinal de arteria carótida sana con medición por radiofrecuencia del grosoríntima-media en la pared posterior de la arteria carótida común (según las recomendaciones actuales más aceptadas). B: Engrosamiento circunferencial de la íntima-media de la arteria carótida común en paciente con enfermedad de Takayasu en fase inactiva. ACC: arteria carótida común; ACI: arteria carótida intema.

Práctica clínica

- Anamnesis y exploración física, analítica, Rx tórax, ECG...
- SCORE x 1.5
- Estratificación del riesgo:
 - Ecografía carotídea: recomendada en todos los pacientes con EAS y riesgo cardiovascular moderado
 - Ecocardiografía: papel no recogido en guías. Promover la bísqueda de HVI en pacientes en que el cambio de estratificación pueda cambiar el manejo
 - Ecografía femoral: papel por determinar. Según fisiopatología de arteriosclerosis y datos disponibles, la presencia de placas debería considerarse riesgo moderado-alto
 - o ITB
 - TC coronario

Mensajes para llevar a casa

- En los pacientes con enfermedades autoinmunes sistémicas se tendrá en cuenta su mayor riesgo cardiovascular
- El control de la actividad de la enfermedad es tan importante como el de los factores de riesgo cardiovascular habituales
- Es importante la detección precoz de ateromatosis subclínica ya que cambia la estratificación de riesgo cardiovascular
- Es probable que necesiten un seguimiento más estricto y estrecho de sus factores de riesgo



Pregunta 1

Respecto a la enfermedad cardiovascular (ECV) en las enfermedades autoimunes sistémicas (EAS), señale la afirmación que considere errónea:

- Los corticoides tienen un papel bimodal: por un lado, favorecen el desarrollo de aterosclerosis vía factores de riesgo vascular clásicos (hiperglucemia, hipertensión, obesidad) y, por otro, al controlar la actividad de la enfermedad, podrían contribuir a disminuir la incidencia de esta en pacientes con inflamación crónica.
- 2. La actividad inflamatoria persistente juega un papel relevante.
- 3. Los factores de riesgo cardiovascular tradicionales son poco importantes en esta población.
- 4. Las alteraciones protrombóticas asociadas a algunas enfermedades autoinmunes también pueden participar en la aparición de eventos arteriales isquémicos.

Pregunta 3

Respecto a la utilidad de la ecografía en la estimación del riesgo vascular en pacientes con EAS, es cierto que...

- La detección de placas carotídeas permite reclasificar al paciente como de riesgo vascular al menos alto (muy alto si ocasiona estenosis de más del 50 %).
- 2. Un grosor íntima-media carotídeo (GIMc) mayor de 0,9 mm obliga a un control intensivo del colesterol LDL y antiagregación.
- No tiene interés pronóstico valorar evolutivamente la masa ventricular izquierda (MVI) en un paciente con nefropatía lúpica e hipertensión arterial en tratamiento.
- 4. Tienen el mismo riesgo cardiovascular pacientes hipertensos que pacientes con LES e hipertensión asociada

Pregunta 4

- Valora por primera vez a una mujer de 37 años con LES con afectación hematológica (anemia hemolítica y trombopenia autoinmune –síndrome de Evans–) y renal (nefropatía lúpica de tipo IV), para lo que ha recibido tratamiento con esteroides a dosis altas (varios pulsos de 500 mg y, posteriormente, 0,5 mg/kg con reducción progresiva), inmunoglobulinas, ciclofosfamida en esquema de inducción a la remi- sión según esquema Euro-Lupus y, finalmente, rituximab. Actualmente presenta datos clínicos y biológicos de control de actividad con series hematológicas en el rango de la normalidad (haptoglobina normal) y recuperación de la función renal (actualmente, creatinina en 1,2 mg/dL –tasa de filtración glomerular estimada [CKD- EPI] de 64 mL/min– con albuminuria A2). Presión arterial, 141/75 mmHg. Glucosa, 105 mg/dL; hemoglobina glucosilada, 5,9 %. Colesterol total, 236 mg/dL; colesterol LDL, 153 mg/dL; colesterol HDL, 43 mg/dL; triglicéridos, 133 mg/dL. ¿Qué actuación plantearía para la prevención de ECV en esta paciente?
- 1. Al calcular SCORE, su riesgo cardiovascular es bajo, por lo que no precisa ninguna actuación preventiva.
- 2. Sería recomendable realizar una búsqueda de lesión subclínica arterial (al menos carotídea) y cardíaca para refinar la estratificación del riesgo vascular.
- 3. Su riesgo cardiovascular es moderado al multiplicar SCORE por 1,5, por lo que debemos recomendar cambios en estilo de vida para reducir el colesterol LDL y la presión arterial y reevaluar la presión arterial, el colesterol LDL y SCORE en 5 años.
- 4. Los niveles de colesterol obligan a tratar de entrada con estatina de alta potencia más ezetimibe.