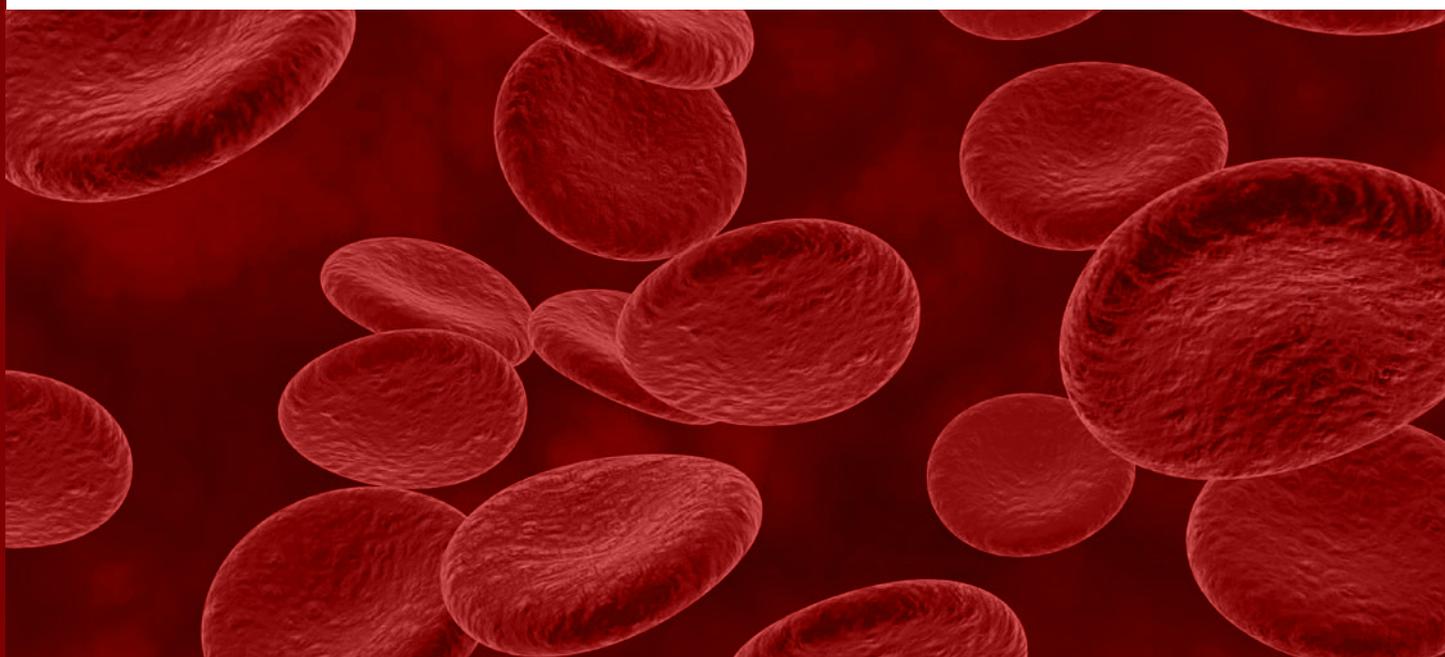


SALUD CARDIOVASCULAR



LÍPIDOS Y RIESGO CARDIOVASCULAR

Coordinación científica:
José Luis Callejas Rubio

SUMARIO

- **ACTUALIZACIÓN, Enfermedades autoinmunes y riesgo cardiovascular,** **2** ■
por **Ismael Francisco Aomar Millán y José Luis Callejas Rubio**
Los pacientes con enfermedades autoinmunes sistémicas presentan disfunción endotelial desde las primeras etapas de la enfermedad. Esto conlleva el desarrollo de arterioesclerosis acelerada y puede servir como marcador del riesgo futuro de eventos cardiovasculares. Aunque la artritis reumatoide ha sido la enfermedad más estudiada, existe evidencia de un incremento del riesgo cardiovascular en otras como el lupus eritematoso sistémico, las vasculitis sistémicas, como la arteritis de células gigantes, o las asociadas a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo o la esclerosis sistémica, que se desarrollará en esta revisión.

- **PUESTA AL DÍA** **8** ■
En esta sección se incluyen breves comentarios de una selección de artículos de interés para el lector relacionados con las enfermedades autoinmunes sistémicas y el riesgo cardiovascular.

- **EN EL PUNTO DE MIRA** **10** ■
Análisis infográfico de Atzeni F, *et al.* Cardiovascular disease risk in systemic lupus erythematosus: Certainties and controversies. *Autoimmun Rev.* 2024;23:103646.

- **ENTREVISTA, Dra. Sandra Parra** **14** ■
Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitari de Sant Joan, Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili, Universitat Rovira i Virgili, Reus, Tarragona.

COORDINACIÓN

José Luis Callejas Rubio

Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas, Unidad de Gestión Clínica de Medicina Interna, Hospital Universitario Clínico San Cecilio, Granada.

ENFERMEDADES AUTOINMUNES Y RIESGO CARDIOVASCULAR

Ismael Francisco Aomar Millán^a y José Luis Callejas Rubio^b

^aUnidad de Riesgo Cardiovascular, Unidad de Gestión Clínica de Medicina Interna, Hospital Universitario Clínico San Cecilio, Granada.

^bUnidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas, Unidad de Gestión Clínica de Medicina Interna, Hospital Universitario Clínico San Cecilio, Granada.

■ INTRODUCCIÓN

Las enfermedades autoinmunes sistémicas (EAS) presentan un aumento del riesgo cardiovascular (RCV) y de enfermedad cardiovascular (ECV) al estar asociadas a procesos de arterioesclerosis acelerada y vasculopatías. Son numerosas las publicaciones que demuestran una mayor mortalidad y morbilidad cardiovascular en estos pacientes con respecto a la población general, por lo que es muy importante un estricto control de los factores de RCV (FRCV) modificables¹.

La patogenia de la arterioesclerosis es un proceso inflamatorio, por lo que su similitud con las EAS se ha convertido en un tema de creciente interés. Los pacientes con EAS presentan disfunción endotelial desde las primeras etapas de la enfermedad. Esto conlleva el desarrollo de arterioesclerosis acelerada y puede servir como marcador del riesgo futuro de eventos cardiovasculares².

Aunque la artritis reumatoide (AR) ha sido la enfermedad más estudiada, existe evidencia de un incremento del RCV en otras como el lupus eritematoso sistémico (LES), las vasculitis sistémicas, como la arteritis de células gigantes (ACG) o las vasculitis asociadas a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (V-ANCA) o la esclerosis sistémica (ES), que se desarrollará en esta revisión.

■ ARTERIOESCLEROSIS COMO ENFERMEDAD INFLAMATORIA

El endotelio, mediante el control de la actividad de la angiotensina II a nivel local y la liberación de sustancias como el

óxido nítrico, la prostaciclina 2 o la endotelina 1, es el principal regulador de la homeostasis del tono vascular, manteniendo en condiciones normales un tono relajado. La inflamación es una respuesta fisiológica a la agresión, cuyo objetivo es eliminar el agente agresor y promover la curación. Sin embargo, una inflamación mantenida puede contribuir al daño tisular y a la alteración de la estructura y función arterial. Las EAS asocian una disfunción endotelial inicial y arterioesclerosis acelerada que conduce a un mayor riesgo de ECV.

La inflamación vascular involucra muchos tipos de células, mediadores, receptores y vías de señalización proinflamatorias complejas. La disfunción endotelial representa un paso clave en el inicio y mantenimiento de la arterioesclerosis, y en la actualidad se considera una patología inflamatoria que comienza como respuesta a una gran variedad de estímulos nocivos, que alteran la normal homeostasis endotelial y producen una mayor expresión de moléculas de adhesión, citocinas proinflamatorias, factores protrombóticos, regulación positiva del estrés oxidativo y modulación anormal del tono vascular. En las enfermedades inflamatorias está mediada por diversos mecanismos e implica respuestas inmunitarias innatas y adaptativas³.

La presencia de citocinas inflamatorias circulantes, lipoproteínas de baja densidad oxidadas, autoanticuerpos y los factores de riesgo tradicionales activa directa e indirectamente las células endoteliales y conduce a una relajación vascular alterada, un aumento de la adhesión leucocitaria y una permeabilidad endotelial que conlleva la generación de un estado protrombótico.

Las placas ateroscleróticas se desarrollan en áreas predispuestas en las que el flujo sanguíneo es lento u oscilatorio, y el endotelio muestra una mayor susceptibilidad a la activación y una mayor permeabilidad a las lipoproteínas

de baja densidad (LDL) y al colesterol remanente. Uno de los desencadenantes en el inicio del proceso aterosclerótico es la oxidación de las LDL.

El aumento de FRCV en las EAS se sustenta sobre una inflamación subclínica crónica de bajo grado que conduce a un daño endotelial y a un remodelado vascular que origina una rigidez arterial estructural que predispone a ECV.

■ BIOMARCADORES SUBROGADOS DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN ENFERMEDADES INFLAMATORIAS

Los pacientes con EAS presentan manifestaciones cardiovasculares y neurológicas, a menudo de forma subclínica. Hay evidencia de la asociación entre moléculas inflamatorias y marcadores subclínicos de enfermedades arteriales, como disfunción endotelial y rigidez arterial, por lo que se podrían considerar como predictores de muerte de causa cardiovascular.

Existe asociación entre niveles persistentemente elevados de proteína C reactiva (PCR) con el desarrollo de ECV⁴. Además, un cociente PCR/colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) elevado asocia mayor riesgo de enfermedades cerebro y cardiovasculares, por lo que la intervención terapéutica temprana en estos pacientes podría disminuir el riesgo de eventos.

Entre las funciones de las HDL destaca la capacidad para promover la salida del exceso de colesterol de los tejidos periféricos y su transporte al hígado para su excreción, lo que confiere protección frente a la ECV aterosclerótica. Además, transporta un importante esfingolípido activo relevante en la patogénesis de varios trastornos inmuno-inflamatorios. Los niveles y funciones de las HDL se alteran en enfermedades inmunológicas. Además, en presencia de inflamación no previene la oxidación de las LDL, exhibe una función reducida de transporte inverso de colesterol e induce disfunción endotelial⁵.

Niveles elevados de homocisteína, triglicéridos, velocidad de sedimentación globular, fibrinógeno, creatinina, ácido úrico, leucocitos y plaquetas se han relacionado con el desarrollo de arterioesclerosis subclínica en pacientes con enfermedades inflamatorias crónicas.

Otros biomarcadores inflamatorios no determinados rutinariamente como las ICAM (moléculas de adherencia intercelular), las interleucinas, el óxido nítrico o el factor de crecimiento endotelial vascular, entre otros, también son de interés en el daño vascular en estos pacientes.

■ TÉCNICAS DE DETECCIÓN DE INFLAMACIÓN SUBCLÍNICA

La visualización de placas de ateroma y medición del grosor de la íntima-media carotídea mediante ecografía es útil para evaluar y seguir la arterioesclerosis subclínica. Es una herramienta precisa, no invasiva y económica que nos permite la identificación precoz de pacientes con mayor RCV⁶.

En el LES se estima una prevalencia de placas de ateroma asintomática en carótidas de en torno al 30-40%, que se correlacionan con lesiones similares en arterias coronarias. Se ha demostrado relación entre el grosor de la íntima-media carotídea con el grado de actividad de la enfermedad, su gravedad, el tiempo de evolución o el tratamiento prolongado con esteroides.

La rigidez arterial se puede determinar de forma sencilla e incruenta mediante la medición de la velocidad de onda de pulso, siendo esta inversamente proporcional a la capacidad de dilatación arterial.

La disfunción endotelial es una de las causas aceptadas de incremento de velocidad de onda de pulso, por lo que su determinación permitiría reconocer de forma precoz a pacientes con alto RCV. Esta técnica predice ECV y mortalidad en la población general. En enfermedades inflamatorias crónicas se ha visto que hay un aumento de velocidad de onda de pulso, que además parece relacionarse de forma independiente con la edad, la presión arterial media y la tasa de filtrado glomerular⁷.

■ RIESGO CARDIOVASCULAR Y ENFERMEDADES SISTÉMICAS

El riesgo de eventos cardiovasculares es mayor entre los pacientes con EAS; sin embargo, solo una parte del exceso de RCV puede explicarse por factores de riesgo clásicos, lo que sugiere que intervienen mecanismos adicionales.

Lupus eritematoso sistémico

Los pacientes con LES presentan un riesgo incrementado tanto de infarto agudo de miocardio (IAM) como de ictus entre 2 y 3 veces con respecto a la población sana. En los países occidentales, la ECV es la primera causa de muerte, principalmente en los menores de 45 años.

Además de los factores de riesgo clásicos, existen otros específicos como la alta actividad o duración de la enfermedad, el daño crónico, la presencia de neurolupus o de

nefritis lúpica, la toma de glucocorticoides (GC) y la positividad de anticuerpos antifosfolípidos, la cual, independientemente de la coexistencia de un síndrome antifosfolípido, está relacionada con la arterioesclerosis precoz, el RCV y la muerte por ECV.

La lesión vascular en el LES es muy compleja y de causa multifactorial⁸. Intervienen factores como el daño endotelial directo mediado con autoanticuerpos, la presencia de citocinas proinflamatorias, el cHDL proinflamatorio disfuncional o la formación de trampas extracelulares de neutrófilos, entre otras.

El cribado de los factores de riesgo y su estricto control, incluyendo el cese del tabaquismo, el manejo de la hipertensión arterial (HTA), la dislipemia y la diabetes y una dieta sana junto con una actividad física, se recomiendan para los pacientes con LES en las guías EULAR de 2022 y 2023^{9,10}. En la **Tabla 1** se muestran los objetivos terapéuticos.

Vasculitis

A pesar de la mejoría en el pronóstico de las vasculitis sistémicas, en la actualidad persiste un aumento de la mortalidad, principalmente de origen cardiovascular, asociada fundamentalmente con la activación y daño endotelial. Las más relacionadas con eventos cardiovasculares son la ACG, la panarteritis nudosa y las V-ANCA.

Independientemente de los factores de riesgo clásicos, la actividad de la enfermedad, el uso de GC y la enfermedad renal crónica son factores relacionados con eventos cardiovasculares. El desarrollo de estenosis arteriales y aneurismas puede provocar HTA vasculorrenal y trombosis en cualquier

localización, incluso en pacientes sin enfermedad activa. Estudios demuestran un papel de los ANCA en la etiopatogenia de la enfermedad vascular a través de la liberación de moléculas bioactivas que influyen en la trombosis, la inflamación y la activación endotelial¹¹.

Los pacientes con complicaciones hipertensivas o insuficiencia aórtica podrían beneficiarse del empleo de inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) y/o betabloqueantes. Aun así, los IECA deben de usarse con precaución o evitarse en pacientes con estenosis bilateral de arteria renal o estenosis de esta arteria en pacientes monorrenos y en aquellos con afectación de aorta descendente o suprarrenal, ya que la hipoperfusión a este nivel se puede asemejar a estenosis de arteria renal y producir una importante disminución de la tasa de filtrado glomerular. El empleo de estatinas debido a sus efectos pleiotrópicos también podría ser útil en la reducción del RCV en pacientes con vasculitis sistémicas¹².

Las guías EULAR de 2024 sobre el manejo de las V-ANCA recomiendan un control estrecho y periódico de los FRCV en estos pacientes¹³.

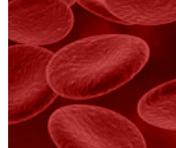
Esclerosis sistémica

Se caracteriza por vasculopatía con fenómenos de autoinmunidad y fibrosis tisular. La enfermedad oclusiva microvascular es el resultado de la proliferación de la íntima con fibrosis progresiva en combinación con un fenómeno de vasoespasmo. Aunque las lesiones iniciales pueden mostrar inflamación linfocitaria, se trata de un proceso isquémico no vasculítico ligado a fibrosis predominante de

Tabla 1. Objetivos de control de los factores de riesgo cardiovascular en pacientes con lupus eritematoso sistémico.

FRCV	Objetivos terapéuticos
Hipertensión arterial	PA < 130/80 mmHg, recomendar IECA/ARA II como fármacos de elección en pacientes con nefritis lúpica o cociente proteína/creatinina en orina > 500 mg/g
Dislipemia	Dieta y estatinas. Objetivo de cLDL en pacientes de alto riesgo < 70 mg/dL, y en los de muy alto riesgo, cLDL < 55 mg/dL y no-cHDL < 130 mg/dL
Diabetes	El mismo que para la población general, con preferencia por iSGLT-2 y agonistas GLP-1 por sus beneficios CV
Obesidad	Recomendar la pérdida de peso, similar a la población general
Actividad de LES	Uso de hidroxicloroquina y AAS como prevención primaria en pacientes de alto riesgo siempre que no esté contraindicado. Evitar corticoides si es posible, o en su caso usar dosis < 5mg/día y durante el menor tiempo posible

AAS: ácido acetilsalicílico; ARA II: antagonistas del receptor de la angiotensina II; cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta intensidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja intensidad; CV: cardiovasculares; FRCV: factores de riesgo cardiovascular; GLP-1: péptido similar al glucagón-1; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina; iSGLT-2: inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2; LES: lupus eritematoso sistémico; PA: presión arterial.



la piel y otros órganos diana, lo que confiere un elevado RCV¹⁴. Se ha asociado con un aumento del riesgo de ictus, ECV, IAM, enfermedad tromboembólica venosa y enfermedad vascular periférica¹⁵.

La mortalidad por ECV en pacientes con ES está en torno al 8-15%, por lo que se recomienda una evaluación rutinaria del RCV. Las escalas de riesgo usadas para la población general lo infraestiman en estos pacientes, ya que en casi la mitad de los catalogados de bajo riesgo por estas herramientas se ha demostrado la presencia de placas de ateroma medida por ecografía o tomografía coronaria, por consiguiente serían pacientes de muy alto RCV. Los pacientes mayores y los que presentan cHDL bajo son los que tienen mayor probabilidad de presentar ateromatosis subclínica, por lo que estas serían técnicas útiles y recomendables para una correcta estratificación.

El objetivo es un estricto control de los FRCV modificables. Aunque no hay guías específicas sobre qué hipotensor utilizar, parece razonable iniciar tratamiento con ARA II y/o antagonistas del calcio que además pueden mejorar el fenómeno de Raynaud. Debería intentar conseguirse un objetivo de presiones arteriales sistólicas < 130 mmHg. Al igual que en otros trastornos autoinmunes, el empleo de estatinas puede ser beneficioso y el uso de ácido acetilsalicílico (AAS) debe individualizarse por el riesgo de sangrado de telangiectasias en el tubo digestivo.

Otras enfermedades autoinmunes sistémicas

Se ha descrito también un aumento del RCV en otras enfermedades como el síndrome de Sjögren, la enfermedad de Behçet, las miopatías inflamatorias y diferentes síndromes autoinflamatorios¹⁶.

■ CÁLCULO DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON ENFERMEDADES INFLAMATORIAS CRÓNICAS

Hay evidencia de que las escalas para predecir el riesgo de ECV que se utilizan para la población general infraestiman el RCV en pacientes con EAS, por lo que, al igual que en la AR, debería aplicarse un factor multiplicativo de corrección¹⁷. Una de las principales limitaciones radica en que el inicio de la enfermedad sistémica suele ser a una edad temprana, mientras que las calculadoras de RCV actua-

les comienzan a partir de los 40 años y no incorporan la carga inflamatoria como factor de riesgo, por lo que solo proporcionan estimaciones moderadas del riesgo real. En el caso del LES se han desarrollado diferentes escalas específicas como *modifiedSCORE*, *modified-FRS* y versión 3 de *QRESEARCH risk estimator* (QRISK3). En pacientes con LES asociado a síndrome antifosfolípido se puede utilizar el *adjusted Global Antiphospholipid Syndrome Score* (aGAPSS).

Se recomienda la evaluación del riesgo de ECV en todos estos pacientes al menos una vez cada 5 años, debiendo reconsiderarse después de cambios en el tratamiento o cuando haya dudas sobre el inicio de intervenciones preventivas.

■ MANEJO DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN ENFERMEDADES AUTOINMUNES

La intervención debe ser similar a la utilizada en la población general de alto riesgo. El tratamiento con estatinas ha demostrado ser beneficioso para la prevención de eventos, no solo por su capacidad hipolipemiente, sino por sus efectos pleiotrópicos que incluyen propiedades antioxidantes y actividad antiinflamatoria e inmunomoduladora¹⁸.

Los inhibidores de la PCSK9 podrían usarse en pacientes de muy alto riesgo con intolerancia a estatinas, al postularse que además de efectos hipolipemiantes podrían tener efectos antiinflamatorios mediados por el descenso de apoC-III plasmática, triglicéridos y diversos biomarcadores circulantes de inflamación¹⁹.

Con respecto al AAS, estudios retrospectivos tanto en LES como en vasculitis sistémicas han demostrado que su uso se ha asociado con una disminución del riesgo de eventos cardiovasculares pero con mayor riesgo de hemorragia gastrointestinal, por lo que su uso debe de individualizarse.

■ FÁRMACOS INMUNOSUPRESORES/ INMUNOMODULADORES Y RIESGO CARDIOVASCULAR

Los hallazgos actuales sugieren que el tratamiento de la inflamación con medicamentos dirigidos (**Tabla 2**) conduce a la regresión de la disfunción arterial.

- *Glucocorticoides y antiinflamatorios*. Los GC, amplia-

Tabla 2. Efectos de los principales fármacos usados en enfermedades autoinmunes sobre el riesgo cardiovascular

Fármaco	Acción	Efecto en RCV
Glucocorticoides	Aumentan la PA, la glucosa y los lípidos	Aumentan
Hidroxicloroquina	Disminuye la PA y los lípidos Aumenta el cHDL Disminuyen la placa y la onda de pulso	Reducen
Metotrexato	Mejora la disfunción endotelial	Reducen
Ciclosporina	Aumentan la PA, los lípidos y la glucosa Inhibe la angiogénesis	Aumentan
Ciclofosfamida	Posible cardiotoxicidad en uso prolongado	Neutro
Rituximab	Disminuye el grosor de la íntima-media	Reducen
Anti-TNF	Disminuyen la PCR y las citocinas	Reducen
Tocilizumab	Aumenta el cLDL Disminuye la PCR	Reducen
Anti IL-1	Disminuye las citocinas proinflamatorias y la PCR	Reducen
Inhibidores de las cinasas Janus	Aumentan el riesgo de TEV, IAM y ACVA	Aumentan
Anti IL-23, IL-17, IL-12	En estudio	Neutro

ACVA: accidente cerebrovascular agudo; cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; IAM: infarto agudo de miocardio; IL: interleucina; PA: presión arterial; PCR: proteína C reactiva; RCV: riesgo cardiovascular; TEV: tromboembolia venosa; TNF: factor de necrosis tumoral.

mente utilizados en el tratamiento de diferentes manifestaciones tanto del LES como de otras enfermedades autoinmunes empeoran el RCV, ya que producen arterioesclerosis precoz en pacientes sin otros factores de riesgo y se asocian con aumento de la presión arterial, diabetes y dislipemia. Existe una relación estrecha entre la dosis media, la dosis acumulada y el tiempo de administración con el RCV, por lo que las guías recomiendan utilizarlos a la menor dosis y el menor tiempo posibles, y usarlos si es posible en forma de pulsos²⁰. Los AINE (antiinflamatorios no esteroideos) y los inhibidores de la COX-2 también se han relacionado con un aumento del RCV.

- *Metotrexato*. En pacientes con LES se ha demostrado que disminuye la progresión de la arterioesclerosis y mejora la función endotelial, por lo que podría disminuir los eventos cardiovasculares. No existe tanta evidencia en el resto de patologías, pero su efecto beneficioso podría ser extrapolable.
- *Hidroxicloroquina*. En pacientes con LES se ha demostrado que disminuye la presión arterial, la glucemia, el cLDL, el cVLDL (colesterol unido a lipoproteínas de muy baja densidad) y los triglicéridos, aumenta el cHDL, disminuye la placa carotídea, la onda de pulso aórtica, la trombosis y la activación plaquetaria. Desde un punto de vista clínico, disminuye el riesgo de IAM, la insuficiencia cardíaca y la enfermedad cerebrovascular, con

reducción de los eventos trombóticos, lo que condiciona una mayor supervivencia.

- *Ciclosporina*. Su uso puede aumentar no solo los niveles de lípidos y la glucosa, sino también los de la presión arterial. Además, inhibe la angiogénesis y promueve la muerte celular miocárdica, por lo que debe de usarse con precaución en pacientes con alto RCV.
- *Ciclofosfamida*. Aunque su uso prolongado puede producir cardiotoxicidad por efecto directo sobre los miocitos, en la escasa bibliografía disponible no parece aumentar el RCV.
- *Rituximab*. Hay publicaciones que demuestran que su empleo podría ejercer efectos precoces y mantenidos sobre la disfunción endotelial, e incluso es capaz de disminuir el grosor de la íntima-media, por lo que su uso podría ser especialmente beneficioso en pacientes con FRCV preexistentes²¹.
- *Antifactor de necrosis tumoral (anti-TNF)*. Existe numerosa evidencia sobre el beneficio cardiovascular de su empleo, aunque se desaconseja su uso en pacientes con insuficiencia cardíaca grave²².
- *Tocilizumab*. Aunque ensayos clínicos aleatorizados han demostrado que conduce a un aumento de los niveles de cLDL, también se ha demostrado una asociación protectora con disminución de ECV mayores, incluso más que los anti-TNF. La IL-6 se asocia con un mayor riesgo de arterioesclerosis, desestabilización de la placa

y disfunción del flujo microvascular. Por lo tanto, el tocilizumab, al bloquear el receptor de IL-6 podría disminuir el riesgo de ECV.

- *Anti-IL-1*. Ensayos clínicos han demostrado que el uso de anti-IL-1 puede disminuir el riesgo de eventos cardiovasculares al disminuir de forma significativa la concentración de PCR e IL-6. Esto indica que estos tratamientos pueden afectar específicamente la vía de la inflamación en la arterioesclerosis con un efecto beneficioso.
- *Inhibidores de las cinasas Janus*. Se ha observado un posible aumento del riesgo de eventos cardiovasculares mayores y tromboembolia venosa en pacientes tratados con tofacitinib mayores de 50 años y, al menos, un FRCV adicional. Los primeros datos en vida real también sugieren un mayor riesgo tromboembólico venoso y arterial con baricitinib, por lo que deberían evitarse en pacientes mayores de 50 años o con FRCV.
- *Otros*. Aunque es necesaria más evidencia, con los datos disponibles en la actualidad parece que fármacos como ustekinumab (anti-IL-12/23) y secukinumab (anti-IL-17) tienen un efecto neutro sobre las ECV. Fármacos como belimumab, anifrolumab y voclosporina están aún en estudio.

CONCLUSIONES

- Los pacientes con EAS tienen un elevado RCV, a menudo infraestimado por la ausencia de herramientas de cribado específicas. Esto es especialmente relevante en el LES, dado que afecta fundamentalmente a mujeres jóvenes.
- El exceso de riesgo en estos pacientes radica fundamentalmente en procesos de arterioesclerosis acelerada.
- Es fundamental para el médico el conocer el mayor RCV de estos pacientes; el enfoque principal debe ser el tratamiento de la patología inflamatoria mientras se controla el riesgo tradicional de ECV, para lo cual son especialmente útiles las unidades multidisciplinarias.

BIBLIOGRAFÍA

- Zanoli L, Briet M, Empana JP, *et al*. Vascular consequences of inflammation: a position statement from the ESH Working Group on Vascular Structure and Function and the ARTERY Society. *J Hypertens*. 2020;38:1682-98.
- Steyers CM, Miller FJ Jr. Endothelial dysfunction in chronic inflammatory diseases. *Int J Mol Sci*. 2014;15:11324-49.
- Henein MY, Vancheri S, Longo G, Vancheri F. The Role of Inflammation in Cardiovascular Disease. *Int J Mol Sci*. 2022;23:12906.
- Badimon L, Peña E, Arderiu G, *et al*. C-Reactive Protein in Atherothrombosis and Angiogenesis. *Front Immunol*. 2018;9:430.
- Papageorgiou N, Zacharia E, Androulakis E, Briasoulis A, Charakida M, Tousoulis D. HDL as a prognostic biomarker for coronary atherosclerosis: the role of inflammation. *Expert Opin Ther Targets*. 2016;20:907-21.
- Mukherjee R, Bhattacharya R, Naiya SB, Mondal SS, Lyngdoh L. Assessment of Atherosclerosis in SLE Patients by Measuring Carotid Intima Media Thickness: A Cross Sectional Study. *J Assoc Physicians India*. 2022;70:11-2.
- Stortz M, Triantafyllias K, Schwarting A, Weinmann-Menke J. Vascular stiffness: influencing factors on carotid-femoral pulse wave velocity in systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol*. 2020;38:74-81.
- Atzeni F, Rodríguez-Pintó I, Cervera R. Cardiovascular disease risk in systemic lupus erythematosus: Certainties and controversies. *Autoimmun Rev*. 2024;23:103646.
- Drosos GC, Vedder D, Houben E, *et al*. EULAR recommendations for cardiovascular risk management in rheumatic and musculoskeletal diseases, including systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2022;81:768-79.
- Fanouriakis A, Kostopoulou M, Andersen J, *et al*. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus: 2023 update. *Ann Rheum Dis*. 2024;83:15-29.
- Misra DP, Sharma A, Karpouzias GA, Kitis GD. Cardiovascular risk in vasculitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2023;37:101831.
- Terribili R, Conticini E, Grazzini S, Cantarini L, Frediani B. Impact of non-immunosuppressive medical therapy on disease progression and complications of Takayasu arteritis: A narrative review. *Autoimmun Rev*. 2024;23:103656.
- Hellmich B, Sanchez-Alamo B, Schirmer JH, *et al*. EULAR recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis: 2022 update. *Ann Rheum Dis*. 2024;83:30-47.
- Gerasimova EV, Shayakhmetova RU, Gerasimova DA, Popkova TV, Ananyeva LP. Systemic Sclerosis and Atherosclerosis: Potential Cellular Biomarkers and Mechanisms. *Front Biosci (Schol Ed)*. 2023;15:16.
- Chen IW, Wang WT, Lai YC, *et al*. Association between systemic sclerosis and risk of cerebrovascular and cardiovascular disease: a meta-analysis. *Sci Rep*. 2024;14:6445.
- Yueting L, Lin Q, Jian X, *et al*. Long-term survival analysis of patients with primary Sjögren's syndrome in China: A multicenter retrospective cohort study. *Int J Rheum Dis*. 2024;27:e15284.
- Agca R, Heslinga SC, Rollefstad S, *et al*. EULAR Recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other inflammatory joint diseases 2014/15 Update. *Ann Rheum Dis*. 2017;76:17-28.
- Sahebkar A, Rathouska J, Derosa G, Maffioli P, Nachtigal P. Statin impact on disease activity and C-reactive protein concentrations in systemic lupus erythematosus patients: A systematic review and meta-analysis of controlled trials. *Autoimmun Rev*. 2016;15:344-53.
- Rehues P, Girona J, Guardiola M, *et al*. PCSK9 Inhibitors Have Apolipoprotein C-III-Related Anti-Inflammatory Activity, Assessed by ¹H-NMR Glycoprotein Profile in Subjects at High or very High Cardiovascular Risk. *Int J Mol Sci*. 2023;24:2319.
- Kuckuck S, Lengton R, Boon MR, *et al*. Long-term glucocorticoids in relation to the metabolic syndrome and cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis. *J Intern Med*. 2024;295:2-19.
- Kridin K, Mruwat N, Ludwig RJ. Association of Rituximab With Risk of Long-term Cardiovascular and Metabolic Outcomes in Patients With Pemphigus. *JAMA Dermatol*. 2023;159:56-61.
- Luciano N, Barone E, Timilsina S, Gershwin ME, Selmi C. Tumor Necrosis Factor Alpha Inhibitors and Cardiovascular Risk in Rheumatoid Arthritis. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2023;65:403-19.

ESCLEROSIS SISTÉMICA Y ATEROESCLEROSIS: POSIBLES BIOMARCADORES Y MECANISMOS CELULARES

Gerasimova EV, Shayakhmetova RU, Gerasimova DA, Popkova TV, Ananyeva LP. **Systemic Sclerosis and Atherosclerosis: Potential Cellular Biomarkers and Mechanisms.** *Front Biosci (Schol Ed)*. 2023;15:16.

En este artículo se revisan los estudios más importantes y recientes sobre los vínculos patogénicos entre el desarrollo de la esclerosis sistémica (ES) y el proceso aterosclerótico.

La ES es una enfermedad autoinmune sistémica rara, de etiología desconocida, que se caracteriza por disfunción endotelial, vasculopatía patológica y aumento de la fibrosis tisular. Tradicionalmente, la ES se ha considerado una enfermedad fibrótica prototípica en la familia de las enfermedades autoinmunes sistémicas y se ha puesto énfasis en los 3 componentes de la patogénesis de la ES: vascular, inmune y mesenquimatoso.

Aunque la enfermedad microvascular es un sello distintivo de la ES, la comprensión del papel de las lesiones vasculares ateroscleróticas en pacientes con ES sigue siendo limitada. Aún se desconoce si el aumento del riesgo cardiovascular en la ES está relacionado con complicaciones cardíacas específicas (como la fibrosis miocárdica) o con el desarrollo acelerado de aterosclerosis.

En la inmunopatogénesis de la ES parece que están involucrados diferentes tipos de células inmunes mediante la activación de otras células inmunes, fibrosis o daño vascular. Se ha informado que los macrófagos, las células B, las células T, las células dendríticas, los neutrófilos y las células endoteliales desempeñan el papel más importante en la patogénesis de la ES y la aterosclerosis.

MENSAJES CLAVE

- Es necesario desarrollar biomarcadores de confianza de la lesión por isquemia-reperusión y de la gravedad del daño vascular en la ES. Diferenciar entre los mecanismos de las lesiones vasculares y distinguir los componentes

ateroescleróticos en la ES permitirá el desarrollo de nuevos enfoques de tratamiento patogénico para la ES y la aterosclerosis.

- La plasticidad y la gran cantidad de citocinas profibróticas de las células inmunitarias y los mediadores de las células endoteliales las convierten en un objetivo atractivo para intervenciones terapéuticas en ES y aterosclerosis.
- En general, hay una necesidad de seguir investigando los mecanismos moleculares y celulares implicados en la inflamación crónica. La terapia celular tiene un gran potencial y futuros investigadores pueden ampliarla y perfeccionarla. Además de reducir la inflamación, las estrategias futuras deberían centrarse en la reparación completa de los vasos dañados.

RIESGO CARDIOVASCULAR EN VASCULITIS

Misra DP, Sharma A, Karpouzias GA, Kitas GD. **Cardiovascular risk in vasculitis.** *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2023;37:101831.

La literatura relacionada con el riesgo de enfermedad cardiovascular en las vasculitis sistémicas primarias es escasa en comparación con la de otras enfermedades reumáticas. En esta revisión se resume la carga, los factores de riesgo, los biomarcadores y la consideración terapéutica de la enfermedad cardiovascular en la vasculitis sistémica.

La cardiopatía isquémica y el accidente cerebrovascular son características intrínsecas de la enfermedad de Kawasaki, la arteritis de Takayasu, la arteritis de células gigantes y la enfermedad de Behçet. El riesgo de cardiopatía isquémica y accidente cerebrovascular aumenta en la vasculitis asociada a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos y en la vasculitis crioglobulinémica. La enfermedad de Behçet podría cursar con tromboembolia venosa. El riesgo de tromboembolia venosa aumenta en la vasculitis asociada a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos, la poliarteritis nodosa y la arteritis de células gigantes. El riesgo de eventos cardiovasculares es mayor en el momento del diagnóstico.

tico de vasculitis asociada a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos o arteritis de células gigantes o inmediatamente después, por lo que controlar la actividad de la vasculitis es de suma importancia.

El ácido acetilsalicílico o las estatinas reducen el riesgo de cardiopatía isquémica o de accidente cerebrovascular en la arteritis de células gigantes, o el riesgo de cardiopatía isquémica en la enfermedad de Kawasaki. La tromboembolia venosa en la enfermedad de Behçet debe tratarse con terapia inmunosupresora. La anticoagulación no debe usarse en el acontecimiento tromboembólico venoso asociado a la enfermedad de Behçet debido al temor de hemorragias aneurismáticas pulmonares fatales.

MENSAJES CLAVE

- Los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular deben evaluarse y abordarse de forma rutinaria en todos los pacientes con vasculitis sistémica.

- El riesgo de cardiopatía isquémica y accidente cerebrovascular aumenta en la vasculitis asociada a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos, la enfermedad de Kawasaki, la arteritis de Takayasu, la arteritis de células gigantes y la enfermedad de Behçet.
- El riesgo de acontecimiento tromboembólico venoso es elevado en la enfermedad de Behçet, la vasculitis asociada a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo, la arteritis de células gigantes y la poliarteritis nudosa.
- El control adecuado de la actividad de la enfermedad con terapia inmunosupresora mientras se minimiza la dosis y la duración de la terapia con corticosteroides y el uso apropiado de estatinas y aspirina según las recomendaciones locales, son medidas importantes para reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular en la vasculitis.

Riesgo de enfermedad cardiovascular en lupus eritematoso sistémico: certezas y controversias

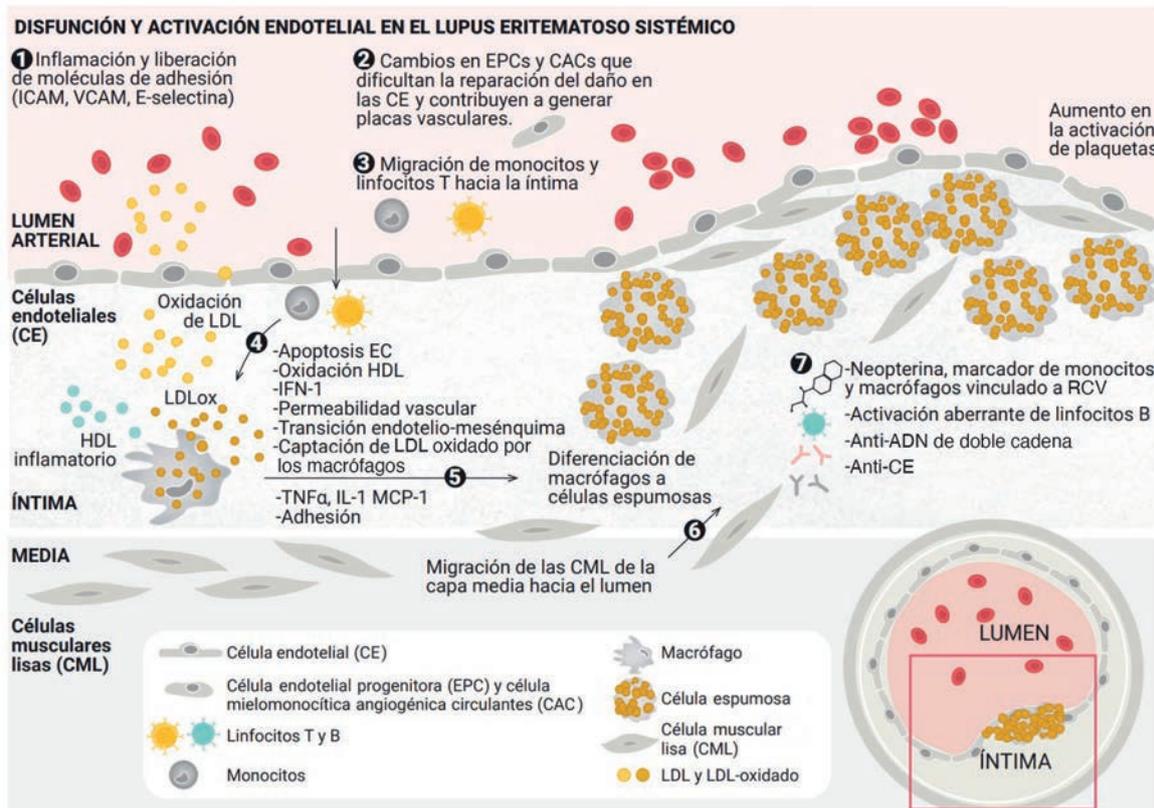
Atzeni F, et al. Cardiovascular disease risk in systemic lupus erythematosus: Certainties and controversies

Autoimmun Rev. 2024;23:103646. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2024.103646>

PATOGÉNESIS DE LA ARTERIOESCLEROSIS Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

La **enfermedad cardiovascular (ECV)** en el lupus eritematoso sistémico (LES) se asocia con la activación de los sistemas inmunológicos innato y adaptativo, aparte de con los factores de riesgo de ECV tradicionales. Esto da lugar a que las tasas de morbimortalidad sean más altas que en la población general siendo, de hecho, la principal causa de mortalidad en estos pacientes. **Por ello es fundamental reconocer los factores de riesgo, predecir eventos y realizar una intervención temprana para prevenir el desarrollo de ECV en pacientes con LES.**

La **disfunción endotelial** es un indicador temprano del desarrollo de la arterioesclerosis y en LES puede aparecer independientemente de la presencia de factores de RCV. Comienza con un proceso inflamatorio con sobreexpresión de moléculas de adhesión en las superficies endoteliales. En condiciones normales, las células endoteliales progenitoras (CEP) y las células mielomonocíticas angiogénicas circulantes (CAC) actúan preservando la función endotelial, la reparación vascular y la neovascularización. En pacientes con LES, sin embargo, se producen cambios en su morfología y función que interfieren en la reparación de las células endoteliales (CE) dañadas.



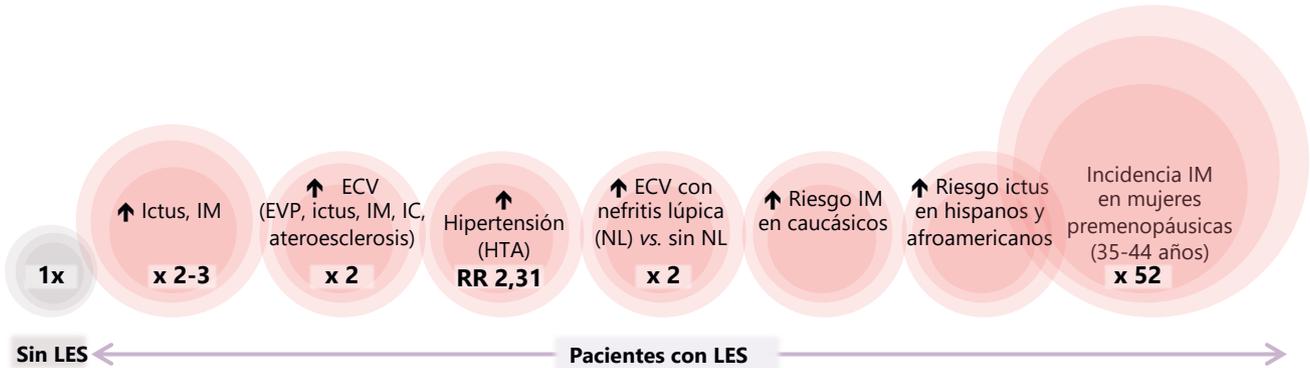
Prevalencia de la ECV en LES

Los distintos estudios demuestran que los pacientes con LES tienen un mayor riesgo de ECV que la población general, y el riesgo se incrementa si padecen nefritis lúpica (NL).

Un estudio reveló un riesgo superior de diabetes y síndrome metabólico, pero sin resultados significativos.

Datos de mortalidad

En un estudio se registró una tasa de mortalidad estandarizada de 2,65 (IC95%: 2,13-3,26), correspondiendo la mayor tasa observada a los pacientes más jóvenes (5,59 en pacientes < 45 años; IC95%: 2,05-12,4). El estudio indicó unas tasas de supervivencia a 5 y 8 años del 91% y 89%, respectivamente, y en torno al 50% de los fallecimientos se atribuyeron a ECV o cáncer.



Arteriosclerosis subclínica

Los pacientes con LES ya muestran una mayor prevalencia de arteriosclerosis subclínica en las arterias carótida, coronarias y periféricas antes de la aparición de los eventos CV.

En una serie de estudios se encontraron alteraciones en diferentes parámetros indicativos:

- ↑ Grosor de la íntima-media carotídea
- ↑ Placa carotídea
- ↑ Depósitos de calcio arterial coronario (CAC)
- ↑ Características de la placa de alto riesgo y no calcificadas
- ↑ Prevalencia de enfermedad arterial periférica
- ↓ Índice tobillo-brazo

Esta disfunción endotelial puede detectarse con distintos métodos no invasivos, por lo que se recomienda su uso a fin de reducir las cifras de mortalidad.

Los más utilizados son técnicas biofísicas como las medidas de la vasodilatación mediada por flujo (FMD, por sus siglas en inglés) en la arteria braquial dependiente (baED-FMD) e independiente del endotelio (baEID-FMD).

Factores de riesgo

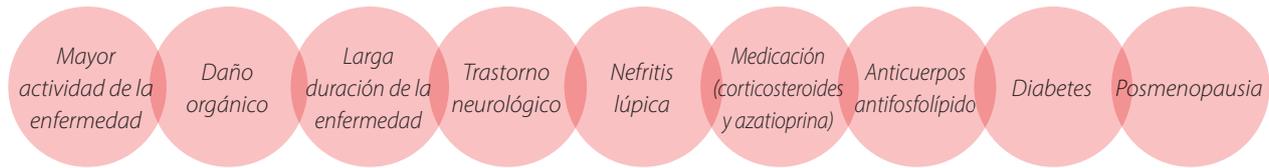
Según un conjunto de revisiones sistemáticas (de calidad descrita como de bajo grado), los factores de riesgo de ECV en LES pueden clasificarse en factores de riesgo tradicionales y específicos de LES.

TRADICIONALES



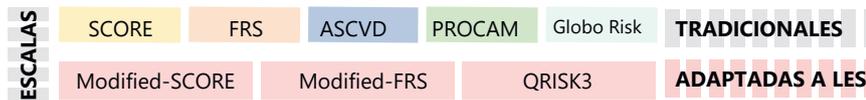
Estudios comparativos mostraron que los pacientes con LES con un estado proinflamatorio o antecedentes de diabetes, HTA y lupus renal tienen peor función endotelial que los pacientes con LES sin estos factores concomitantes.

ESPECÍFICOS DE LES



Evaluación del riesgo en pacientes con LES

No hay un método óptimo para predecir el riesgo en las distintas poblaciones, por lo que pueden utilizarse los marcadores y herramientas de predicción clínica usados para la población general. Sin embargo, esto tiene sus limitaciones, pues la enfermedad se desarrolla temprano en estos pacientes y las calculadoras de RCV comienzan a partir de los 40 años. Además, se suele infraestimar el riesgo, puesto que la validación se hace con pacientes sin LES. Por ello, se han desarrollado diferentes escalas específicas de riesgo para esta población.



Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE), Framingham Risk Score (FRS), Pooled Cohort Risk Equations (ASCVD), Globorisk, Prospective Cardiovascular Münster Study risk calculator (PROCAM)), and three 'SLE-adapted' risk scores (modifiedSCORE, modified-FRS, QRESEARCH risk estimator, version 3 (QRISK3))

Para evaluar el riesgo de ECV en pacientes con LES, en un estudio se utilizaron estas cinco puntuaciones genéricas del riesgo y tres adaptadas a la población con LES. En función de la presencia de placas arterioescleróticas, tanto las adaptadas como la mayoría de las genéricas infraestimaron el alto riesgo de ECV. Aunque la escala QRISK3 fue más precisa que las puntuaciones de riesgo tradicionales según otro estudio, otra herramienta, *adjusted Global Antiphospholipid Syndrome (APS) Score (aGAPSS)*, predijo mejor el riesgo de ECV en pacientes con LES.

Dada la escasez de estimadores precisos del riesgo, las **herramientas de diagnóstico por la imagen** pueden complementar los análisis de RCV:

	<i>Ecografía carotídea</i>	Visualización de placas de ateroma y grosor de la íntima-media carotídea.
	<i>Angiografía coronaria por tomografía computarizada</i>	Calcificaciones en las arterias coronarias y placas de ateroma. Mayores depósitos de calcio coronarios en pacientes con LES, según un estudio.
	<i>Tomografía por emisión de positrones (PET)/TC o PET/resonancia magnética</i>	Información sobre alteraciones miocárdicas (inflamación en la pared arterial, fibrosis, microcirculación y cambios subclínicos).

Manejo del riesgo de ECV: prevención y tratamiento de las ECV en pacientes con LES

En las “Recomendaciones EULAR para el manejo del riesgo en enfermedades reumáticas y musculoesqueléticas” se recomienda el cribado de los factores de riesgo de ECV y su estricto control en todas las personas con LES. El estricto control incluye el cese del hábito tabáquico, tratar la hipertensión, la hiperlipidemia y la diabetes, así como llevar una dieta sana y realizar ejercicio físico de forma habitual.

En esta revisión se describen una serie de tratamientos para LES, con diferentes efectos cardiovasculares beneficiosos y adversos:

ESTATINAS

- ↓ Riesgo de ECV y tiene efecto protector en un subgrupo de pacientes con LES.
- Su uso en prevención del riesgo de ECV todavía es controvertido.

ANIPROLUMAB E INHIBIDORES DE LAS CINASAS JANUS (TOFACITINIB)

- Dirigidos a la vía de señalización del receptor IFN-1. Anifrolumab está dirigido al receptor IFN-1 y en un estudio se ha sugerido que el riesgo de ECV podría mitigarse interviniendo en esta vía. El inhibidor de las cinasas Janus (JAK) tofacitinib reduce la gravedad de la enfermedad y el daño vascular asociado interviniendo más abajo de la vía de señalización.
- Aunque se ha descrito una asociación entre los inhibidores de JAK y las trombosis/eventos CV, se necesitan ensayos a largo plazo para entender los beneficios CV en los pacientes con LES.

TERAPIAS CON LINFOCITOS B (RITUXIMAB)

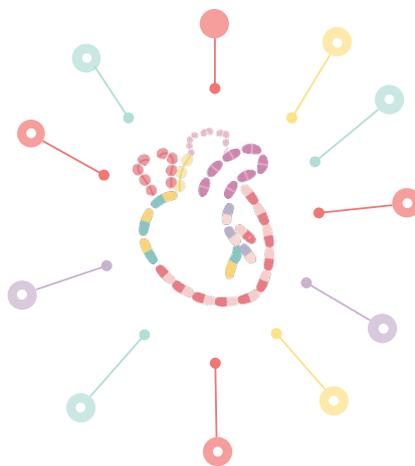
- Se han observado ↓ alteraciones lipídicas, apareciendo como un posible tratamiento (rituximab) en LES refractaria precoz. La inhibición del receptor del factor activador de linfocitos B (BAFF) muestra un efecto dual y opuesto sobre la aterogénesis, en función de los niveles lipídicos.
- Se necesitan ensayos mayores para estudiar este efecto dual.

INHIBIDORES DE CALCINEURINA (CICLOSPORINA, TACROLIMUS)

- No se usan habitualmente en LES no renal, pero pueden ser beneficiosos en ciertos casos (trombocitopenia refractaria o embarazo).
- Asociado con efectos metabólicos adversos (hipertensión, hiperlipidemia, hiperglucemia).

ANTIMALÁRICOS HIDROXICLOROQUINA

- Se usan para tratar las manifestaciones clínicas en LES. Beneficios CV (↓ colesterol, antitrombótico, ↑ supervivencia global, inversamente relacionado con eventos cardíacos).
- Debe aclararse aún su papel en la prevención de ECV.



MICOFENOLATO DE MOFETILO

Efectos ateroprotectores. Usado en NL. Se ha sugerido un efecto protector en ECV asociada a LES.

COLCHICINA

Posible efecto preventivo en sujetos con alto riesgo de ECV. Los estudios sugieren que tiene potencial para usarse como tratamiento profiláctico en ECV.

METFORMINA

- Su uso en combinación con la terapia tradicional se ha asociado con ↓ brotes, exposición a prednisona y aumento del índice de masa corporal.
- Será necesario explorar estos efectos en ensayos más amplios.

AGONISTAS DEL RECEPTOR GAMMA ACTIVADO POR PROLIFERADORES PEROXISOMALES

Posibles beneficios en riesgo de ECV asociado a LES (parámetros metabólicos e inflamación reducida con pioglitazona). Posibles efectos positivos inmunomoduladores para tratar ECV asociada a LES (↓ citoquinas proinflamatorias, ↑ marcadores antiinflamatorios y modulación de la actividad de los linfocitos T).

METOTREXATO

Habitualmente empleado para el LES moderado. Conocido por sus efectos en el antagonismo del ácido fólico, modulación de la señalización de la adenosina y ↓ citoquinas y moléculas de adhesión. Relacionado con la ↓ incidencia de eventos CV, menor progresión de la arteroesclerosis y mejora de la función endotelial.

AZATIOPRINA

Usado frecuentemente para mantener la remisión tras el tratamiento para la NL. Asociado a ↑ riesgo de placa carotídea.

CONCLUSIONES



Los pacientes con LES se enfrentan a un alto riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular.



Es especialmente preocupante, pues afecta mayormente a mujeres jóvenes, las cuales se sitúan normalmente en la categoría de bajo riesgo de ECV.



Resulta crucial, por tanto, en estos pacientes que los clínicos puedan reconocer ese mayor riesgo de ECV, realizar cribados para FRCV e iniciar un tratamiento agresivo en aquellos que presenten evidencias clínicas de ECV.

EL ABORDAJE MULTIDISCIPLINARIO ES CLAVE PARA EL MANEJO DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS

¿Puede considerarse la autoinmunidad como un factor relevante en la etiopatogenia de la arteriosclerosis?

► Sí, la autoinmunidad puede considerarse un factor relevante en la etiopatogenia de la arteriosclerosis. Durante las últimas décadas, numerosos estudios han identificado un vínculo entre la disfunción inmunitaria y el desarrollo de lesiones arterioscleróticas. De hecho, la arteriosclerosis es reconocida como una enfermedad inflamatoria crónica de las arterias. La inflamación, mediada por el sistema inmunitario innato y adaptativo, ejerce un papel crucial en todas las etapas del proceso arteriosclerótico, desde la disfunción endotelial inicial hasta la formación de placas y su ruptura. Por otro lado, los pacientes con enfermedades autoinmunes sistémicas como la artritis reumatoide o el lupus eritematoso sistémico también tienen mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular como la dislipidemia, la obesidad, o la resistencia a la insulina.

¿Cuáles son las complicaciones cardiovasculares más importantes en pacientes con enfermedades autoinmunes sistémicas?

► Las complicaciones cardiovasculares en pacientes con enfermedades autoinmunes son responsables directas del incremento de la mortalidad de esta población joven. Las manifestaciones más destacables son el incremento de riesgo de infarto agudo de miocardio, ictus isquémicos y eventos

protrombóticos, especialmente en el síndrome antifosfolípido, pero también muy importante sobre todo en el lupus y la artritis reumatoide. También es importante destacar que, además del proceso aterosclerótico acelerado relacionado con esta afección proinflamatoria crónica, se producen alteraciones en el remodelado e inflamación miocárdica que se asocian con mayor riesgo de arritmias, insuficiencia cardíaca con fracción de eyección tanto reducida como preservada e incluso también valvulopatías.

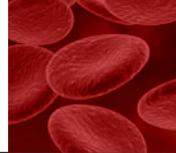


DRA. SANDRA PARRA

Médica internista, Hospital Universitari de Sant Joan, Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili, Universitat Rovira i Virgili, Reus, Tarragona.

Las escalas para valorar el riesgo cardiovascular en la población general han demostrado infraestimar el riesgo en personas con enfermedades autoinmunes. ¿Se dispone de escalas específicas para estas patologías?

► Actualmente, las escalas tradicionales de valoración del riesgo cardiovascular, como SCORE, Framingham o QRISK, suelen infraestimar el riesgo en pacientes con enfermedades autoinmunes sistémicas debido a que no consideran el impacto de la inflamación crónica ni los factores específicos de estas patologías



(como el uso de glucocorticoides o la presencia de anticuerpos proinflamatorios). Esto ha llevado a la búsqueda de herramientas más específicas para esta población, aunque el desarrollo y validación de escalas precisas aún está en evolución. Incluso con ajustes, las herramientas tradicionales no reflejan plenamente el impacto de la inflamación crónica y las pocas escalas específicas propuestas no están validadas para todas las enfermedades autoinmunes (por ejemplo, esclerodermia o vasculitis). Disponemos de la escala QRISK3, que es una versión mejorada de QRISK2 que incorpora factores específicos como la presencia de enfermedades inflamatorias crónicas (p. ej., artritis reumatoide y lupus), el uso de glucocorticoides y la insuficiencia renal crónica. Aunque mejora la predicción en comparación con QRISK2, todavía puede subestimar el riesgo cardiovascular en ciertas poblaciones autoinmunes, y además, está realizada en una región de riesgo cardiovascular más alto que la de la población española, por ejemplo.

¿Deberían utilizarse marcadores distintos de riesgo cardiovascular en función de la enfermedad autoinmune que afecte al paciente?

► La Alianza Europea de Asociaciones de Reumatología (EULAR) recomienda ajustar las escalas de riesgo tradicionales con un factor multiplicador de 1,5 para pacientes con artritis reumatoide que cumplan ciertos criterios, como: enfermedad de larga duración (> 10 años), presencia de factor reumatoide o anticuerpos anti-CCP, manifestaciones extraarticulares. Investigaciones recientes están trabajando en escalas personalizadas que integren marcadores inflamatorios específicos (como proteína C reactiva, citocinas, o anticuerpos antifosfolípidos) y datos clínicos propios de las enfermedades

autoinmunes. Sin embargo, estos modelos aún no están ampliamente validados ni adaptados en la práctica clínica.

El pronóstico y supervivencia de las enfermedades autoinmunes sistémicas ha mejorado significativamente gracias a la incorporación de los corticoides y los inmunodepresores al arsenal terapéutico, aunque ello ha conllevado un aumento del desarrollo de enfermedad cardiovascular. ¿Cómo se logra un equilibrio entre el beneficio y el riesgo?

► El abordaje de las complicaciones cardiovasculares en pacientes con enfermedades autoinmunes justifica la necesidad de un abordaje verdaderamente multidisciplinar e integral entre aquellos especialistas con experiencia en el manejo del riesgo cardiovascular global y los que se dediquen al control propio de la enfermedad autoinmune. Se debe consensuar y evaluar de forma individual en cada paciente el riesgo-beneficio, puesto que favorecer la comunicación y colaboración entre diferentes especialidades es esencial para facilitar la vida de los pacientes. Es importante evitar visitas y exploraciones innecesarias y optimizar los fármacos para evitar efectos secundarios adversos. Esto añade complejidad a un paciente que plantea un verdadero reto en la consulta. Recordemos que otra parte fundamental es promocionar factores de estilo de vida saludables que nos beneficiarán tanto para el control de los factores de riesgo cardiovasculares como de la propia enfermedad autoinmune. Mas allá de ello, incluso ayudará a mantener esa calidad de vida que, al final, es lo más importante para el paciente y en ocasiones no se valora como objetivo terapéutico en una consulta médica muy centrada en control de la enfermedad. Por todo esto, colaborar con atención primaria

o dotar a los equipos con personal de enfermería o salud emocional es también la base en la que se debe apoyar el paciente que sufre esta enfermedad crónica.

¿Se puede evitar la aparición de enfermedad cardiovascular en los pacientes con enfermedades autoinmunes sistémicas?

► No nos olvidemos de que el principal factor de riesgo cardiovascular es la edad. Mientras el tratamiento sea lo más eficaz para controlar la enfermedad autoinmune, la esperanza de vida se equiparará a la de la población general. El objetivo es conseguir que nuestros pacientes envejeczan protegidos del daño orgánico relacionado con el estado de inflamación crónica.

¿Qué beneficios tienen las estatinas para reducir el riesgo cardiovascular? ¿Está justificado su uso sistemático en los pacientes con enfermedades autoinmunes?

► Ciertamente las estatinas deberían indicarse para conseguir unos objetivos terapéuticos adecuados al riesgo cardiovascular estimado; por esta razón la estimación de riesgo es tan necesaria. Desafortunadamente, aún faltan herramientas de predicción de riesgo estandarizadas para esta población, como ya hemos comentado. También faltan datos de ensayos clínicos aleatorizados que evalúen el beneficio del descenso de los niveles de colesterol unido a LDL gracias a las estatinas en cuanto a la morbimortalidad cardiovascular en pacientes con enfermedades autoinmunes. Sin duda, debemos tener en cuenta las estatinas y sus interesantes funciones antiinflamatorias que han demostrado disminuir los eventos cardiovasculares en diferentes estudios más allá del descenso de los niveles de colesterol.

¿Se pueden considerar las enfermedades autoinmunes sistémicas especialmente propicias para un abordaje terapéutico multidisciplinario?

► Como he comentado previamente, está mucho más que justificado. Y no olvidemos que el paciente debe estar en el centro y adecuar los recursos, procedimientos y tratamientos de forma individualizada.

¿Existen recomendaciones claras de las guías de práctica clínica para el manejo del riesgo cardiovascular

en pacientes con enfermedades autoinmunes sistémicas?

► Las guías de la Sociedad Europea de Cardiología enfatizan la necesidad de adaptar las evaluaciones del riesgo en pacientes con enfermedades autoinmunes, pero no ofrecen una escala específica.

Las guías americanas de cardiología y la *American Heart Association* reconocen que las enfermedades crónicas inflamatorias, como la artritis reumatoide y el lupus, presentan un riesgo incrementado de mortalidad cardiovascular equiparable a la diabetes.

Debemos tener en cuenta también la posibilidad de reclasificar a los pacientes si demostramos la presencia de arteriosclerosis subclínica mediante pruebas de imagen (como, por ejemplo, la ecografía de carótidas o el calcio coronario). Basándose en estas guías, las sociedades de reumatología, como EULAR, han ido actualizando recomendaciones de valoración de riesgo cardiovascular en las distintas patologías autoinmunes. Podemos resumir que estas guías sugieren un enfoque multidisciplinario y recalibración de factores de riesgo de forma individualizada.

Esta publicación ha sido patrocinada por Almirall

© 2024 de esta edición por Springer Healthcare Ibérica S.L.

Ninguna parte de esta publicación podrá reproducirse o transmitirse por medio alguno o en forma alguna, bien sea electrónica o mecánicamente, tales como el fotocopiado y la grabación o a través de cualquier sistema de almacenamiento y recuperación de información sin el previo consentimiento escrito de Springer Healthcare Ibérica.

Aunque se ha tenido el máximo cuidado en la recopilación y verificación de la información contenida en esta publicación, Springer Healthcare Ibérica y sus asociados no se responsabilizan de la actualización de la información ni de cualquier omisión, inexactitud o error. La inclusión o exclusión de cualquier producto no implica que su uso esté recomendado o rechazado. El uso que se haga de marcas comerciales se destina únicamente a meros fines de identificación del producto y no implica su recomendación. Las opiniones manifestadas no reflejan necesariamente las de Springer Healthcare Ibérica y sus asociados. Por favor, consulte la ficha técnica del fabricante antes de prescribir ningún medicamento mencionado en esta publicación.



Springer Healthcare Ibérica, S.L.

Rosario Pino, 14 - 4ª planta. 28020 Madrid. España

Tel: +34 91 555 40 62

www.springerhealthcare.com

www.springernature.com

Part of the Springer Nature group



Potencia EXTRA contra el colesterol¹

Alcanza los objetivos de c-LDL² al menor precio^{*3}

*Comparado con el tratamiento combinado de atorvastatina + ezetimiba.

Referencias: **1.** Kim KJ, Kim SH, Yoon YW, *et al.* Effect of fixed-dose combinations of ezetimibe plus rosuvastatin in patients with primary hypercholesterolemia: MRS-ROZE (Multicenter Randomized Study of ROSuvastatin and eZETimibe). *Cardiovasc Ther.* 2016;34(5):371-82. **2.** Mach F, Baigent C, Catapano AL, *et al.* 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J.* 2019. **3.** Fácila Rubio L, Pintó Sala X, Cinza Sanjurjo S, *et al.* Herramienta para la selección de la estatina más eficiente en pacientes con riesgo cardiovascular moderado, alto, muy alto o extremo en España. *Revista Española de Economía de la Salud.* 2019;14(3):606-17.

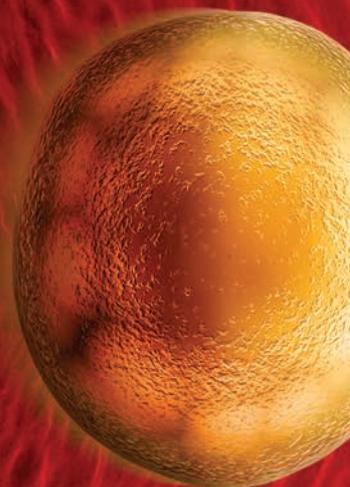
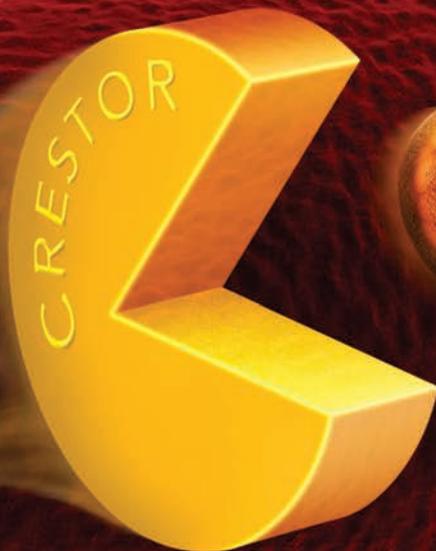


Consulta la Ficha Técnica de Ateroger®. Medicamento sujeto a prescripción médica. Especialidad reembolsable por el SNS. Aportación reducida únicamente para los pacientes con hipercolesterolemia familiar heterocigota. Ateroger® 10 mg/10 mg, envase de 30 comprimidos, PVP IVA: 15,92 €, CN: 724254. Ateroger® 20 mg/10 mg, envase de 30 comprimidos, PVP IVA: 18,44 €, CN: 724258.



CRESTOR[®]
rosuvastatina

CN. 661858 - Crestor 5 mg. 28 comprimidos
CN. 661872 - Crestor 10 mg. 28 comprimidos
CN. 661873 - Crestor 20 mg. 28 comprimidos



ATER090

ATC-2023-0046



Consulta la Ficha Técnica de Crestor[®]. Medicamento sujeto a prescripción médica. Especialidad reembolsable por el SNS con aportación normal. Crestor[®] 5 mg, envase de 28 comprimidos, PVP IVA: 4,92 €, CN: 661858. Crestor[®] 10 mg, envase de 28 comprimidos, PVP IVA: 9,83 €, CN: 661872. Crestor[®] 20 mg, envase de 28 comprimidos, PVP IVA: 19,67 €, CN: 661873.



almirall
feel the science

almirall.com