

REPORTE DE CASO CLÍNICO

Complicación cardiovascular no isquémica en Espondilitis Anquilosante

Mayra Castillo Jurado

Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo,
Guayaquil, Ecuador.

**Non-ischemic cardiovascular
complication in ankylosing spondylitis**

PALABRAS CLAVE

*Espondilitis anquilosante, enfermedad cardiovascular,
complicaciones no isquémicas*

KEYWORDS

*Ankylosing spondylitis, cardiovascular disease, non-
ischemic complications*

CORRESPONDENCIA

Mayra Castillo Jurado
Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo. Guayaquil-Ecuador.
mayracastillo.md@gmail.com

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no tienen conflictos de interés en esta publicación.

RESUMEN

La mortalidad cardiovascular está aumentada en pacientes con Espondilitis Anquilosante, teniendo una prevalencia dos veces mayor de enfermedad isquémica que los controles. Se ha reportado, con menor incidencia en las Espondiloartritis manifestaciones cardiacas no isquémicas como trastornos de conducción, arritmias, valvulopatías, disfunción diastólica y compromiso de la aorta ascendente (aortitis). Se reporta el caso de un paciente con diagnóstico de Espondilitis Anquilosante que presentó un episodio de fibrilación auricular con descompensación hemodinámica diez horas posterior a recibir una dosis de Infliximab.

ABSTRACT

Cardiovascular mortality is increased in patients with Ankylosing Spondylitis, having a two-fold higher prevalence of ischemic disease than controls. Non-ischemic cardiac manifestations such as conduction disorders, arrhythmias, valvulopathies, diastolic dysfunction and involvement of the ascending aorta (aortitis) have been reported with a lower incidence in Spondyloarthritis. The case of a patient diagnosed with Ankylosing Spondylitis who presented an episode of atrial fibrillation with hemodynamic decompensation ten hours after receiving a dose of Infliximab is reported.

INTRODUCCIÓN

El impacto cardiovascular (CV) de las enfermedades inflamatorias está bien documentado hoy en día, incluyendo patologías menos frecuentes en prevalencia como la Espondilitis Anqui-

losante (EA) y la Artritis Psoriática (APs). La Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR por sus siglas en inglés) recientemente actualizó las recomendaciones para el manejo del riesgo de enfermedad CV en enfermedades reumáticas inflamatorias.¹

La mortalidad CV es mayor en pacientes con EA, teniendo una prevalencia dos veces mayor de enfermedad isquémica que los controles sanos.² Esto se explica por el patrón inflamatorio de la enfermedad y la elevada prevalencia de factores de riesgo CV (diabetes mellitus, hipertensión, tabaquismo, dislipidemia, obesidad y síndrome metabólico) comparada con la población general.

La enfermedad CV incluye la cardiopatía isquémica, la enfermedad cerebrovascular, la enfermedad vascular periférica y el tromboembolismo venoso.³ Los eventos cardíacos adversos mayores (MACE por sus siglas en inglés) incluyen infarto de miocardio agudo y accidente cerebro vascular (ACV).

Además de la enfermedad CV, se ha reportado en las Espondiloartritis (EspA) manifestaciones cardíacas no isquémicas como trastornos de conducción, arritmias, valvulopatías, disfunción diastólica y compromiso de la aorta ascendente (aortitis). Esta última es característica de la EA.⁴ A pesar de esto, la mayoría de los estudios que analizan las complicaciones no isquémicas en pacientes con EA y otras EspA son pequeños, de tipo transversal y heterogéneos.

A continuación se reporta el caso de un paciente con diagnóstico de EA que presentó una complicación cardiológica no isquémica posterior a recibir una dosis de Infiximab.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 42 años con diagnóstico de EA en noviembre 2014 en el contexto de artritis en grandes y pequeñas articulaciones, cervico-dorsalgia inflamatoria, entesitis en tobillos y codos, reactantes de fase aguda elevados y test para HLA B27 positivo (en la Figura 1 se muestran radiografías). El paciente refirió el inicio de la sintomatología cuatro años previos al diagnóstico, tiempo en el que fue medicado con AINES y relajantes musculares. En el examen físico presentó artritis en rodilla y tobillo izquierdo, limitación severa para la flexoextensión y rotación cervical,

distancia trago-pared 18 cm, Schober 0,5 cm, limitación severa para la rotación externa de ambas caderas y un índice de masa corporal (IMC) 24.2.

Se adicionó tratamiento con metotrexate 20 mg semanales con respuesta parcial por lo que inició en febrero 2015 terapia biológica con infliximab en dosis de 5 mg/kg/peso corporal. Durante el año 2015 en el contexto de esplenomegalia se realizó el diagnóstico de trombocitemia esencial. En el año 2018 presentó pequeña lesión circular descamativa en codo y se realizó el diagnóstico de psoriasis por biopsia cutánea. Mantuvo buen control de la enfermedad con un Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) promedio de 3 y reactantes de fase aguda en rangos normales. En el año 2019 presentó varios episodios de entesitis en rodillas y tobillos asociados a lumbalgia mixta, EVA (escala visual análoga) dolor 8, con respuesta parcial a cursos de AINES e infiltraciones. Se interpretó como fallo secundario a infliximab y se inició terapia con etanercept. Se suspendió metotrexate por epigastralgia y astenia marcada y se inició sulfasalazina 1 gramo cada 8 horas.

Acudió a consulta tres meses después con episodio de uveítis anterior refractaria a tratamiento tópico con corticoides. El biológico adalimumab está aprobado, en el hospital, (forma parte del cuadro básico de medicamento a nivel Nacional) para uso únicamente en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoidea y psoriática. Debido a dicha restricción se consensuó con el paciente reiniciar, en octubre 2019, terapia con infliximab, logrando resolución de la uveítis.

En Octubre 2020, diez horas posterior a la infusión de Infiximab, presentó episodio de fibrilación auricular (FA) con descompensación hemodinámica que requirió cardioversión química con amiodarona. Los controles cardiológicos previos del paciente fueron reportados como normales, por lo que se interpretó el evento como posible efecto adverso secundario al biológico, el cual fue suspendido. El paciente continuó tratamiento con sulfasalazina y diclofenac 50 mg cada 12 horas.

En enero 2021 el paciente acudió con coxalgia derecha, rigidez matinal de una hora y BASDAI 5.1. Una RMN de caderas confirma osteítis de cabeza femoral derecha sin colecciones. Se presentó al paciente en comité de Farmacia del Hospital y se aprobó el uso de adalimumab. El control cardiológico reportó un

holter de presión y electrocardiograma normales; el ecocardiograma informó una fracción de eyección del 70% y disfunción diastólica del ventrículo izquierdo grado II. Dos meses después de iniciado el tratamiento con adalimumab, presentó un nuevo episodio de uveítis, asociado a sinovitis periférica y dorsalgia inflamatoria con EVA dolor 7 y BASDAI 6,2. En octubre del mismo año agregó compromiso psoriático cutáneo en pantorrillas. El paciente solicitó en noviembre 2021, reiniciar tratamiento con infliximab. En la actualidad el paciente mantiene un BASDAI de 2.1 con reactantes de fase aguda en rangos normales y no ha presentado eventos cardiológicos. (Figura 2).

DISCUSIÓN

En el estudio prospectivo de Bengtsson et al.⁵ que utilizó el Registro Nacional Sueco para comparar individuos con EA, APs y EspA indiferenciada con controles de la población general, el autor encontró una incidencia aumentada de FA, bloqueo aurículo-ventricular y dependencia de marcapasos en los pacientes con EA y APs. El paciente del caso presentado tiene una larga evolución (13 años) de su EA, si se toma como referencia el inicio de su sintomatología, presentando además fracaso terapéutico a la combinación de FARMES, AINES y terapia biológica con anti TNF- α . Estas características podrían explicar la aparición de su arritmia cardíaca. Por otro lado, el paciente no tiene antecedentes cardiológicos y sus valoraciones de rutina tuvieron resultados normales previo y posterior al evento; el hecho de que el mismo haya ocurrido pocas horas después de la aplicación de infliximab, obliga a pensar en un efecto adverso a la droga.

Se sabe que el TNF- α juega un papel principal en la patogénesis de la EA, en la disfunción endotelial y en el desarrollo de síndrome metabólico.⁶ Los fármacos anti-TNF reducen la inflamación y mejoran las alteraciones del miocardio, y una serie de estudios han demostrado una reducción en aterosclerosis subclínica en pacientes con EspA.⁷

Un estudio francés en 49 pacientes con EA activa que recibieron anti-TNF (infliximab, etanercept o adalimumab)⁷ mostró que la inhibición de TNF no mejoró la rigidez arterial o los factores de riesgo CV como la presión arterial, el índice de masa corporal o los perfiles lipídicos, pero sí mejoró de forma significativa la actividad de la enfermedad y la inflamación sistémica

(reducción de ESD y PCR).⁸

La primera decisión fue reemplazar infliximab por adalimumab que era la última opción terapéutica disponible en el hospital. Sin embargo, ante la elevada actividad de la enfermedad el paciente solicitó retornar a la terapia con infliximab. Al no poder establecer que la arritmia fue un efecto secundario al biológico, la segunda decisión fue acceder al pedido del paciente por su pobre calidad de vida. Actualmente, 3 años posterior al evento CV, el paciente se mantiene libre de arritmia y con baja actividad de su enfermedad.

CONCLUSIÓN

Al igual que los pacientes con artritis reumatoidea los pacientes con EspA deben ser educados para prevenir eventos CV procurando una dieta sana y equilibrada, evitando el tabaquismo, manteniendo la presión arterial estable, y niveles de colesterol LDL y glucosa en rangos normales. Es importante tener en cuenta las guías EULAR, que establecen que todos los médicos (en especial los reumatólogos) somos responsables de valorar las complicaciones CV, incluyendo las de origen no isquémico, para garantizar que la calidad de vida de los pacientes con EA sea lo mejor posible. Según los datos favorables de los estudios con medicamentos anti-TNF sobre los eventos CV, éstos deben usarse en pacientes con esta comorbilidad. Por lo que se consideró infundir de nuevo infliximab en el paciente con control cardiológico cada 3 meses. Se puede esperar que fármacos como los agentes anti-IL17 también pueden disminuir el riesgo de CV, por lo que el paciente se encuentra en plan de recibir una nueva diana terapéutica.

REFERENCIAS

1. Agca R, Heslinga SC, Rollefstad S, et al. EULAR recommendations for cardiovascular disease risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory joint disorders:2015/2016 update. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(1):17–28. DOI: 10.1136/annrheumdis-2016-209775.
2. Haroon NN, Paterson JM, Li P, et al. Patients with ankylosing spondylitis have increased cardiovascular and cerebrovascular mortality : A Population-Based Study. *Ann Intern Med.* 2015;163(6):409. DOI: 10.7326/M14-2470.

3. 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. *Eur Heart J*. 2016 Aug 1;37(29):2315–2381. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw106.
4. Liew JW, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, <https://doi.org/10.1016/j.berh.2019.01.002>.
5. Bengtsson K, Forsblad-d'Elia H, Lie E, et al. Are ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis and undifferentiated spondyloarthritis associated with an increased risk of cardiovascular events? A prospective nationwide population-based cohort study. *Arthritis Res Ther* 2017;19:102. DOI: 10.1186/s13075-017-1315-z.
6. Hotamisligil GS, Peraldi P, Budavari A, et al. Spiegelman BM. IRS-1-mediated inhibition of insulin receptor tyrosine kinase activity in TNF- α - and obesity-induced insulin resistance. *Science*.1996;271:665–668. DOI: 10.1126/science.271.5249.665
7. Mathieu S, Pereira B, Couderc M, et al. No significant changes in arterial stiffness in patients with ankylosing spondylitis after tumour necrosis factor alpha blockade treatment for 6 and 12 months. *Rheumatology*.2013;52(1):204–209. DOI: 10.1093/rheumatology/kes272.
8. Atzeni F, Nucera V, Galloway J, Zoltán S, Nurmohamed M. Cardiovascular risk in ankylosing spondylitis and the effect of anti-TNF drugs:a narrative review, *Expert Opinion on Biological Therapy*. 2019. DOI: 10.1080/14712598.2020.1704727

ANEXOS

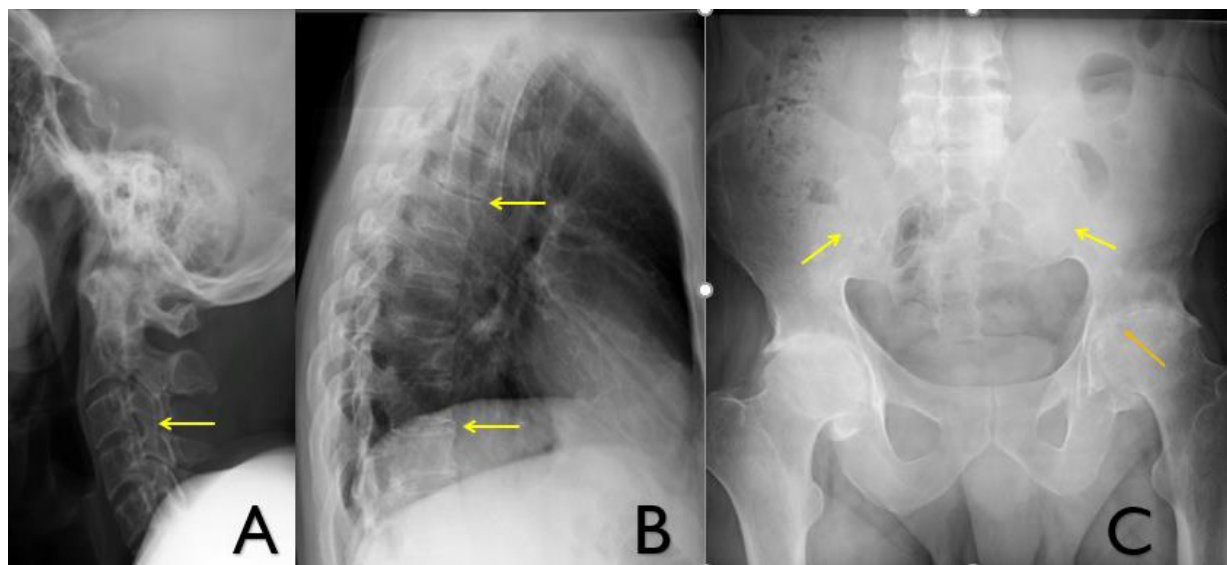


Figura 1. A. Fusión de articulación interfacetaria. B. Sindesmofitos. C. Sacroileitis grado IV bilateral (flechas amarillas), coxartrosis grado IV bilateral a predominio izquierdo (flecha naranja).

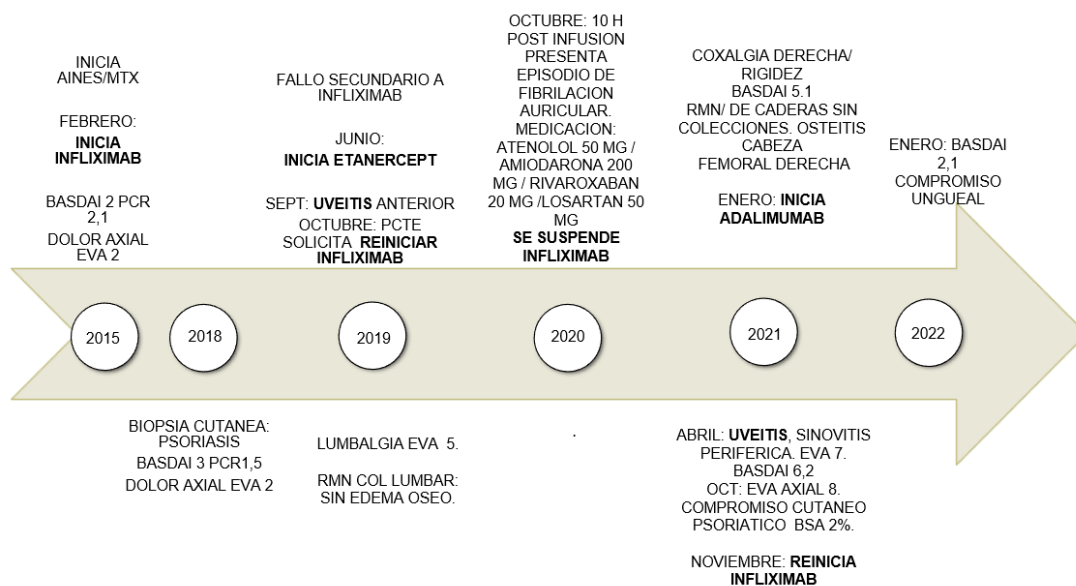


Figura 2. Línea de evolución del paciente.