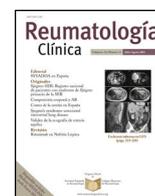




Sociedad Española  
de Reumatología -  
Colegio Mexicano  
de Reumatología

# Reumatología Clínica

www.reumatologiaclinica.org



Original

## Artritis psoriásica: interacción entre enfermedades cardiometabólicas y la actividad inflamatoria de la enfermedad



José Andrés Lorenzo Martín<sup>a,\*</sup>, Estefanía Pardo Campo<sup>b</sup>, Marina Pino Martínez<sup>b</sup>,  
María Colazo Burlato<sup>a</sup> y Manuel Rubén Queiro Silva<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Hospital Universitario de Burgos, Burgos, España

<sup>b</sup> Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 16 de julio de 2020

Aceptado el 26 de mayo de 2021

On-line el 15 de julio de 2021

#### Palabras clave:

Artritis psoriásica  
Enfermedad metabólica  
Enfermedad cardiovascular  
Anti-TNF $\alpha$   
Inflamación

### R E S U M E N

**Antecedentes y objetivos:** La artritis psoriásica se acompaña de una serie de comorbilidades cardiovasculares y metabólicas. La obesidad transcribe un estado de inflamación sistémica de bajo grado. Además, es un predictor negativo de la respuesta al tratamiento. Nuestro objetivo es evaluar si existen interacciones entre el estado metabólico, los parámetros inflamatorios y la actividad de la enfermedad. También queremos comprobar si las enfermedades metabólicas o cardiovasculares tienen alguna asociación con la reducción de la carga inflamatoria mediante el tratamiento de la enfermedad.

**Material y método:** Hemos realizado un estudio descriptivo transversal de 160 pacientes con artritis psoriásica. Se recogieron variables sociodemográficas, clínicas y analíticas. También se registró la presencia de dactilitis y entesitis, el HAQ, DAPSA y si se cumplen o no los criterios MDA. La prueba de chi-cuadrado y la H de Kruskal Wallis se utilizaron para realizar comparaciones, considerando  $p < 0,05$  como estadísticamente significativo. Para establecer correlaciones, se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson.

**Resultados:** El IMC y el perímetro abdominal se correlacionan con la PCR y la VSG (significación  $< 0,05$ ) aunque la fuerza de correlación es baja (Pearson  $< 0,4$ ), pero no con DAPSA o con cumplir los criterios de MDA. El uso de terapias biológicas se asocia con una menor prevalencia de eventos cardiovasculares ( $p = 0,047$ ; OR: 0,12; IC 95%: 0,01-0,9) y de entesitis ( $p = 0,008$ ; OR: 0,3; IC 95%: 0,16-0,56). También se asocia a unos niveles normales de PCR ( $p = 0,029$ ; OR: 0,25; IC 95%: 0,07-0,87) y VSG ( $p = 0,024$ ; OR: 0,36; IC 95%: 0,16-0,82) cuando se compara con las terapias convencionales.

**Discusión y conclusiones:** El tratamiento anti-TNF $\alpha$  podría reducir el riesgo cardiovascular en pacientes con artritis psoriásica. Puede haber niveles más altos de PCR y VSG en personas obesas sin que esto implique necesariamente una mayor actividad de la enfermedad.

Publicado por Elsevier España, S.L.U.

### Psoriatic arthritis: interaction between cardiometabolic diseases and inflammatory burden of the disease

#### A B S T R A C T

**Background and objectives:** Psoriatic arthritis is accompanied by several cardiometabolic comorbidities. Obesity causes a low-grade systemic inflammation and is a negative predictor of treatment response. We wanted to evaluate if there are interactions between metabolic status, inflammatory parameters and disease activity; and whether metabolic or cardiovascular diseases have any association with the reduction of the inflammatory burden by treating the psoriatic arthritis.

#### Keywords:

Psoriatic arthritis  
Metabolic disease  
Cardiovascular disease  
Anti-TNF $\alpha$   
Inflammation

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [andrew.1.andres@outlook.com](mailto:andrew.1.andres@outlook.com) (J.A. Lorenzo Martín).

**Material and methods:** We have carried out a cross-sectional descriptive study of 160 patients with psoriatic arthritis. Sociodemographic, clinical and analytical variables were collected, as well as the presence of dactylitis and enthesitis; and HAQ, DAPSA and Minimal Disease Activity criteria. Chi-square test and the H of Kruskal Wallis were used to carry out comparisons, considering  $P < .05$  as statistically significant. To establish correlations, Pearson correlation coefficient was used.

**Results:** BMI and waist circumference correlate with CRP and ESR (significance:  $< .05$ ) although the correlation strength is low (Pearson  $< .4$ ), but there is no such relationship with DAPSA or meeting MDA criteria. Using biologic therapies is associated with a lower prevalence of cardiovascular events ( $P = 0.047$ ; OR: 0.12, 95% CI: 0.01–0.9) and enthesitis ( $P = .008$ ; OR: 0.3, CI 95%: 0.16–0.56); and normal levels of CRP ( $P = .029$ ; OR: 0.25, 95% CI: 0.07–0.87) and ESR ( $P = 0.024$ ; OR: 0.36, 95% CI: 0.16–0.82) when comparing to conventional therapies.

**Discussion and conclusions:** Anti-TNF $\alpha$  treatment could reduce cardiovascular risk in patients with psoriatic arthritis. There may be higher levels of CRP and ESR in obese individuals without this necessarily implying higher disease activity.

Published by Elsevier España, S.L.U.

## Introducción

La artritis psoriásica (APs) es una artritis crónica asociada a la psoriasis. La prevalencia es del 0,58% (IC 95%: 0,14–0,49) en nuestro medio (España) según datos del registro EPISER<sup>1</sup>.

Se trata de una enfermedad muy heterogénea, con múltiples facetas además de las manifestaciones musculoesqueléticas<sup>2</sup>. La APs se acompaña de varias comorbilidades cardiovasculares y metabólicas que aumentan el riesgo de un evento cardiovascular mayor (major cardiovascular event, MACE)<sup>3,4</sup>. Sin embargo, la aparición de MACE no se debe exclusivamente a factores de riesgo habituales, como la hipertensión arterial, la dislipidemia, la diabetes mellitus o la obesidad. La naturaleza inflamatoria de la enfermedad también desempeña un papel importante<sup>5</sup>. Los reactantes de fase aguda, como la proteína C reactiva (PCR) o la velocidad de sedimentación globular (VSG), que se utilizan en el seguimiento de la artritis crónica, se han asociado con la rigidez de la pared arterial<sup>6</sup> y el aumento del riesgo cardiovascular<sup>7,8</sup>.

La obesidad tiene una alta prevalencia en sujetos tanto con psoriasis como con APs, en comparación con individuos sanos<sup>4</sup>. El sobrepeso causa una inflamación sistémica de bajo grado y se asocia con niveles más altos de PCR y VSG<sup>9</sup>, lo que puede conducir a errores al evaluar a los pacientes obesos.

Al considerar la interacción entre obesidad y enfermedad existe evidencia que indica que la obesidad es un predictor negativo tanto de la efectividad como de la persistencia de una respuesta adecuada al tratamiento biológico y no biológico en pacientes con APs<sup>10</sup>. Sin embargo, esa interacción es bidireccional: las citocinas proinflamatorias que participan en la aparición y el mantenimiento de enfermedades inmunomediadas también promueven el síndrome metabólico<sup>11</sup>. Por tanto, existen trabajos que indican que el tratamiento de las artropatías inflamatorias podría mejorar el perfil metabólico y el riesgo cardiovascular de este tipo de pacientes<sup>12</sup>, aunque la evidencia al respecto no es muy clara, al menos en la APs<sup>13</sup>.

El objetivo de nuestro trabajo es dual. Por un lado, queremos comprobar si existen interacciones entre el estado metabólico del paciente, los parámetros inflamatorios y la enfermedad evaluada por diferentes herramientas (índice Disease Activity in Psoriatic Arthritis [DAPSA], Minimal Disease Activity [MDA] y HAQ). Por otro lado, queremos evaluar si las enfermedades metabólicas o cardiovasculares tienen alguna asociación con la reducción de la carga inflamatoria por el tratamiento de la APs.

## Material y método

Hemos realizado un estudio descriptivo transversal de 160 pacientes con APs de un servicio de Reumatología de un

hospital terciario del noreste de España durante un período comprendido desde junio de 2018 a marzo de 2019. Se incluyó a pacientes ambulatorios de ambos sexos mayores de 18 años, diagnosticados de APs según la Criterios de Clasificación para la artritis psoriásica (CASPAR). Se incluyeron pacientes con y sin tratamientos modificadores de la enfermedad. No excluimos a ningún paciente. Se realizó una consulta adicional a todos los pacientes para la recopilación de datos.

Los procedimientos del estudio incluyeron la recolección de variables sociodemográficas, clínicas, analíticas y radiográficas. Para la prescripción de medicamentos sistémicos, así como para la evaluación de los objetivos terapéuticos, se siguieron las recomendaciones actualizadas de manejo de la APs dadas por la Sociedad Española de Reumatología.

Según el patrón articular dominante en los últimos 5 años de seguimiento, los pacientes fueron diagnosticados de formas oligoarticulares de APs si tenían un máximo de 4 articulaciones inflamadas; poliartritis si tenían 5 o más articulaciones inflamadas, y se siguieron los criterios ASAS para espondiloartritis axial para la definición de formas axiales. También se recogió la presencia de dactilitis o entesitis, tanto si estaba presente en el momento de la recogida de datos como si estaba registrada en la historia clínica previa. La afectación de las articulaciones interfalángicas distales se registró como otra característica de la APs, pero no como un patrón articular específico.

Tanto el índice DAPSA, que se centra en la afectación articular, como el MDA, una medida binaria del estado de la enfermedad que cubre dominios importantes de la APs (incluidas las articulaciones, la piel y las entesis), han demostrado tener validez de constructo y son fáciles de realizar en la práctica clínica. Los utilizamos tanto para evaluar la actividad de la enfermedad (DAPSA) como los objetivos de tratamiento (MDA y remisión de DAPSA) en el presente trabajo. Los pacientes se consideraron en MDA cuando cumplían al menos 5 de los siguientes criterios: recuento de articulaciones dolorosas  $\leq 1$ ; recuento de articulaciones inflamadas  $\leq 1$ ; Psoriasis Area and Severity Index  $\leq 1$  o área de superficie corporal  $\leq 3\%$ ; puntuación de la escala visual analógica del dolor del paciente  $\leq 15$ ; puntuación global de la escala visual analógica de la actividad de la enfermedad del paciente  $\leq 20$ ; puntuación HAQ  $\leq 0,5$ ; y número de entesis dolorosas  $\leq 1$ . La puntuación DAPSA se calculó sumando el número de articulaciones sensibles e hinchadas, dolor en la escala visual analógica, evaluación global del paciente y PCR. La DAPSA clínica se calculó sin la contribución de la PCR. Las puntuaciones de DAPSA y DAPSA clínica  $\leq 4$  identificaron un estado de remisión. Hemos utilizado la versión española del cuestionario de discapacidad HAQ para evaluar la calidad de vida de los pacientes

Se registraron los factores de riesgo cardiometabólico (obesidad, diabetes, hipertensión arterial, dislipidemia y tabaquismo) y los

eventos adversos cardiovasculares (angina, infarto de miocardio, ictus e isquemia arterial periférica) de todos los pacientes. En el caso de los factores de riesgo cardiometabólicos, solo se registraron si estaban presentes en el momento de la visita. Los valores normales de PCR y VSG se establecen en 0,5 mg/dl y 20 mm/h respectivamente, de acuerdo con los puntos de corte de nuestro laboratorio.

Los estadísticos descriptivos se expresan en porcentajes, medias o medianas, y se indica el rango intercuartílico (RIC) si procede. Para realizar comparaciones entre variables cualitativas se utilizó la prueba de chi-cuadrado, y para variables cuantitativas, la t de Student, la U de Mann-Whitney y la H de Kruskal Wallis, dependiendo de la normalidad o no de la distribución de las variables, considerando  $p < 0,05$  como estadísticamente significativo. También hemos utilizado la odds ratio (OR) para medir la asociación entre el tratamiento y diferentes resultados o eventos, como MACE, DAPSA, MDA, PCR y VSG. Para establecer correlaciones entre IMC, circunferencia de cintura, PCR, ESR, DAPSA, HAQ y MDA; se ha utilizado el coeficiente de correlación de Pearson. Cumplir con los criterios de MDA es un valor cualitativo, por lo que se registró como un valor binario: 0 = no cumple con los criterios; 1 = cumple con los criterios, por lo que una relación negativa con esta variable indica una asociación con el cumplimiento de los criterios MDA. Se utilizó el software IBM SPSS Statistics 19.0 para el análisis de datos.

## Resultados

Nuestra serie incluyó 77 mujeres y 83 hombres. La edad media es 54 años (RIC: 44,25-64,75) y la duración media de la enfermedad es 10,6 años (RIC: 4-15). En cuanto a los datos antropométricos, el IMC medio de nuestros pacientes es de 28,3 (RIC: 24,53-30,88) y la media de perímetro abdominal es de 101,1 cm (RIC: 92,25-108,75) en nuestra serie, aunque no hemos diferenciado entre hombres y mujeres.

Aproximadamente un tercio de nuestra serie padece algún factor de riesgo cardiovascular, siendo los más frecuentes la hipertensión arterial (28%), la dislipidemia (25%) y la obesidad (33%), seguidos del tabaquismo (24%).

El patrón oligoarticular fue el más frecuente en nuestra serie (44%), seguido del patrón poliarticular (26%) y de las formas mixta (23%), siendo la forma exclusivamente axial la menos frecuente (7%). El 25% de nuestra serie tenía entesitis y afectación de las articulaciones interfalángicas distales. Por otro lado, el 41% de los individuos tenía dactilitis. Las erosiones están presentes en el 12% de la población incluida. Un 3% han presentado uveítis.

La mediana de DAPSA es 6 (RIC: 2-12), mientras que los reactantes de fase aguda son negativos en la mayoría de nuestra serie: mediana de PCR: 0,2 (RIC: 0,1-0,6); media de VSG: 6,5 (RIC: 3-15). La mediana de HAQ es 0,25 (RIC: 0-0,6). El 66% de nuestra muestra cumple con los criterios de la MDA.

En nuestra serie hay 50 pacientes en tratamiento con fármacos modificadores de la enfermedad sintéticos (FAME-S): 43 pacientes con metotrexato, 6 pacientes con leflunomida y uno paciente con sulfasalazina. Hay 89 individuos que reciben tratamiento con terapias biológicas (FAME-B): 67 pacientes con anti-TNF $\alpha$  (iTNF), 18 pacientes con ustekinumab y 4 pacientes con secukinumab. Los 21 pacientes restantes no reciben ningún tratamiento específico debido al buen control de la enfermedad. Todos estos datos se recogen en la [tabla 1](#).

El IMC y el perímetro abdominal se correlacionan positivamente con la PCR y la VSG (significación bilateral  $< 0,05$ ), aunque el grado de correlación es bajo (Pearson  $< 0,4$ ). No encontramos relación entre el IMC o la circunferencia de la cintura y DAPSA o cumplir con los criterios de MDA. También existe una correlación entre la PCR y la VSG con DAPSA y el cumplimiento de los criterios de la

MDA (significación bilateral:  $< 0,05$ ). Estos datos se recopilan en la [tabla 2](#).

Al evaluar la relación entre enfermedades metabólicas, reactantes de fase aguda, DAPSA y HAQ; encontramos que la hipertensión arterial se asocia con valores más altos de VSG (U de Mann-Whitney,  $p = 0,019$ ) y HAQ (U de Mann-Whitney,  $p = 0,049$ ), mientras que la hiperuricemia se asocia con niveles más altos de PCR (U de Mann-Whitney,  $p = 0,026$ ). No encontramos asociación con el resto de enfermedades metabólicas. Estos datos se recopilan en la [tabla 3](#).

Si comprobamos las asociaciones entre el tratamiento y las diferentes enfermedades que integran el síndrome metabólico, nos encontramos con que el tratamiento de la APs no modifica ninguna de ellas. No obstante, estas enfermedades han sido registradas de manera cualitativa (sí está presente o no está presente). No se han recogido los valores de presión arterial, glucemia, colesterol, triglicéridos y ácido úrico.

El uso de FAME-B se asocia con una menor prevalencia de MACE en comparación con FAME-S ( $p = 0,047$ ; OR: 0,12; IC 95%: 0,01-0,9). También encontramos una menor prevalencia de entesitis ( $p = 0,008$ ; OR: 0,3; IC 95%: 0,16-0,56), así como una mayor probabilidad de tener menor DAPSA ( $p = 0,03$ ; OR: 0,28; IC 95%: 0,11-0,72) o cumplir con los criterios de la MDA ( $p = 0,001$ ; OR: 3,65; IC 95%: 1,63-8,13), y mayor probabilidad de tener niveles normales de PCR ( $p = 0,029$ ; OR: 0,25; IC 95%: 0,07-0,87) y VSG ( $p = 0,024$ ; OR: 0,36; IC 95%: 0,16-0,82) en el grupo que recibe tratamiento con FAME-B en comparación con el grupo que recibe FAME-S.

## Discusión

Tanto las enfermedades metabólicas como el riesgo cardiovascular son 2 aspectos que muchas veces se pasan por alto en el manejo rutinario de los pacientes con APs, a pesar de que está bien documentado que estos pacientes suelen tener un perfil desfavorable en ambos ámbitos.

Nuestros resultados indican que existe una correlación positiva entre las medidas antropométricas (IMC y perímetro abdominal) y los reactantes de fase aguda (PCR y VSG), pero cuando se compara con DAPSA o con los criterios MDA, no existe tal relación. Esto indica que en pacientes obesos podemos encontrar reactantes de fase aguda elevados sin que esto necesariamente se asocie con una mayor actividad de la enfermedad.

Si evaluamos la asociación entre el tratamiento y las diferentes enfermedades metabólicas de nuestros pacientes, comprobamos que el tratamiento de la enfermedad no se asocia con una menor prevalencia de hipertensión, dislipidemia, diabetes o hiperuricemia. Tampoco existen diferencias en la prevalencia de estas enfermedades metabólicas entre los diferentes grupos de tratamiento (FAME-S frente a FAME-B). Por otro lado, encontramos una menor prevalencia de entesitis y eventos cardiovasculares en el grupo FAME-B en comparación con el grupo FAME-S. Estos resultados concuerdan con otros estudios en los que la entesitis se asoció con un aumento del riesgo cardiovascular en pacientes con APs<sup>14</sup>. También existen diferencias en los niveles de PCR y VSG, donde encontramos que el tratamiento con FAME-B se asocia con mayor frecuencia a niveles normales de ambos reactantes de fase aguda en comparación con los que reciben tratamiento con FAME-S, lo que también podría explicar la diferencia en la prevalencia de eventos cardiovasculares entre esos grupos<sup>7,8</sup>.

De todas las enfermedades metabólicas incluidas en nuestro estudio, solo la hipertensión arterial y la hiperuricemia se asocian a valores más altos de PCR, VSG o HAQ, pero no la diabetes o la dislipidemia, probablemente debido al protocolo de recogida de datos.

La obesidad implica un exceso de tejido adiposo, el cual clásicamente se ha considerado como un tejido de reserva de energía.

**Tabla 1**  
Características de la población

	N (%)	Media	Mediana	Rango intercuartílico
<b>Sexo</b>				
<i>Hombre</i>	77 (48)			
<i>Mujer</i>	83 (52)			
<b>Edad</b>		54,4	56	(44,25–64,75)
<b>Duración de la APs (años)</b>		10,6	8	(4,00–15,00)
<b>IMC</b>		28,3	27,55	(24,53–30,88)
<b>Perímetro abdominal (cm)</b>		101,1	101	(92,25–108,75)
<b>DM</b>	18 (11)			
<b>HTA</b>	44 (28)			
<b>Dislipidemia</b>	40 (25)			
<b>Hiperuricemia</b>	9 (6)			
<b>Obesidad</b>	52 (33)			
<b>Tabaco</b>	38 (24)			
<b>Eventos cardiovasculares</b>	9 (6)			
<b>Patrón articular</b>				
<i>Oligo</i>	71 (44)			
<i>Poli</i>	41 (26)			
<i>Axial</i>	11 (7)			
<i>Mixto</i>	37 (23)			
<b>Dactilitis</b>	65 (41)			
<b>Entesitis</b>	40 (25)			
<b>Interfalángicas distales</b>	40 (25)			
<b>Uveítis</b>	4 (3)			
<b>Erosiones</b>	19 (12)			
<b>PCR</b>			0,2	(0,10–0,60)
<b>VSG</b>			6,5	(3,00–15,00)
<b>HAQ</b>			0,25	(0,00–0,63)
<b>DAPSA</b>			6	(2,00–12,00)
<i>MDA</i>				
No	54 (34)			
Sí	106 (66)			
<b>Sin tratamiento</b>	21 (13,1)			
<i>FAME-C</i>				
Metotrexato	43 (26,9)			
Leflunomida	6 (3,7)			
Sulfasalazina	1 (0,6)			
<i>FAME-B</i>				
iTNF	67 (41,9)			
Ustekinumab	18 (11,3)			
Secukinumab	4 (2,5)			

**Tabla 2**  
Correlaciones

		Perímetro abdominal	PCR	VSG	HAQ	DAPSA	MDA
IMC	Pearson	0,792	0,192	0,365	0,262	0,114	–0,085
	Significación	<b>0,000</b>	<b>0,015</b>	<b>0,000</b>	<b>0,001</b>	0,151	0,287
Perímetro abdominal	Pearson		0,192	0,212	0,153	0,006	0,094
	Significación		<b>0,015</b>	<b>0,007</b>	0,053	0,941	0,236
PCR	Pearson			0,647	0,184	0,295	–0,208
	Significación			0,000	0,020	0,000	0,008
VSG	Pearson			1,000	0,299	0,344	–0,356
	Significación				0,000	0,000	0,000
HAQ	Pearson				1,000	0,659	–0,609
	Significación					0,000	0,000
DAPSA	Pearson					1,000	–0,781
	Significación						0,000
MDA	Pearson						
	Significación						

En negrita, datos estadísticamente significativos.

Sin embargo, esto es una percepción errónea. El tejido adiposo actúa como un órgano endocrino, en tanto que produce citocinas antiinflamatorias y proinflamatorias, llamadas adipocinas<sup>15</sup>. En situaciones de aporte calórico superior a las necesidades corporales, el adipocito inicialmente se hipertrofia para mantener la función normal del tejido adiposo y permite la formación de nuevos adipocitos (hiperplasia). Este fenómeno guarda una relación directa con el grado de obesidad<sup>15</sup>. Si la ingesta calórica excesiva se perpetúa en el tiempo, la acumulación de triglicéridos se producirá solo mediante hipertrofia de los adipocitos y no mediante hiperplasia,

lo que se traduce en una alteración de la regulación de la síntesis de citocinas antiinflamatorias y proinflamatorias<sup>15</sup>. En concreto, algunas de las adipocinas que se sintetizan en mayor medida son el factor de necrosis tumoral alfa (TNF $\alpha$ ), la interleucina-6, la proteína quimioatrayente de monocitos 1 y el inhibidor del activador del plasminógeno<sup>16</sup>.

El TNF $\alpha$  es una proteína central en la fisiopatología de las artropatías inflamatorias y la diana terapéutica de muchos tratamientos biológicos. Además, también es un vínculo entre las enfermedades inmunomediadas, la obesidad y otras condiciones asociadas, como

**Tabla 3**  
Relación entre metabolopatías y reactantes de fase aguda, DAPSA y HAQ (U de Mann-Whitney)

	PCR (p-valor)	VSG (p-valor)	DAPSA (p-valor)	HAQ (p-valor)
Diabetes mellitus	0,292	0,728	0,512	0,320
Hipertensión arterial	0,467	0,019	0,424	0,049
Dislipidemia	0,930	0,161	0,321	0,067
Hiperuricemia	0,026	0,077	0,850	0,735

la resistencia a la insulina, la dislipidemia o la aterosclerosis<sup>10</sup>. Existe evidencia que indica que ciertas intervenciones, como la dieta o la actividad física, que conducen a una disminución del peso corporal, también pueden disminuir los niveles de TNF $\alpha$ <sup>17</sup>. Existe además una relación establecida entre la obesidad y la APs. Esta relación es bidireccional: la obesidad implica la síntesis de citocinas como el TNF $\alpha$  o factor de crecimiento endotelial vascular, que promueven el comienzo de artritis en sujetos predispuestos, de hecho, el exceso de peso corporal se considera un factor de riesgo independiente de APs. Por otro lado, las citocinas proinflamatorias que participan en la fisiopatología de la APs favorecer la obesidad<sup>18</sup>.

La PCR y la VSG son 2 reactantes de fase aguda que se utilizan habitualmente en la práctica diaria del reumatólogo. La PCR se asocia con un peor control de la glucemia y la presión arterial; y suele estar más elevada en fumadores<sup>7</sup>. La VSG es un predictor independiente del riesgo cardiovascular, que puede ser útil para evaluar el riesgo incluso en una población de no alto riesgo<sup>8</sup>. Tanto la VSG como la PCR se asocian con un IMC y un perímetro abdominal mayores<sup>7,8</sup>. La obesidad conduce a niveles más altos de estos reactantes de fase aguda, lo que se debe en parte al TNF $\alpha$  y a la interleucina-19. Esta relación entre el IMC y los reactantes de fase aguda está presente tanto en sujetos con APs o artritis reumatoide (AR) como sin ella<sup>20</sup>, lo que indica que un exceso de PCR en individuos obesos no implica necesariamente una mayor actividad de la enfermedad<sup>21</sup>. Nuestros resultados reflejan que existe una asociación entre los datos antropométricos y los reactantes de fase aguda, pero no hay tal relación con la actividad de la enfermedad medida por DAPSA ni MDA. Por tanto, nuestros resultados sugieren que en pacientes obesos unos valores más altos de PCR y/o VSG no implican necesariamente una mayor actividad de la enfermedad.

La obesidad también se asocia con una peor respuesta al tratamiento tanto en la AR como en la APs, especialmente si el paciente está recibiendo tratamiento con anti-TNF $\alpha$ <sup>22</sup>. Sin embargo, los mecanismos subyacentes de este fenómeno no son del todo bien conocidos. Una de las posibles explicaciones es que la producción de TNF $\alpha$  e interleucina-6 por los adipocitos en situaciones de obesidad, junto con la propia actividad de la enfermedad, crean una mayor carga inflamatoria<sup>23</sup>. También existe una hipótesis que sostiene que los pacientes obesos tienen un mayor volumen de distribución, generando un menor pico del fármaco en sangre, lo que se relaciona con una menor efectividad y, además, facilita la síntesis de anticuerpos antifármaco<sup>23</sup>.

Dadas las implicaciones del TNF $\alpha$  en las enfermedades metabólicas, es lógico suponer que las terapias biológicas pueden tener un impacto positivo en el perfil metabólico del paciente, aunque no existe una evidencia clara al respecto. Algunos estudios han encontrado que los individuos tratados con infliximab, adalimumab o etanercept muestran una tendencia a un menor perímetro abdominal, a una disminución de la resistencia a la insulina, niveles de triglicéridos y glucemia basal; y a unos niveles más altos de HDL<sup>11,12</sup>. Estos hallazgos parecen ser similares en otras enfermedades inmunomediadas, como la AR<sup>24</sup>, la psoriasis<sup>25</sup> o la enfermedad inflamatoria intestinal<sup>26</sup>, destacando así el papel del TNF $\alpha$  como intermediario entre las enfermedades inflamatorias y metabólicas. Sin embargo, existen otros estudios que no encuentran esta relación, al menos en pacientes con APs<sup>13</sup>. El uso de metotrexato se ha asociado con una mejora del perfil lipídico y la glucemia basal,

pero no existe tal relación con la resistencia a la insulina<sup>27</sup>. En cualquier caso, el beneficio relacionado con la enfermedad metabólica, si lo hubiera, parece ser más evidente en los pacientes tratados con anti-TNF que en los que reciben metotrexato<sup>12</sup>. Con respecto a las enfermedades cardiovasculares, el tratamiento con anti-TNF podría reducir el riesgo de eventos cardiovasculares, aunque esta asociación es más evidente en los pacientes con AR<sup>29</sup> que en los pacientes con psoriasis o APs<sup>28,29</sup>. Nuestros datos no muestran relación entre el tratamiento anti-TNF $\alpha$  y las enfermedades metabólicas, probablemente por el protocolo de recogida de datos, pero sí que indican que el uso de FAME-B podría reducir la prevalencia de eventos cardiovasculares al compararlos con aquellos que reciben tratamiento con terapias convencionales.

Entre las limitaciones de nuestro trabajo se encuentran las propias de un estudio transversal. El hecho de no encontrar una relación con el estado metabólico podría deberse a que solo se tuvo en cuenta si al paciente estaba diagnosticado de alguna de las enfermedades metabólicas incluidas en el estudio o no. No se registraron los valores de presión arterial, colesterol, triglicéridos, glucemia o ácido úrico. Por tanto, podría existir alguna relación entre el perfil metabólico y el tratamiento recibido; y no haberse encontrado debido al protocolo de recolección de datos. Las correlaciones que hemos obtenido tienen un grado de asociación bajo o muy bajo, probablemente debido a la situación basal de los pacientes en cuanto a actividad de la enfermedad y valores de PCR y VSG (tabla 1).

## Conclusiones

Existe una menor prevalencia de entesitis y eventos cardiovasculares, y menores niveles de PCR y VSG en el grupo de pacientes tratados con terapias biológicas en comparación con los que han recibido tratamiento con metotrexato u otras terapias convencionales. Nuestros resultados son consistentes con otros trabajos que encuentran la entesitis como factor de riesgo cardiovascular independiente en la APs. Por tanto, nuestros datos refuerzan la evidencia disponible que sugiere que el tratamiento con anti-TNF $\alpha$  puede reducir el riesgo cardiovascular en pacientes con APs. Esto podría deberse a una mayor disminución de la carga inflamatoria en comparación con las terapias convencionales.

Nuestros resultados no muestran ninguna asociación entre las terapias biológicas y un perfil metabólico favorable, aunque esto podría deberse al protocolo de recogida de datos.

Los datos de nuestra serie también indican que pueden existir niveles más altos de PCR y VSG en individuos obesos, sin que ello implique necesariamente una mayor actividad de la enfermedad, por lo que la valoración de este tipo de pacientes debería ser más exhaustiva.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Seoane-Mato D, Sánchez-Piedra C, Fernández LS, Mascaró FS, García FJB, Ruiz FP, et al. Prevalencia de enfermedades reumáticas en población adulta en España (estudio EPISER 2016). Objetivos y metodología. Reumatol Clin. 2019;15:90–6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2017.06.009>.

2. Peluso R, Iervolino S, Vitiello M, Bruner V, Lupoli G, Di Minno MND. Extra-articular manifestations in psoriatic arthritis patients. *Clin Rheumatol*. 2015;34:745–53, <http://dx.doi.org/10.1007/s10067-014-2652-9>.
3. Queiro R, Lorenzo A, Pardo E, Brandy A, Coto P, Ballina J. Prevalence and type II diabetes-associated factors in psoriatic arthritis. *Clin Rheumatol*. 2018;37:1059–64, <http://dx.doi.org/10.1007/s10067-018-4042-1>.
4. Queiro R, Lorenzo A, Pardo E, Brandy A, Coto P, Ballina J. Obesity in psoriatic arthritis: Comparative prevalence and associated factors. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98:e16400, <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000016400>.
5. Gladman DD, Ang M, Su L, Tom BDM, Schentag CT, Farewell VT. Cardiovascular morbidity in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2009;68:1131–5, <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2008.094839>.
6. Muhammad IF, Borné Y, Östling G, Kennbäck C, Gottsäter M, Persson M, et al. Acute phase proteins as prospective risk markers for arterial stiffness: The Malmö Diet and Cancer cohort. *PLoS One*. 2017;12, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0181718>.
7. Fonseca FAH, de Oliveira Izar MC. High-sensitivity C-reactive protein and cardiovascular disease across countries and ethnicities. *Clinics (Sao Paulo)*. 2016;71:235–42, [http://dx.doi.org/10.6061/clinics/2016\(04\)11](http://dx.doi.org/10.6061/clinics/2016(04)11).
8. Godtsland IF, Bruce R, Jeffs JAR, Leyva F, Walton C, Stevenson JC. Inflammation markers and erythrocyte sedimentation rate but not metabolic syndrome factor score predict coronary heart disease in high socioeconomic class males: The HDDRISC study. *Int J Cardiol*. 2004;97:543–50, <http://dx.doi.org/10.1155/2011/273105>.
9. Karczewski J, Śledzińska E, Baturó A, Jończyk I, Maleszko A, Samborski P, et al. Obesity and inflammation. *Eur Cytokine Netw*. 2018;29:83–94, <http://dx.doi.org/10.1684/ecm.2018.0415>.
10. Galíndez E, Carmona L. Is obesity in psoriatic arthritis associated with a poorer therapeutic response and more adverse effects of treatment with an anchor drug? *Reumatol Clin*. 2016;12:307–12, <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2015.12.005>.
11. Maruotti N, d'Onofrio F, Cantatore FP. Metabolic syndrome and chronic arthritis: Effects of anti-TNF- $\alpha$  therapy. *Clin Exp Med*. 2015;15:433–8, <http://dx.doi.org/10.1007/s10238-014-0323-4>.
12. Costa L, Caso F, Atteno M, Del Puente A, Darda MA, Caso P, et al. Impact of 24-month treatment with etanercept, adalimumab, or methotrexate on metabolic syndrome components in a cohort of 210 psoriatic arthritis patients. *Clin Rheumatol*. 2014;33:833–9, <http://dx.doi.org/10.1007/s10067-013-2369-1>.
13. Channual J, Wu JJ, Dann FJ. Effects of tumor necrosis factor- $\alpha$  blockade on metabolic syndrome components in psoriasis and psoriatic arthritis and additional lessons learned from rheumatoid arthritis. *Dermatol Ther*. 2009;22:61–73, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1529-8019.2008.01217>.
14. Lorenzo A, Pardo E, Charca L, Pino M, Queiro R. Enthesitis and joint erosions are disease traits associated with cardiovascular risk in psoriatic arthritis. *Clin Rheumatol*. 2020, <http://dx.doi.org/10.1007/s10067-020-05088-2>.
15. Flores-Lázaro JR, Rodríguez-Martínez E, Rivas-Arancibia S. Consecuencias metabólicas de la alteración funcional del tejido adiposo en el paciente con obesidad. *Rev Med Hosp Gen Mex*. 2011;74:157–65.
16. Izaola O, de Luis D, Sajoux I, Domingo JC, Vidal M. Inflammation and obesity (lipoinflammation). *Nutr Hosp*. 2015;31:2352–8, <http://dx.doi.org/10.3305/nh.2015.31.6.8829>.
17. Miller EG, Sethi P, Nowson CA, Dunstan DW, Daly RM. Effects of progressive resistance training and weight loss versus weight loss alone on inflammatory and endothelial biomarkers in older adults with type 2 diabetes. *Eur J Appl Physiol*. 2017;117:1669–78, <http://dx.doi.org/10.1007/s00421-017-3657-2>.
18. Cañete JD, Mease P. The link between obesity and psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2012;71:1265–6, <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2012-201632>.
19. Strober B, Teller C, Yamauchi P, Miller JL, Hooper M, Yang Y-C, et al. Effects of etanercept on C-reactive protein levels in psoriasis and psoriatic arthritis. *Br J Dermatol*. 2008;159:322–30, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2133.2008.08628.x>.
20. Russolillo A, Iervolino S, Peluso R, Lupoli R, Di Minno A, Pappone N, et al. Obesity and psoriatic arthritis: from pathogenesis to clinical outcome and management. *Rheumatology (Oxford)*. 2013;52:62–7, <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/kes242>.
21. George MD, Giles JT, Katz PP, England BR, Mikuls TR, Michaud K, et al. Impact of obesity and adiposity on inflammatory markers in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2017;69:1789–98, <http://dx.doi.org/10.1002/acr.23229>.
22. Singh S, Facciorusso A, Singh AG, Castelee NV, Zarrinpar A, Prokop LJ, et al. Obesity and response to anti-tumor necrosis factor- $\alpha$  agents in patients with select immune-mediated inflammatory diseases: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2018;13, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0195123>.
23. Højgaard P, Glinthorg B, Kristensen LE, Gudbjornsson B, Love TJ, Dreyer L. The influence of obesity on response to tumour necrosis factor- $\alpha$  inhibitors in psoriatic arthritis: results from the DANBIO and ICEBIO registries. *Rheumatology (Oxford)*. 2016;55:2191–9, <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/kew326>.
24. Naghashian F, Hosseinzadeh-Attar MJ, Akhlaghi M, Yekaninejad MS, Aryaeian N, Derakhshanian H. The relationship between anthropometric status and rheumatoid arthritis. Exploring the role of nesfatin and asymmetric dimethylarginine. *Acta Reumatol Port*. 2019;44:126–31.
25. Adalimumab therapy improves insulin sensitivity in non-diabetic psoriatic patients: A 6-month prospective study. ACR Meeting Abstracts [acceso 21 Abr 2020]. Disponible en: <https://acrabstracts.org/abstract/adalimumab-therapy-improves-insulin-sensitivity-in-non-diabetic-psoriatic-patients-a-6-month-prospective-study/>.
26. Paschou SA, Kothonas F, Lafkas A, Myroforidis A, Loi V, Terzi T, et al. Favorable effect of anti-TNF therapy on insulin sensitivity in nonobese, nondiabetic patients with inflammatory bowel disease. *Int J Endocrinol*. 2018;2018:6712901, <http://dx.doi.org/10.1155/2018/6712901>.
27. Marks JL, Edwards CJ. Protective effect of methotrexate in patients with rheumatoid arthritis and cardiovascular comorbidity. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2012;4:149–57, <http://dx.doi.org/10.1177/1759720X11436239>.
28. Yang Z, Lin N, Li L, Li Y. The effect of TNF inhibitors on cardiovascular events in psoriasis and psoriatic arthritis: An updated meta-analysis. *Clinic Rev Allerg Immunol*. 2016;51:240–7, <http://dx.doi.org/10.1007/s12016-016-8560-9>.
29. Armstrong AW, Brezinski EA, Follansbee MR, Armstrong EJ. Effects of biologic agents and other disease-modifying antirheumatic drugs on cardiovascular outcomes in psoriasis and psoriatic arthritis: A systematic review. *Curr Pharm Des*. 2014;20:500–12, <http://dx.doi.org/10.2174/138161282004140213123505>.