

La disfunción cognitiva en enfermedades autoinmunes del tejido conectivo está asociada con los factores de riesgo cardiovascular clásico pero no con parámetros inmunológicos.

M. Aguilar Zamora^{1,2}, K. Dutton³, Z. Wigston³, A. Alase³, A. Psarras³, Md.Y. Yusof³ y E. Vital³.

1. Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia. Spain. 2. Fundación Valenciana de Reumatología. 3. Leeds Institute of Rheumatic and Musculoskeletal Medicine. Leeds University.

Introducción

- La disfunción cognitiva (DC) es un problema común en las enfermedades autoinmunes del tejido conectivo (EATC) como el LES y se puede detectar mediante tests de función cognitiva como el test de evaluación cognitiva de Montreal (MoCA).
- Las causas de la DC en estos pacientes son poco conocidas pero pueden estar en relación con disfunción neurológica mediada por el sistema inmune (que debería ser tratada con inmunosupresión) o factores de riesgo cardiovascular tradicionales (que pueden tratarse como en pacientes sin EATC).

Objetivos

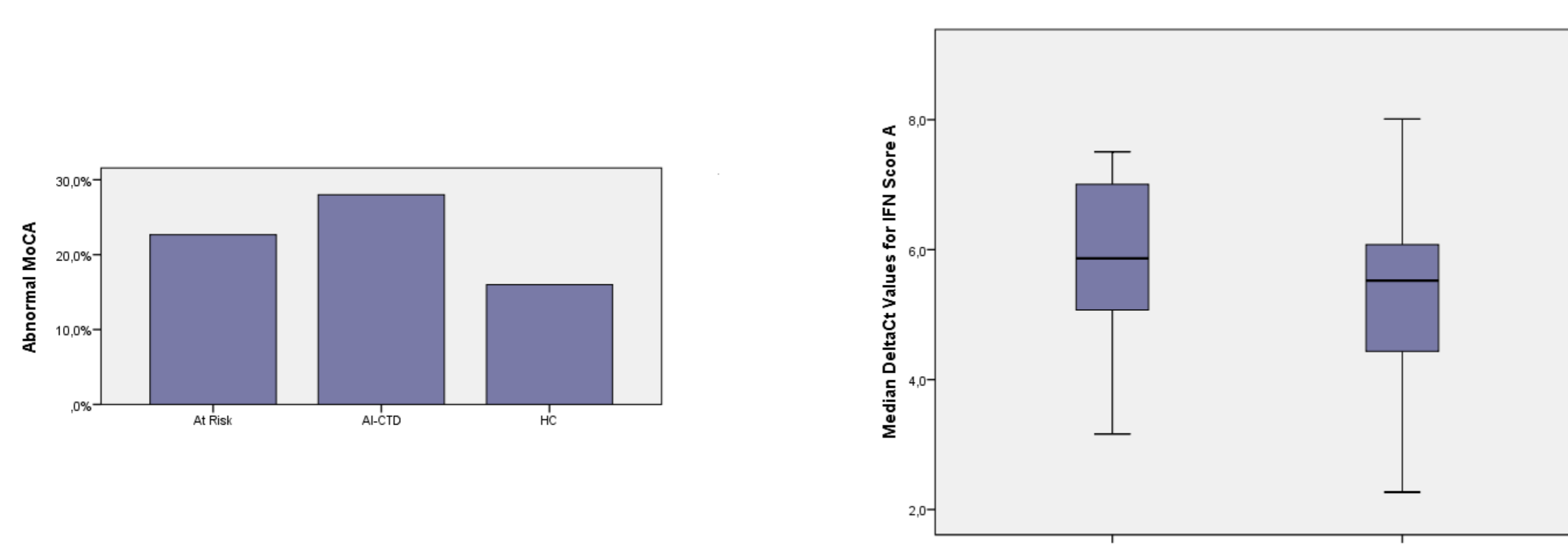
- Explorar estas hipótesis en pacientes con enfermedad autoinmune establecida mediante el análisis de medidas convencionales de autoinmunidad, el riesgo cardiovascular y scores validados para el nivel de interferón.
- Dado que el daño orgánico acumulado y la toxicidad del tratamiento pueden afectar a estos pacientes, también incluimos una cohorte de individuos en riesgo de EATC^[1].

Métodos

- Se evaluaron tres cohortes:
 - Pacientes con EATC establecida (LES, síndrome de Sjogren o enfermedad tejido conectivo indiferenciada > 12 meses)
 - Individuos en riesgo remitidos desde atención primaria por ANA + y síntomas que sugiriesen EATC de menos de 12 meses de duración
 - Controles sanos pareados por edad y sexo.
- La DC se evaluó utilizando el test MoCA.
- El riesgo cardiovascular se evaluó mediante el registro de los antecedentes de diabetes, hipertensión, angina previa, IAM, fibrilación auricular y dislipemia.
- La actividad del interferón tipo I se valoró mediante un sistema validado de dos scores para el nivel de IFN ya descrito anteriormente^[2].

Resultados

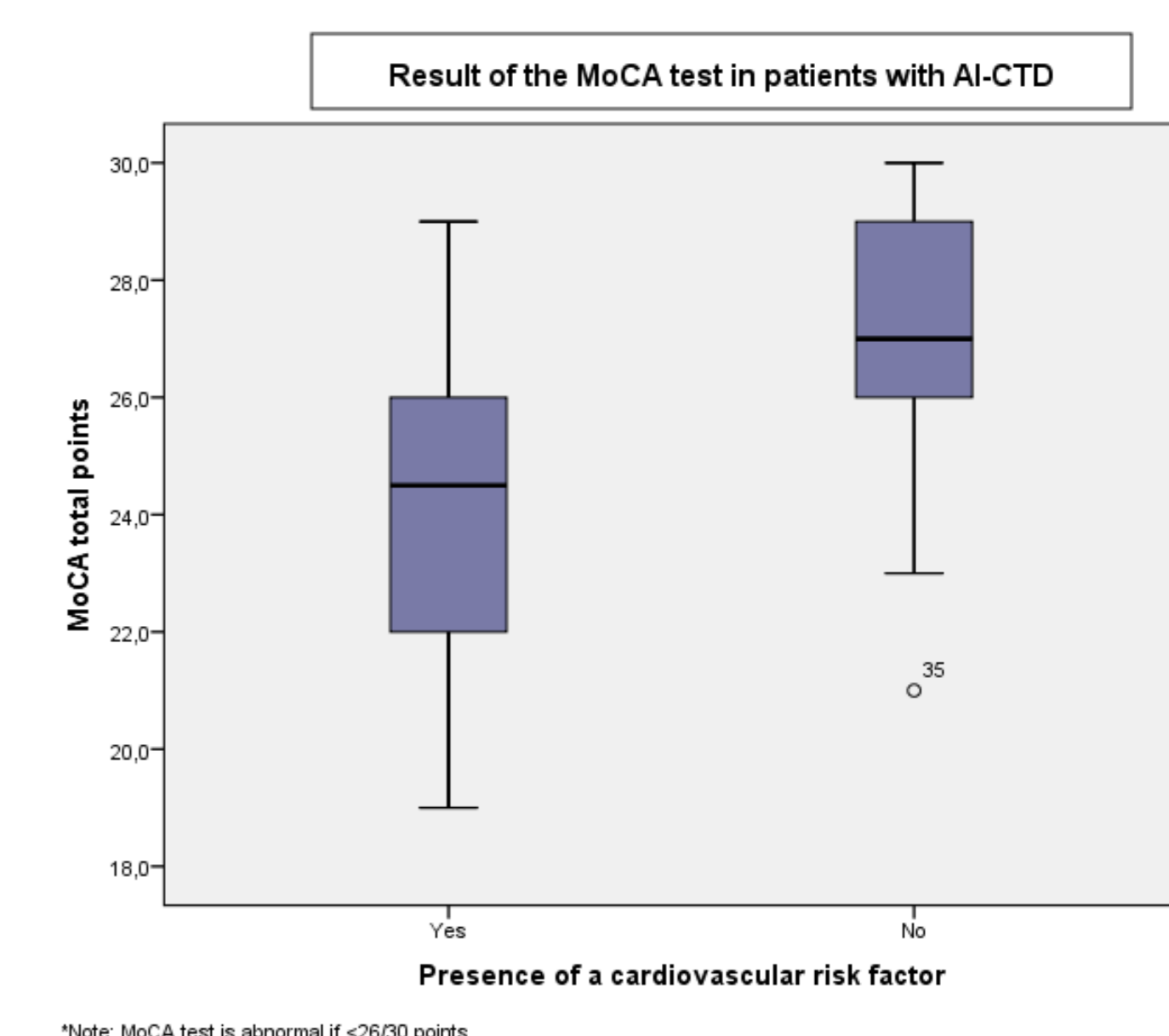
- Se recogieron 75 pacientes, 32 pacientes con EATC, 28 pacientes en riesgo y 15 controles sanos con una media de edad de 52,6 años (DE 15) y un 79,2% mujeres.
- Como se esperaba, el número de pacientes con una puntuación anormal del test MoCA fue mayor en individuos con EATC y en riesgo que en los controles sanos (controles sanos: 20%; en riesgo: 39%; LES: 34%). Asimismo, los niveles de IFN variaron significativamente entre estos grupos ($p = 0.046$, $F = 4.66$).



Comparamos los parámetros entre individuos con puntuaciones del test MoCA normales y anormales dentro de cada grupo y en todos los grupos. Los resultados se muestran en la siguiente tabla:

Parámetro	En Riesgo			EATC			Todos los pacientes		
	No DC (n=17)	DC (n=11)	p	No DC (n=21)	DC (n=11)	p	No DC (n=50)	DC (n=25)	p
Edad	58.47 (SD12.41)	58.09 (SD17.81)	ns	44.5 (SD12.71)	55 (SD14.71)	0.06	50.98 (SD15.17)	55.96 (SD15.13)	ns
Género (mujer)	94%	63%	0.04	73%	70%	ns	83%	70%	ns
≥1 factor RCV	35%	54%	ns	19%	54%	0.04	32%	52%	0.06
Fibromialgia	17.6%	18%	ns	14.3%	0%	ns	20.4%	8%	ns
Manifestaciones neuropsiquiátricas	11.7%	9%	ns	5%	0%	ns	8%	4.5%	ns
Tratamiento con glucocorticoides	0%	0%	ns	23.8%	9%	ns	13%	4.5%	ns
Fumador	12.5%	12.5%	ns	25%	9%	ns	16.2%	9%	ns
IgG	11.3 (SD 2.29)	13 (SD 2.47)	ns	13.65 (SD3.88)	14.42 (SD8.94)	ns	12.47 (SD3.46)	13.55 (SD5.91)	ns
VSG	8 (SD 2.64)	-	-	20.43 (SD21.47)	11 (SD8.44)	ns	16.70	11	ns
C3	1.29 (SD 0.33)	1.37 (SD 0.18)	ns	1.31 (SD0.34)	1.24 (SD0.49)	ns	1.30 (SD0.33)	1.32 (SD0.33)	ns
C4	0.24 (SD 0.09)	0.25 (SD 0.06)	ns	0.25 (SD0.11)	0.26 (SD0.1)	ns	0.25 (SD 0.1)	0.25 (SD0.07)	ns
Número de ENAs	1.17 (SD 0.72)	1.27 (SD 0.9)	ns	1.66 (SD1.74)	1.27 (SD1.27)	ns	1.44 (SD1.39)	1.27 (SD1.07)	ns
EVAg médico	0.38 (SD 0.66)	1.05 (SD 1)	ns	2.25 (SD2.06)	1.72 (SD1.11)	ns	1.37 (SD1.81)	1.37 (SD1.08)	ns
EVAg paciente	3.5 (SD 2.5)	4.85 (SD 3.02)	ns	4.17 (SD2.5)	4.6 (SD3.1)	ns	3.83 (SD2.43)	4.80 (SD2.89)	ns
Educación <12 años	20%	36%	ns	17.6%	50%	ns	13.6%	37.5%	0.023
Trabajo actual	21.4%	20%	ns	85%	40%	0.019	53%	28.5%	ns
Ansiedad o depresión	33.3%	72.7%	0.047	60%	50%	ns	57.5%	58.3%	ns
IFN Score A	6.23 (SD 1)	5.48 (SD 1.26)	ns	5.22 (SD1.22)	5.15 (SD1.95)	ns	5.64 (SD1.22)	5.32 (SD1.61)	ns
IFN Score B	6.49 (SD 0.9)	5.87 (SD 0.89)	ns	5.7 (SD1.15)	6.27 (SD1.46)	ns	6.02 (SD1.11)	6.07 (SD1.2)	ns

En los pacientes con EATC, la función cognitiva no se asoció con ninguno de los aspectos relacionados con el sistema inmune, sino que se relacionó con la presencia de un factor de riesgo cardiovascular ($p = 0.04$), mientras que la DC se asoció con ansiedad y depresión en aquellos individuos en riesgo ($p = 0.047$).



También se observó una relación entre la DC y el nivel de educación, el género y el trabajo actual.

Conclusiones

- En este estudio exploratorio, identificamos una asociación entre los factores de riesgo cardiovascular convencionales y la disfunción cognitiva. Sin embargo, no hubo asociación entre ninguno de los parámetros inmunes y la puntuación del test MoCA.
- La prevención de la disfunción cognitiva en el LES debería centrarse en la identificación temprana y en el tratamiento del riesgo cardiovascular.

Referencias

- [1] Md Yusof et al. ARD 2018.
- [2] El-Sherbiny et al. Sci Rep 2018.