

UNA ALTA ACTIVIDAD INFLAMATORIA MANTENIDA SE ASOCIA CON DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

Fernando Ortiz-Márquez¹, Aimara García-Studer¹, Irene Montañez-Marín², Teresa Ramírez-García³, Pablo Cabezudo-García³, Natalia Mena-Vázquez¹

¹Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA)-Plataforma Bionand, Hospital Regional Universitario de Málaga (HRUM), Unidad de Gestión Clínica de Reumatología, Málaga, España; ²Universidad de Málaga, Departamento de Medicina, Málaga, España; ³Instituto de Investigación Biomedica de Málaga (IBIMA)-Plataforma Bionand, Hospital Regional Universitario de Malaga (HRUM), Servicio de Neurología, Unidad de Gestion Clinica de Neurociencias, Málaga, España

INTRODUCCIÓN

Los pacientes con artritis reumatoide (AR) presentan alteraciones cognitivas en una frecuencia del 38% al 71%. El deterioro cognitivo se ha asociado con la inflamación, pero aún no se ha estudiado si en pacientes con AR con una alta actividad inflamatoria se incrementa dicho deterioro.

Objetivo: Estudiar si existe una asociación entre una elevada actividad inflamatoria mantenida y deterioro cognitivo

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO Y PROTOCOLO

Estudio observacional transversal

Pareados por sexo y edad

CASOS

- AR con edad >16 años
- Moderada-alta actividad inflamatoria
- Seleccionados para inicio de biológico

CONTROLES

Sujetos sin enfermedad inflamatoria

VARIABLES

Variable principal: Deterioro Cognitivo

- Montreal Cognitive Assessment (test de MoCA) <26 puntos

Subtest de MoCA

- Ejecutiva, identificación, memoria, atención, lenguaje, abstracción, recuerdo diferido, orientación

Evaluación de dígitos

- Directo e inverso

Test de STROOP

- Velocidad de procesamiento (STROOP-P)
- Atención selectiva (STROOP-C)
- Inhibición (STROOP-PC)

Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria (HADS)

- Puntuación >11 en cada subescala

Otras variables

- Actividad inflamatoria → DAS28-VSG a lo largo de toda la enfermedad
- Características epidemiológicas, comorbilidades y tratamientos

ANÁLISIS

Análisis descriptivo

Análisis bivariante

1. Entre pacientes y controles
2. Entre pacientes con y sin deterioro cognitivo

Análisis multivariante de regresión logística

1. Muestra completa
2. Pacientes con AR

RESULTADOS

Se incluyeron 62 sujetos, 31 con AR y 31 controles sanos. La mayoría (87,1%) eran mujeres con una media de edad (DE) de 56,9 (10,7) años. Las características basales de ambos grupos de pacientes se muestran en la tabla 1.

Los pacientes con AR presentaron una mayor frecuencia de deterioro cognitivo que los controles (64,5% vs 38,7%; $p=0,042$), así como unos valores medios (DE) inferiores en el test de MoCA (23,1 [3,8] vs 25,1 [3,8]; $p=0,046$). En cuanto a los subtest del MoCA, un menor número de pacientes con AR en comparación con los controles consiguió el ítem de memoria (22 [81,5] vs 30 [100,0]; $p=0,014$), identificación (24 [88,0] vs 30 [100,0]; $p=0,031$), y presentaron valores medios (DE) inferiores en atención (3,5 [1,5] vs 4,4 [1,4]; $p=0,039$). No se observaron diferencias significativas entre ambos grupos en dígitos, STROOP ni HADS ansiedad y depresión. Las puntuaciones de todos los subtest en los pacientes con AR y controles se muestran en la Figura 1.

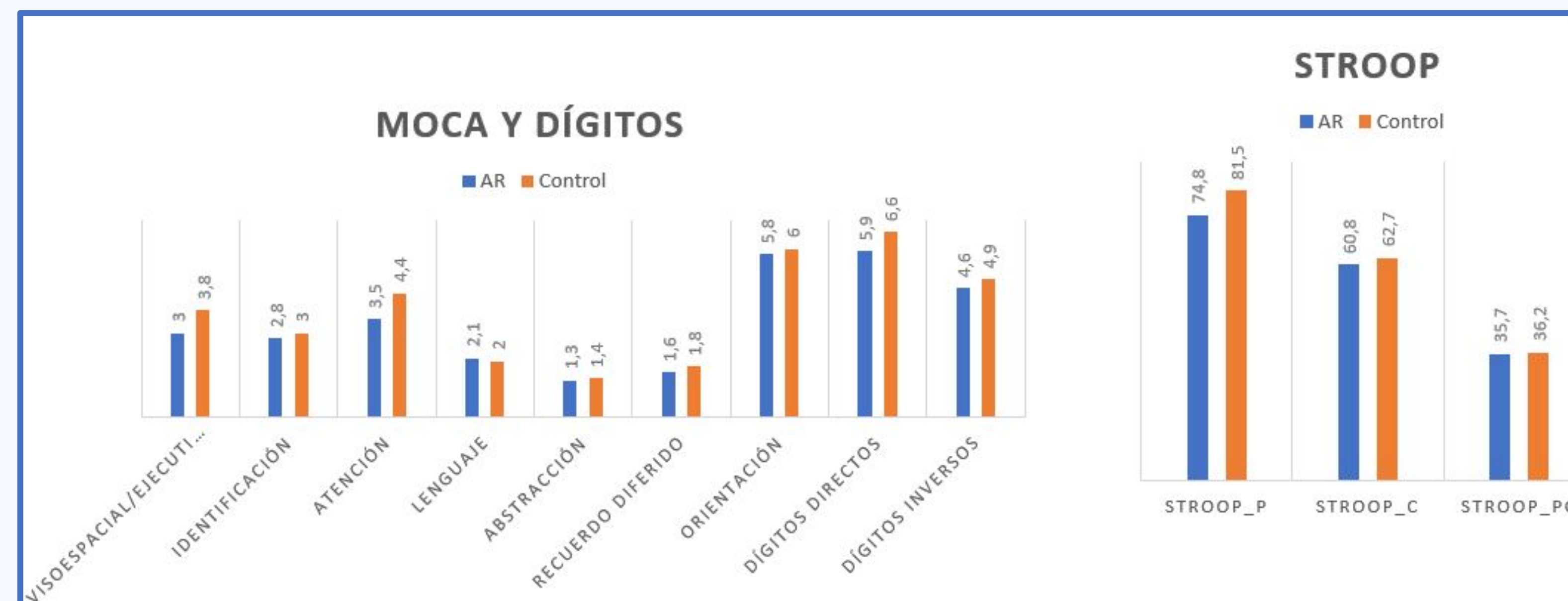


Figura 1: Comparación de los valores medios de los subtest cognitivos entre pacientes y controles

| VARIABLE | Multivariante OR (IC 95%) | p-valor |
|-------------------------|---------------------------|---------|
| Edad, años | 1,171 (1,068-1,284) | 0,001 |
| Diagnóstico AR | 4,712 (1,069-12,772) | 0,041 |
| Estudios universitarios | 0,089 (0,010-0,829) | 0,034 |

Tabla 2: Análisis multivariante. Deterioro cognitivo en muestra completa. R^2 Nagelkerke = 0,405.

| VARIABLE | Multivariante OR (IC 95%) | p-valor |
|------------|---------------------------|---------|
| Edad, años | 1,230 (1,020-1,485) | 0,030 |
| DAS28-VSG | 1,704 (1,072-4,003) | 0,048 |

Tabla 3: Análisis multivariante. Deterioro cognitivo en pacientes con AR. R^2 Nagelkerke = 0,380.

| VARIABLE | AR n=31 | CONTROL N=31 | p-valor |
|--|-------------------|--------------|---------|
| Epidemiológicas | | | |
| Sexo, mujer, n (%) | 27 (87,1) | 27 (87,1) | 1,000 |
| Edad años, media (DE) | 57,3 (10,6) | 56,3 (10,9) | 0,670 |
| Raza caucásica, n (%) | 31 (100,0) | 31 (100,0) | 1,000 |
| Nivel académico | | | 0,454 |
| Escolarización básica, n (%) | 14 (45,2) | 15 (48,4) | |
| Estudios superiores no universitarios, n (%) | 13 (41,9) | 9 (29,0) | |
| Estudios Universitarios, n (%) | 4 (12,9) | 7 (22,6) | |
| Tabaco | | | 0,109 |
| No fumador, n (%) | 15 (48,8) | 23 (74,2) | |
| Exfumador, n (%) | 9 (29,0) | 4 (12,9) | |
| Historia de tabaco, n (%) | 7 (22,6) | 4 (12,9) | |
| Clínicas | | | |
| Duración enfermedad, mediana (RIC), meses | 79,4 (31,2-191,0) | - | - |
| Retraso diagnóstico, mediana (RIC), meses | 8,0 (4,0-12,2) | - | - |
| Erosiones, n (%) | 13 (41,9) | - | - |
| Factor reumatoide +, n (%) | 27 (87,0) | 0 (0,0) | <0,001 |
| ACPA +, n (%) | 26 (83,0) | 0 (0,0) | <0,001 |
| DAS28-VSG, media (DE) | 3,9 (0,8) | - | - |
| HAQ, media (DE) | 1,1 (0,6) | - | - |
| Tratamientos | | | |
| FAME sintéticos, n (%) | 31 (100,0) | | |
| Metotrexato, n (%) | 22 (71,0) | | |
| Hidroxicloroquina, n (%) | 5 (16,1) | | |
| Leflunomida, n (%) | 2 (6,5) | | |
| Sulfasalazina, n (%) | 2 (6,5) | | |
| Deterioro cognitivo (<26 MoCA), n (%) | 20 (64,5) | 12 (38,7) | 0,042 |
| Depresión (HADS>11), n (%) | 5 (16,1) | 1 (3,2) | 0,086 |
| Ansiedad (HADS>11), n (%) | 9 (29,0) | 5 (16,1) | 0,224 |

Tabla 1: Características basales de 31 pacientes con AR y 31 controles

CONCLUSIONES

- ✓ Los pacientes con AR y alta actividad inflamatoria presentaron mayor deterioro cognitivo respecto a la población sana.
- ✓ Los dominios más afectados fueron memoria, identificación y atención.
- ✓ Los factores asociados al deterioro cognitivo fueron edad, nivel de estudios y promedio de DAS28-VSG.