



Sociedad Española
de Reumatología
Colegio Mexicano
de Reumatología

Reumatología Clínica

www.reumatologiaclinica.org



LIII Congreso Mexicano de Reumatología

PLENARIAS

P01

COMPARACIÓN CLÍNICA, LABORATORIAL Y ULTRASONOGRÁFICA ENTRE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE SEROPOSITIVA Y ARTRITIS REUMATOIDE CON SEROLOGÍA NEGATIVA A TRES ANTICUERPOS

I.J. Valenzuela-Ruelas¹, N. Carbonell¹, C. Soto-Fajardo¹, K. Arias², A. Espinosa-Orantes², A.B. Bárez-Marroquín², A. Vargas-Guerrero¹, A.C. Medina-García², E. Aguilar-Oliva¹, V. Jiménez-Rojas¹, C. Pineda², L.M. Amezcu-Guerra¹, L.H. Silveira¹

⁽¹⁾Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, ⁽²⁾Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra, SS

Introducción: Existe controversia con respecto a la gravedad y la progresión de la artritis reumatoide seronegativa (ARSN); se ha considerado que tiene una presentación con menor gravedad y morbimortalidad; sin embargo, algunas publicaciones no revelan diferencia y otras incluso muestran lo contrario. En este estudio se consideró como ARSN la ausencia de tres anticuerpos: factor reumatoide (FR), anticuerpos antiproteína citrulinada (AACP) y anticuerpos antiproteína carbamilada (anti-CarP).

Objetivo: Evaluar las diferencias en las características clínicas y laboratoriales, así como en el riesgo cardiovascular y las alteraciones estructurales ultrasonográficas, entre la artritis reumatoide seropositiva (ARSP) y la ARSN.

Material y métodos: Los pacientes se clasificaron como ARSN o ARSP de acuerdo con el estado de FR, AACP y anti-CarP. La actividad de la enfermedad se estableció con el DAS28-PCR de tres elementos, el índice simple de actividad de la enfermedad (SDAI, *Simple Disease Activity Index*) y el índice clínico de actividad de la enfermedad (CDAI, *Clinical Disease Activity Index*). La capacidad funcional se midió mediante el cuestionario de evaluación de la salud (HAQ, *Health Assessment Questionnaire*). El riesgo cardiovascular se calculó con diferentes escalas de riesgo.

El estudio ecográfico se realizó con un aparato MyLab25 (Esaote Biomedica, Génova, Italia). Las imágenes se clasificaron de acuerdo con el sistema de puntuación EULAR-OMERACT. Se evaluaron 10 áreas: las muñecas y las caras dorsal y palmar de la segunda y tercera articulaciones metacarpofalángicas (MCF), en forma bilateral.

Resultados: Entre marzo de 2022 y mayo de 2024 se incluyó a 77 pacientes, 62 mujeres (n = 39; ARSP, 75%; y n = 22; ARSN, 92%; p = 0,077). La media de la edad fue de 56 ± 11 años en ARSP y 63 ± 11 años en ARSN (p = 0,009). La media de la edad de aparición de la enfermedad fue de 46 ± 12 años en ARSP y 56 ± 11 años en ARSN (p = 0,002). Los antecedentes de tabaquismo fueron mayores en ARSP (18 pacientes, 34%) que en ARSN (2 pacientes, 8%) (p = 0,012; **Tabla 1**). Se observó una tendencia hacia un mayor uso de fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad sintéticos convencionales y glucocorticoides en pacientes con ARSP, sin alcanzar significancia estadística (p = 0,065).

Los pacientes con ARSP registraron mayor puntuación de sinovitis en el total de áreas evaluadas (EG [454 vs. 120], p ≤ 0,0001; y DP [228 vs. 49],

p ≤ 0,0001). Las erosiones fueron más frecuentes en la ARSP (54 vs. 5) (p = 0,0002; **Tabla 1**).

La evaluación de las articulaciones individuales solo mostró una tendencia a mayor actividad en DP de la tercera MCF en pacientes con ARSP (44% vs. 22%, p = 0,081). Sin embargo, una mayor proporción de pacientes con ARSP tuvo sinovitis mostrada por EG (71% vs. 45%, p = 0,035) y DP (50% vs. 18%, p = 0,010), así como erosiones (34% vs. 9%, p = 0,023) (**Tabla 1**).

Conclusiones: Se observó que la ARSN tiene un fenotipo distinto en comparación con la ARSP. Ocurre más tarde en la vida y no se relaciona con el tabaquismo, a diferencia de la ARSP. La evaluación ecográfica reveló una mayor proporción de pacientes con ARSP con sinovitis en la segunda articulación MCF, así como un mayor número de erosiones totales. No hubo diferencias entre los grupos en la evaluación clínica y las puntuaciones de riesgo cardiovascular.

Bibliografía

- Geng Y, Zhou W, Zhang ZL. A comparative study on the diversity of clinical features between the sero-negative and sero-positive rheumatoid arthritis patients. *Rheumatol Int.* 2012;32:3897-901.
- Nordberg LB, Lillegraven S, Lie E, et al. and the ARCTIC working group. Patients with seronegative rheumatoid arthritis have more inflammatory activity compared with patients with seropositive RA in an inception cohort of DMARD-naïve patients classified according to the 2010 ACR/EULAR criteria. *Ann Rheum Dis.* 2017;76:341-5.

Tabla 1. Datos demográficos, clínicos y ultrasonográficos de los pacientes. (P01)

	AR seropositiva (n = 52)	AR seronegativa (n = 25)	p
Edad (años)*	56 ± 11	63 ± 11	0,009
Femenino, n (%)	39 (75%)	23 (92)	0,077
Edad al inicio, años*	46 ± 12	56 ± 11	0,002
Duración de la enfermedad, años*	11 ± 9	8 ± 8	0,114
Tabaquismo, n (%)	18 (34)	2 (8)	0,012
Actividad de la enfermedad			
- DAS28-PCR*	2,95 ± 1,18	3,07 ± 1,2	0,389
- SDAI*	16,0 ± 14,0	15,0 ± 12,0	0,401
- CDAI*	11,6 ± 12	12,0 ± 10,0	0,992
2da articulación MCF			
- Escala de grises, n (%)	37 (71)	10 (45)	0,035
- Doppler de poder, n (%)	26 (50)	4 (18)	0,010
- Erosiones, n (%)	18 (34)	2 (9)	0,023
Total áreas evaluadas			
- Escala de grises	454	120	< 0,0001
- Doppler de poder	228	49	< 0,0001

	AR seropositiva (n = 52)	AR seronegativa (n = 25)	p
- Erosiones	54	5	0,0002

* Valores presentados en medias ± desviación estándar.
 CDAI, Índice de actividad clínica de la enfermedad; SDAI, Índice de actividad simple de la enfermedad; DAS28-PCR, Puntuación de actividad de la enfermedad con conteo de 28 articulaciones; MCF, metacarpofalángica.

P02

MICROBIOMA ARTICULAR COMENSAL Y PATOLÓGICO: EXPLORACIÓN DEL EJE INTESTINO-ARTICULACIÓN EN UN MODELO MURINO DE ESPONDILOARTRITIS

S.A. González-Chávez¹, M.F. Alvarado-Jáquez¹, J.S. Salas-Leiva², E. Mohl-Jonathon³, R. Prieto-Carrasco¹, E. Chaparro-Barrera¹, M. Loya-Rivera¹, C. Pacheco-Tena¹

⁽¹⁾Universidad Autónoma de Chihuahua, ⁽²⁾Centro de Investigación en Materiales Avanzados, Chihuahua, ⁽³⁾Universidad de Texas en el Paso (UTEP), Estados Unidos

Introducción: El eje intestino-articulación en las espondiloartritis (EA) establece la relación entre el microbioma intestinal y la inflamación articular. Aunque la detección de estructuras bacterianas en articulaciones de pacientes con EA se ha informado de forma repetida, la comprensión de su proceso de diseminación es escasa. La evidencia reciente sugiere la existencia de un microbioma articular comensal; no obstante, la posibilidad de la translocación constante de bacterias desde el intestino hacia las articulaciones y la disbiosis articular no se han explorado en la patogenia de las EA.

Objetivo: Confirmar la existencia de un microbioma articular comensal y patológico en ratones sanos y con EA y analizar las diferencias entre los microbiomas que podrían explicar la enfermedad. Identificar bacterias en común entre las articulaciones e intestino que sugieran la translocación bacteriana. Comparar los mecanismos de respuesta a la presencia de bacterias articulares entre los ratones sanos y enfermos que se vinculen con la inflamación. Explorar la coexpresión articular de citocinas y componentes bacterianos.

Material y métodos: Se incluyeron 30 ratones DBA/1 con artritis espontánea (modelo de EA) y 30 ratones BALB/c sanos. Se obtuvieron las rodillas, intestinos y heces para su análisis histológico y genético. Se determinó la presencia de bacterias mediante la tinción de Gram e inmunohistoquímica (IHQ). Se colocalizaron componentes bacterianos con citocinas inflamatorias mediante inmunofluorescencia (IF). Se purificó el DNA bacteriano de rodillas y heces y se secuenció la región V3-V4 del gen 16S. El RNA de rodillas e intestinos se purificó e hibridó en microarreglos de DNA para conocer el perfil transcriptómico diferencial relacionado con la respuesta de defensa a bacterias entre los ratones enfermos y sanos. La expresión de RNA bacteriano en las articulaciones se evaluó mediante RT-qPCR.

Resultados: Se confirmó la presencia de un microbioma comensal y patológico vinculado con la EA murina mediante tinciones de Gram, IHQ y secuenciación. La cantidad de DNA bacteriano y la expresión de su RNA fue mayor en los ratones enfermos. El microbioma articular difirió significativamente en 25 especies (FDR < 0,05) entre los ratones enfermos y sanos, incluidos *Paramuribaculum_sp001689565*, *Alistipes_A_871400_sp002362235*, *Evtapia_viridis*, *Bacteroides_H_rodentium* y *Alistipes_A_871400_shahii*. Los microbiomas articulares e intestinales tuvieron notables diferencias pero hubo géneros compartidos. Los géneros *Afpia*, *Metylobacterium* y *Bradyrhizobium* fueron más abundantes en las articulaciones mientras que *Prevotella*, *Blautia* y *Alistipes* fueron más abundantes en las heces (**Figura 1**). El género *Bacteroides* se encontró tanto en articulaciones como en intestinos de ratones enfermos. El análisis transcriptómico demostró que los genes del proceso de respuesta de defensa a bacterias en la articulación son diferentes entre los ratones sanos y con EA y también difieren entre el intestino y la articulación (**Tabla 1**). Por último, la IF demostró la colocalización de TNF-α, IL-17, IL-23 e IL-6 con componentes bacterianos en diferentes estructuras articulares (**Figura 1**).

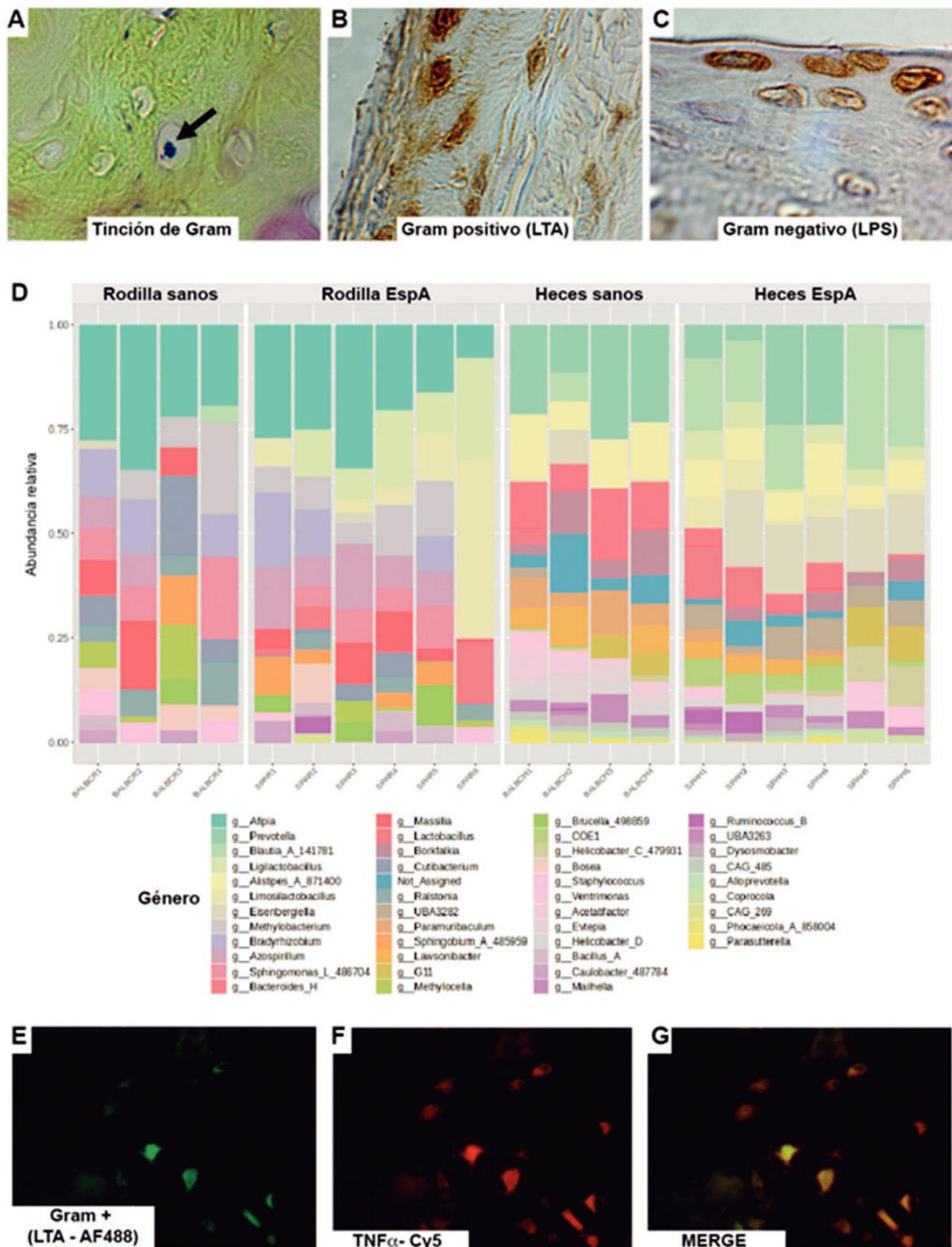
Tabla 1. Análisis transcriptómico diferencial del proceso biológico de respuesta de defensa a bacterias (GO:0042742) en el modelo de espondiloartritis en ratones DBA/1. (P02)

Rodillas de ratones DBA/1 con EA y rodillas de ratones BALB/c sanos (control)	
Genes sobreexpresados (Log2FC)	Genes infraexpresados (Log2FC)
Cxcl13 (12.94), Stab2 (5.08), Clec4e (3.02), Wfdc17 (2.71), Casp4 (2.28), Cd36 (2.11), Nlrc4 (2.06), March2 (1.79), Mr1 (1.77), Trf (1.77), Tlr4 (1.74), Nlrp1a (1.64), Optn (1.53)	Il1r (-6.07), Il1b (-3.35), Prg2 (-3.06), Ear1 (-2.43), Rag2 (-2.41), Card9 (-2.28), Tlr9 (-2.17), Wfdc21 (-2.16), Ear10 (-2.15), Rnase2a (-2.08), Acp5 (-2.06), Defb3 (-2.05), Defb8 (-2), Cd4 (-1.93), Epx (-1.93), Igl11 (-1.9), Irf8 (-1.85), Defb5 (-1.82), Epha2 (-1.71), Mpeg1 (-1.71), Rnase2b (-1.66), Ear14 (-1.56), Shc1 (-1.55), Nlrp3 (-1.52), Tnfrsf1a (-1.5)
Rodillas de ratones DBA/1 con EA e intestinos de ratones DBA/1 con EA (control)	
Genes sobreexpresados (Log2FC)	Genes infraexpresados (Log2FC)
Ear1 (11,150.25), Ltf (8,161.64), Prg2 (3,274.70), Mpo (2,695.53), Elane (1,859.86), Camp (1,275.14), Lcn2 (860.51), Epx (569.11), Hp (339.8), Ncf1 (248.78), Ctsg (210.07), Wfdc21 (85.41), Trem3 (54.16), Lyst (52.32), Fcer1g (51.92), Myo1f (47.26), Trem1 (43.04), Rnase2a (39.19), Fgr (34.11), Clec4e (33.77), Hck (31.49), Spn (15.98), Aqp1 (14.76), Notch2 (14.57), Lyz2 (14.44), Hmgb2 (12.75), Ear10 (12.23), Cd36 (11.16), Tnfrsf14 (10.28), Pglyrp1 (9.03), Card9 (8.52), Mpeg1 (8.12), Lbp (7.97), Adamts5 (7.32), Clec4d (7.24), Syk (7.04), March2 (6.89), H2bc4 (6.41), Wfdc17 (5.61), 1300017J02Rik (4.74), Colec12 (4.57), C5ar1 (4.22), Il12a (3.87), Rnase6 (3.81), Slc11a1 (3.74), Tnf (3.66), Ear14 (3.64), Acp5 (3.52), Nlrp3 (3.07), Tnfaip8 (2.74), Tirap (2.63), Mr1 (2.41), Fcgr1 (2.36), Myd88 (2.3), Tnfrsf1a (2.29), Stab2 (1.98), Rbpj (1.92), Cebp (1.9), Serpine1 (1.86), Tlr9 (1.69), Dhx15 (1.62), Nlrp1a (1.62), Cd209d (1.57), Akirin2 (1.53), Klrk1 (1.5)	Dmbt1 (-37,752.16), Reg3b (-31,097.05), Lypd8 (-14,482.25), Sprr2a3 (-14,029.21), Zg16 (-12,028.00), Gsdmc4 (-11,395.47), Gsdmc2 (-9,406.04), Gsdmc3 (-4,774.77), Reg3g (-2,924.81), Defa17 (-1,680.19), Defa3 (-1,026.28), Defa30 (-821.47), Defa23 (-731.23), Lgals4 (-638.33), Defa34 (-448.38), Defa24 (-402.02), Ang4 (-296.44), Sprr2a2 (-264.67), 2610528A11Rik (-258.92), Defa5 (-246.08), Defa37 (-195.59), Defa35 (-160.49), Lpo (-122.47), Defa40 (-118.89), Nr1h4 (-117.9), Defa26 (-115.46), Naip1 (-106.61), Defa41 (-103.03), Mmp7 (-67.77), Defa27 (-61.5), Defa21 (-53.98), Nlrp6 (-52.55), Il22ra1 (-50.52), Defa22 (-45.02), Defa25 (-38.31), Defa39 (-30.12), Defa38 (-28.16), Defa29 (-26.56), Nos2 (-20.03), Nlrc4 (-18.03), Vip (-17.54), Naip6 (-16.85), Gsdmc (-15.74), Casp1 (-15.33), Naip5 (-14.11), Oas1a (-12.99), Defa43 (-12.69), Pld1 (-10.76), Cxcl13 (-10.63), Ang2 (-10.14), Oas1g (-8.7), Defa28 (-8.6), Defa20 (-8.4), Chga (-8.23), Defa2 (-7.49), Defa32 (-6.56), Naip2 (-4.92), Jchain (-4.64), Pycard (-4.58), Adm (-4.51), Il18 (-3.25), AY761185 (-3.19), Tac1 (-2.89), Ang (-2.7), Gbp10 (-2.6), Epha2 (-2.55), S100a14 (-2.45), Casp4 (-2.44), Gsdmd (-2.39), Rab1a (-2.37), Rnf213 (-2.32), Irgm1 (-2.14), Rarres2 (-1.97), Oas3 (-1.96), Thr2 (-1.96), H2-K1 (-1.86), Scnn1b (-1.8), Tlr5 (-1.8), Plac8 (-1.78), Tbk1 (-1.76), Tmf1 (-1.68), Bcl3 (-1.66), Ighv6-5 (-1.6), Tusc2 (-1.59), Cd160 (-1.57), Wfdc2 (-1.56)

Las listas de genes diferencialmente expresados y los valores de cambio (Log2FC) resultantes de los análisis transcriptómicos por microarreglos de DNA se analizaron en la plataforma STRING v.12.0 (<https://string-db.org/>) mediante la función "Proteínas con valores/rangos" con una alta rigurosidad FDR (1%) para obtener las listas de relacionados con el proceso biológico GO:0042742 mostradas en la **Tabla 1**.

Conclusiones: Se profundizó en los mecanismos del eje intestino-articulación en las EA y se confirmó la existencia de un microbioma articular, el cual difiere entre los ratones sanos y enfermos, lo que destaca su importancia en la patogenia de la enfermedad. Las bacterias en común en el intestino y articulación sugieren la posible translocación desde el intestino. Las diferencias en los mecanismos de respuesta a bacterias en la articulación

Figura 1. Identificación de microbioma comensal y patológico relacionado con la espondiloartritis murina. (A) Detección de bacterias grampositivas en cartílago de ratones DBA/1 con EA mediante la tinción de Gram modificada para tejidos. (B y C) Inmunodetección de los componentes bacterianos ácidos lipoteicoico (LTA) y lipopolisacárido (LPS) en las estructuras articulares murinas. (D) Abundancias relativas de los géneros bacterianos en las articulaciones y heces de ratones sanos y con EA determinadas por secuenciación metagenómica de la región V3-V4 del gen *16s*. (E, F y G) Colocalización del LTA con el TNF- α en el cartílago de ratones con EA. (P02)



podrían explicar la activación de la inflamación en los ratones enfermos. La colocalización de citocinas inflamatorias y componentes bacterianos podría indicar una respuesta inflamatoria por la presencia de bacterias.

Bibliografía

1. Qaiyum Z, Lim M, Inman RD. The gut-joint axis in spondyloarthritis: immunological, microbial, and clinical insights. *Semin Immunopathol.* Abril de 2021;43(2):173-92.
2. Clarkson SJ, Goswami K, Parvizi J. The microbiome of the joint. En: Hansen E, Kühn KD, editors. *Essentials of cemented knee arthroplasty* [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2022 [citado el 4 de septiembre de 2022]. p. 101-7. Disponible en: https://link.springer.com/10.1007/978-3-662-63113-3_10.

P03

FACTORES DE RIESGO CLÍNICOS, INMUNOLÓGICOS Y METABOLÓMICOS ASOCIADOS CON FIBROMIALGIA EN MIOPATÍAS INFLAMATORIAS IDIOPÁTICAS: RESULTADOS DE LA COHORTE MYOTReCSZ

S. Govea-Peláez¹, B. Alcalá-Carmona¹, J.T. Balderas-Miranda¹, Y. Reyna-Juárez¹, M.J. Ostos-Prado¹, N.R. Mejía-Domínguez², G. Juárez-Vega², J.C. Páez-Franco², J.J. Torres-Ruiz¹, D. Gómez-Martín¹

⁽¹⁾Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, ⁽²⁾Red de Apoyo a la Investigación, Universidad Nacional Autónoma de México

Introducción: Los pacientes con miopatías inflamatorias idiopáticas (MII) han referido dolor crónico a pesar de tener enzimas musculares y puntuaciones de MMT8 normales; se desconocen la prevalencia, así como los factores clínicos, inmunológicos y metabólicos relacionados con la fibromialgia (FM) en pacientes con MII.

Objetivo: Caracterizar la prevalencia, factores clínicos, inmunológicos y metabólicos vinculados con la fibromialgia en pacientes con MII.

Material y métodos: Se realizó un estudio de casos y controles unicéntrico en el cual se incluyó a pacientes de la cohorte institucional MYOTReCSZ

que cumplieran criterios EULAR/ACR 2017 para MII y que se encontraban en respuesta clínica completa o remisión. Todos los sujetos respondieron el formulario corto de Interferencia del Dolor PROMIS 8a; en caso de obtener una puntuación > 11 se utilizaron las escalas diagnósticas de WPI y SSS para la clasificación de FM de acuerdo con los criterios EULAR/ACR 2010. La actividad y daño se evaluaron mediante las medidas IMACS. Se evaluaron subpoblaciones de neutrófilos, monocitos y linfocitos mediante citometría de flujo; las citocinas séricas se cuantificaron con estudio de luminometría multiplex y se llevó a cabo el análisis metabólico no dirigido del suero con cromatografía de gas acoplada a espectrometría de masas. La relación entre variables se evaluó mediante regresión logística binaria.

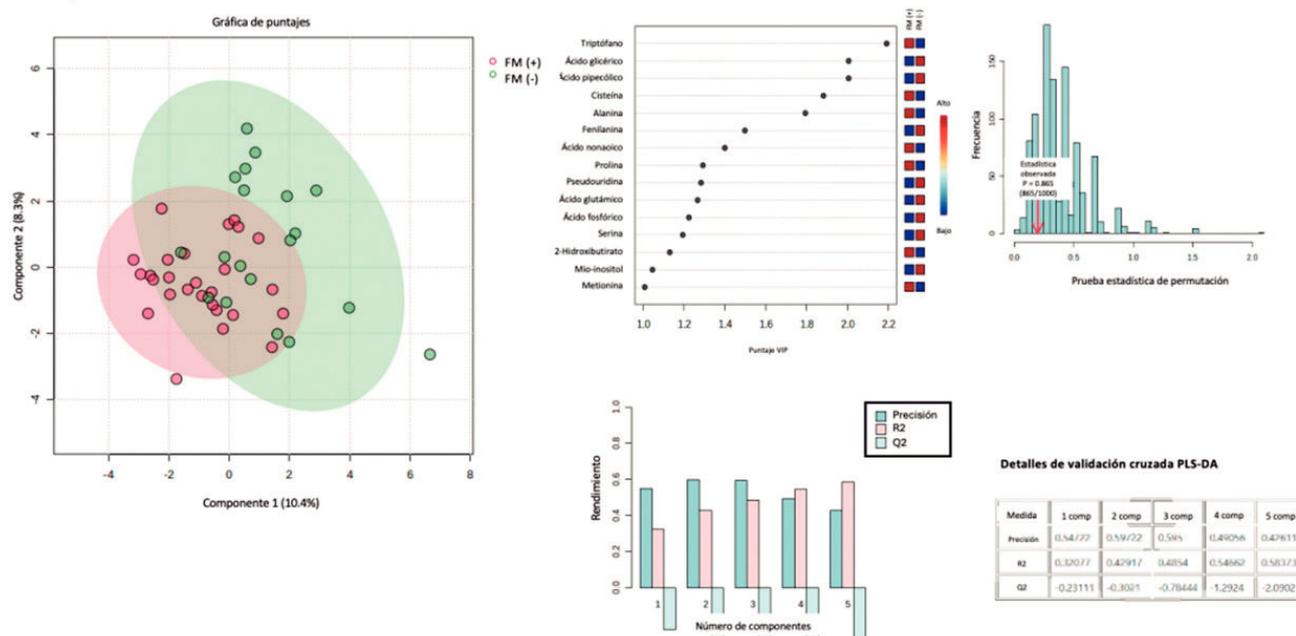
Resultados: Se incluyó a 49 pacientes con MII en respuesta clínica completa; la prevalencia de FM fue del 40,1% (20/29). No se hallaron diferencias en las puntuaciones de MMT8 y EVA global del médico; sin embargo, los pacientes con MII y FM mostraron mayores puntuaciones en EVA global del paciente (3,5 vs. 0,50, p < 0,001), así como daño muscular (1,5 vs. 1,0, p = 0,023). En relación con los factores inmunológicos, los pacientes con MII + FM se caracterizaron por menor número absoluto de células T CD8+ (0,04 vs. 0,13, p = 0,045) y células B (58,4 vs. 152, p = 0,052), así como mayores valores de IL-6 sérica (0,11 vs. 0,03, p = 0,023). El análisis univariado mostró que la EVA global del paciente (RM 1,84; IC95% 1,33-2,84), la puntuación de daño muscular (RM 1,63; IC95% 1,07-2,65), el uso de prednisona (RM 5,86; IC95% 1,66-23,41), los valores de IL-6 (RM 3,96; IC95% 4,0-27,6) y los valores de MCP-1 (RM 1,07; IC95% 1,0-1,75) mostraban un nexo positivo con FM en pacientes con MII. En el análisis multivariado se observó que la EVA global del paciente (RM 14,4; IC95% 2,44 < 360,79) y la evaluación global del daño muscular (RM 7,80; IC95% 1,77-143,86) mantienen un efecto de relación positivo con la FM, en tanto que los valores de ácido nonanoico fueron un factor protector (RM 0,01; IC95% 1,47 x 10⁻⁵-0,40, p = 0,005) (Tabla 1). En el análisis diferenciador de mínimos cuadrados parciales se demostró que los metabolitos con mayor puntuación diferenciadora (VIP) para la FM fueron triptófano, ácido glicérico, ácido pipercolínico, cisteína y alanina (Figura 1). **Conclusiones:** La presencia de FM en MII se acompaña de mayor puntuación de EVA global del paciente y daño muscular, mientras que los valores de ácido nonanoico fueron un factor protector para dicha vinculación. Este perfil sugiere que la FM en MII puede relacionarse con alteraciones en el estrés oxidativo y el microbioma intestinal, así como con el daño muscular en este

Tabla 1. Regresión logística binaria. (P03)

Variable	Análisis univariado		Análisis multivariado	
	RM (IC95%)	valor p	RM (IC95%)	valor p
Sexo masculino (%)	0,11 (0,006-0,71)	0,016		
Calcinosis (%)	2,8x10 ⁻⁸ (NA-1,10)	0,017		
EVA global del paciente (0-10)	1,84 (1,33-2,84)	< 0,0001	14,43 (2,44-360,79)	0,003
Evaluación de daño muscular (0-10)	1,70 (1,33-2,84)	0,016	7,80 (1,77-143,86)	0,02
Puntuación de daño muscular (0-5)	1,63 (1,09-2,87)	0,02		
Puntuación de daño pulmonar (0-6)	3,60 (0,95-18,21)	0,058	2,94 x 10 ⁻⁶ (8,40 x 10 ¹⁵ -0,19)	0,28
PDN (%)	5,86 (1,66-23,41)	0,005		
Dosis de PDN (mg)	1,27 (1,05-1,64)	0,003		
Dosis de IC (mg)	1,74 (1,07-6,79)	0,015		
Porcentaje de linfocitos B (%)	0,87 (0,77-0,97)	0,015		
Número absoluto de linfocitos B (cél/μL)	0,99 (0,98-0,99)	0,006		
IL-1β (ng/mL)	2,8 x 10 ⁻¹³ (4,51 x 10 ⁻³⁰ -0,36)	0,022		
IL-6 (ng/mL)	3,6 x 10 ⁶ (4,01-2,76 x 10 ²¹)	0,009		
IL-8 (ng/mL)	1,29 (0,98-1,97)	0,064	0,30 (0,03-1,35)	0,59
MCP-1 (ng/mL)	1,07 (1,00-1,17)	0,042	2,17 (1,07-8,17)	0,15
Triptófano	0,92 (0,84-0,99)	0,035		
Ácido nonanoico	0,44 (0,15-1,12)	0,089	0,01 (1,47 x 10 ⁻⁵ -0,40)	0,005

*Valor de p significativo < 0,05.

Figura 1. (P03)
2 Grupos



grupo de pacientes. Estos hallazgos sugieren que el dolor persistente en pacientes con MII debe suscitar la sospecha de un diagnóstico de fibromialgia.

Bibliografía

- Lundberg IE, Tjärnlund A, Bottai M, *et al.* 2017 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies and their major subgroups. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(12):1955-64.
- Hadrévi J, Björklund M, Kosek E, *et al.* Systemic differences in serum metabolome: a cross sectional comparison of women with localised and widespread pain and controls. *Sci Rep.* 2015;5:15925.

P04

EVALUACIÓN PSICOAFECTIVA, PERSONALIDAD, AFRONTAMIENTO, CALIDAD DE VIDA Y SU IMPACTO CON LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO EN PACIENTES CON ENFERMEDADES REUMÁTICAS

M.A. Saavedra-Salinas¹, A. Montiel-Rivera², J. Domínguez-Silva², L.S. Morales-Osorio³, J.M. Hernández-Morales², D.G. Miranda-Hernández¹, J. Reyes-Gonzaga¹, G. Medina-García¹, R. Peña-Rivas⁴, C.V. Cruz-Reyes¹

⁽¹⁾Hospital de Especialidades Antonio Fraga Mouret del Centro Médico Nacional La Raza, IMSS, ⁽²⁾Universidad Veracruzana, ⁽³⁾Universidad Nacional Autónoma de México, ⁽⁴⁾Universidad La Salle

Introducción: Las afectaciones psicológicas suelen estar presentes en enfermedades reumatológicas y producir cambios en el estilo de vida de la persona, algunos de los cuales pueden acompañarse de baja adherencia terapéutica, estrés crónico, cambios del estado de ánimo y enfermedad activa persistente.

Objetivo: Determinar la prevalencia de las afectaciones psicoafectivas, de personalidad, afrontamiento y calidad de vida, y determinar su relación con la adherencia al tratamiento en pacientes con enfermedades reumáticas inmunomediadas.

Material y métodos: Estudio transversal, prolectivo y analítico llevado a cabo en el departamento de reumatología del Hospital de Especialidades Antonio

Fraga Mouret del Centro Médico Nacional La Raza. Se incluyó a pacientes con diagnóstico de diversas enfermedades reumatológicas. Se recabaron datos sociodemográficos y se aplicaron instrumentos validados para medir estrés (PSS), ansiedad y depresión (HADS), personalidad (SCID-II), estrategias de afrontamiento, calidad de vida (EUROQOL-5D) y adherencia al tratamiento (MMAS-4). La estadística descriptiva incluyó media con desviación estándar y frecuencias, de acuerdo con su distribución; se utilizó la prueba U de Mann-Whitney y ji cuadrada para la comparación entre pacientes adherentes y no adherentes mediante el programa SPSS, versión 25.

Resultados: Se incluyó a un total de 106 pacientes, de los cuales 91 (85,8%) eran mujeres, con edad promedio de 46,8 ± 17,0 años. Los diagnósticos más frecuentes fueron síndrome antifosfolípido (SAF) en 28 (26,4%), lupus eritematoso sistémico (LES) en 26 (24,5%) y artritis reumatoide en 14 (13,2%), con un tiempo de evolución promedio de 10,5 ± 10,0 años (Tabla 1). Un total de 20 (18,8%) individuos padecía enfermedad activa al momento de la evaluación. En términos globales se encontró una prevalencia de síntomas de estrés del 30,2%, ansiedad de 31,2% y depresión moderada a grave de 24,6%. Los rasgos de personalidad más observados fueron los obsesivos-compulsivos (41, 48,7%), los paranoicos (30, 28,3%), los limítrofes (28, 26,4%) y los evitativos (27, 25,5%). En la calidad de vida, los principales dominios afectados fueron las actividades cotidianas y el dolor-malestar. Los estilos de afrontamiento se encontraron dentro de los parámetros esperados. Al comparar a pacientes con y sin adherencia al tratamiento se advirtió que los primeros registraron mayores puntuaciones de ansiedad (p = 0,005), mayor reestructuración cognitiva (p = 0,009), menor frecuencia de personalidad paranoide con menor afectación de la calidad de vida en los dominios de las actividades cotidianas (p = 0,030) y dolor-malestar (p = 0,010) en comparación con los segundos. Entre las limitaciones del estudio se encuentran el tamaño de la muestra y la inclusión de pacientes con distintos tiempos de evolución.

Conclusiones: Los trastornos psicoafectivos, de personalidad y calidad de vida son frecuentes en pacientes con enfermedades reumatológicas, lo que puede producir baja adherencia al tratamiento y un mal control de la enfermedad. Las estrategias de afrontamiento generan mayor estabilidad emocional y capacidad de resolución de problemas en el proceso de la enfermedad. Es importante implementar intervenciones psicológicas y neurológicas que permitan mejorar la respuesta emocional y el control cognitivo para modificar los estilos de afrontamiento y la calidad de vida.

Bibliografía

1. Lisitsyna TA, Veltishchev DY, Seravina OF, *et al.* Comparative analysis of anxiety-depressive spectrum disorders in patients with rheumatic diseases. *Ter Arkh.* 2018;90(5):30-7.
2. Montiel-Rivera A. Evaluación psicoafectiva, empatía, sobrecarga y personalidad de la díada paciente-cuidador con lupus eritematoso sistémico (maestría). Universidad Veracruzana, Instituto de Neuroetología, 2021.

Tabla 1. (P04)

Variables	Adherencia al tratamiento			U	χ ²
	n = 106	Sí, n = 43	No, n = 63		
Edad μ ± DE	46,81 ± 17,06	49,28 ± 16,5	45,23 ± 17,30		0,165
Sexo					
Mujeres	91 (85,8)	33 (76,7)	58 (92,1)		0,026
Hombres	15 (14,2)	10 (23,3)	5 (7,9)		
Tabaquismo Sí, n %	4 (3,8)	2 (7)	2 (3,2)		0,677
Alcoholismo Sí, n %	5 (4,7)	3 (7)	2 (3,2)		0,365
Atención psicológica, n %	10 (9,4)	3 (7)	7 (11,1)		0,475
Comorbilidad, n %	31 (29,2)	14 (32,6)	17 (27)		0,536
Recaídas Sí, n %	23 (21,7)	11 (25,6)	12 (19)		0,423
Tempo de evolución μ ± DE	10,53 ± 10,04	9,88 ± 9,42	10,97 ± 10,50		
Diagnósticos					
SAF, n %	28 (26,4)	15 (34,9)	13 (20,6)		0,285
LES, n %	26 (24,5)	8 (18,6)	18 (28,6)		
Artritis reumatoide, n %	14 (13,2)	5 (11,6)	9 (14,3)		
Fibromialgia, n %	3 (2,8)	2 (4,7)	1 (1,6)		
Vasculitis, n %	3 (2,8)	2 (4,7)	1 (1,6)		
Dermatomiositis, n %	4 (3,8)	1 (2,3)	3 (4,8)		
Esclerodermia, n %	11 (10,4)	5 (11,6)	6 (9,5)		
Espondiloartritis, n %	4 (3,8)	0 (0)	4 (6,3)		
Síndrome de Sjögren, n %	3 (2,8)	1 (2,3)	2 (3,2)		
Enfermedad de Still, n %	1 (0,9)	1 (2,3)	0 (0)		
Síndrome superposición, n %	9 (8,5)	3 (7)	6 (9,5)		
Actividad de la enfermedad		7 (16,3)	13 (20,6)		0,679
Ansiedad					
Con ansiedad, n %	33 (31,1)	13 (30,2)	20 (31,7)		0,005
Depresión					
Con depresión, n %	26 (24,5)	10 (23,3)	16 (25,4)		0,801
Estrés					
Estrés, n %	32 (30,2)	15 (34,9)	17 (27)		0,116
Estrategias de afrontamiento					
Resolución de problemas	8,99 ± 6,05	51,67	54,75	0,611	
Autocrítica	6,21 ± 5,97	55,28	52,29	0,619	
Expresión emocional	7,75 ± 6,12	54,01	53,15	0,887	
Pensamiento desiderativo	9,84 ± 7,51	53,53	53,48	0,992	
Apoyo social	7,17 ± 5,83	59,1	49,67	0,118	
Reestructuración cognitiva	7,63 ± 5,50	62,91	47,08	0,009	
Evitación de problemas	5,67 ± 4,31	60,22	48,91	0,061	
Retirada social	6,4 ± 5,66	52,6	54,11	0,802	
Rasgos de personalidad					
Evitativo, n %	27 (25,5)	12 (27,9)	15 (23,8)		0,634
Dependiente, n %	14 (13,2)	6 (14)	8 (12,7)		0,851
Obsesivo-compulsivo, n %	41 (38,7)	14 (32,6)	27 (42,9)		0,285
Pasivo-agresivo, n %	19 (17,9)	7 (16,3)	12 (19)		0,715
Depresivo, n %	14 (13,2)	5 (11,6)	9 (14,3)		0,691
Paranoide n %	30 (28,3)	7 (16,3)	23 (36,5)		0,023
Esquizotípico, n %	13 (12,3)	6 (14)	7 (11,1)		0,661
Esquizoide, n %	15 (14,2)	6 (14)	9 (14,3)		0,962

Histriónico, n %	3 (2,8)	3 (7)	-		0,033
Narcisista, n %	17 (16)	8 (18,6)	9 (14,3)		0,552
Limitrofe, n %	28 (26,4)	13 (30,2)	15 (23,8)		0,461
Antisocial, n %	-	-	-		-
Calidad de vida					
Movilidad	1,58 ± 0,53	51,6	53,11	0,772	
Cuidado personal	1,46 ± 0,60	56,26	51,62	0,378	
Actividades cotidianas	1,66 ± 0,51	46,9	58,01	0,030	
Dolor/malestar	2 ± 0,69	45,02	59,29	0,010	
Ansiedad/depresión	1,75 ± 0,618	48,2	57,12	0,098	

Nota: La tabla muestra las frecuencias, media y porcentajes de 106 pacientes; análisis de la comparación de grupos con U de Mann-Whitney y ji cuadrada: p < 0,05.

P05

ANÁLISIS DEL PERFIL CUANTITATIVO DE LOS SUBTIPOS DE CÉLULAS MIELOIDES SUPRESORAS Y MONOCITOS Y SU ASOCIACIÓN CLÍNICA EN ENFERMEDAD PSORIÁSICA

J.T. Balderas-Miranda¹, Y. Reyna-Juárez¹, M.J. Ostos-Prado¹, B. Alcalá-Carmona¹, G. Juárez-Vega², N.R. Mejía-Domínguez², G.A. Guarracha-Basáñez¹, V. Pascual-Ramos¹, K. Santana-De Anda¹, J.J. Torres-Ruiz¹, D. Gómez-Martín¹

⁽¹⁾Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, ⁽²⁾Red de Apoyo a la Investigación, Coordinación de la Investigación Científica, UNAM

Introducción: El sistema inmunitario innato no solo participa en la fisiopatogenia de la enfermedad psoriásica, sino que también puede intervenir en elementos inmunomoduladores como las células mieloides supresoras (CMS), las cuales se encuentran expandidas en sujetos con psoriasis. Asimismo, en las espondiloartritis se han descrito efectos proinflamatorios y de reparación acorde al subtipo de monocitos. Sin embargo, el perfil de estas subpoblaciones celulares no se ha estudiado en el espectro de la enfermedad psoriásica ni su vinculación con el fenotipo clínico.

Objetivo: Analizar las subpoblaciones de CMS y monocitos en individuos con psoriasis y artritis psoriásica (AP) y su relación con el fenotipo clínico.

Material y métodos: Se incluyó a pacientes con psoriasis, con o sin AP del INCMNSZ; además, se incluyó a 10 controles sanos pareados por edad y sexo. De cada sujeto se obtuvo información clínica del expediente. Se aislaron células mononucleares de sangre periférica y mediante citometría de flujo se analizaron el porcentaje y el número absoluto de CMS granulocíticas (CMS-G, maduras e inmaduras), CMS monocíticas (CMS-M), así como la expresión de arginasa 1 (arg-1) y PDL-1; monocitos clásicos (MC), intermedios (MI) y no clásicos (MNC) de acuerdo con marcadores previamente descritos. La comparación de variables cuantitativas entre grupos se realizó con la prueba U de Mann-Whitney y las correlaciones se evaluaron mediante coeficiente de correlación de Spearman.

Resultados: Se incluyó a 47 pacientes con enfermedad psoriásica, de los cuales 30 (63,8%) tenían AP, con 24 hombres (51%), una mediana de edad de 58 años (IIC 51-67) y un tiempo de evolución de 11 años (IIC 5-30). Los compartimentos celulares estudiados revelan un perfil distinto en los sujetos con enfermedad psoriásica en comparación con los controles sanos, como expansión de CMS-M (0,6% [IIC 0,2-1,7%] vs. 0,02% [IIC 0,01-1,03%]) y MNC (12,2% [IIC 4,91-26,6%] vs. 4,68% [2,08-0,59%]), y menor porcentaje de MC (74,7% [IIC 61-82,7%] vs. 85,3 [83,5-89,9%]). Las CMS-G maduras son la única población celular diferencial entre psoriasis y AP (mediana 0,17 [IIC 0,1-0,42] vs. 0,05 [0,03-0,10]). La **Tabla 1** resume las diferencias significativas de los compartimentos celulares acorde a las manifestaciones dermatológicas y musculoesqueléticas. La **Figura 1** muestra las correlaciones entre CMS, monocitos y marcadores de actividad. Por último, por regresión lineal multivariada se encontró que el porcentaje de CMS-G y MNC posee un valor predictivo de actividad de

Tabla 1. Diferencias significativas entre subpoblaciones celulares de acuerdo con manifestaciones clínicas y grupos terapéuticos. (P05)

Variable	Presente mediana (IIC)	Ausente -mediana (IIC)	Valor p
Psoriasis en placas			
CMS-G maduras (%)	14,4 (0,99-42,3)	0,47 (0,3-3,58)	0,015
CMS-G inmaduras (%)	88,8 (57,3-99)	99,4 (96,7-99,7)	0,018
Prurito			
CMS-G maduras (cél/mm ³)	0,15 (0,07-0,58)	0,04 (0,02-0,1)	0,003
IMF de arg-1 en CMS-G (AU)	1381 (1166-2062)	2134 (1853-2629)	0,03
Descamación			
CMS-G maduras (cél/mm ³)	0,149 (0,05-0,5)	0,035 (0,01-0,1)	0,006
Eritema			
CMS-G maduras (cél/mm ³)	0,12 (0,04-0,46)	0,03 (0,01-0,11)	0,013
Onicólisis			
Monocitos no clásicos (%)	26,5 (13,57-36,8)	10 (4,61-21,52)	0,026
Monocitos no clásicos (cél/mm ³)	128,64 (75,07-151,76)	57,13 (19,8-101,78)	0,041
Artralgias			
CMS-G maduras (cél/mm ³)	0,052 (0,026-0,103)	0,165 (0,106-0,421)	0,016
Dolor axial			
IMF de arg-1 en CMS-G (AU)	1,008 (681,5-1113)	1,950 (1340-2516)	0,010
Entesitis plantar derecha			
Monocitos no clásicos (%)	36,8 (27,95-38,5)	10,6 (4,7-24,4)	0,043
Enfermedad erosiva			
CMS-G maduras (cél/mm ³)	0,036 (0,023-0,102)	0,134 (0,056-0,383)	0,018
Tratamiento anti-TNF			
CMS-G (%)	0,006 (0,001-0,006)	0,16 (0,04-0,26)	0,034
CMS-G (cél/mm ³)	0,118 (0,033-0,118)	2,29 (0,6-5,45)	0,04
CMS-G arg-1+ (%)	0,002 (0,001-0,002)	0,072 (0,009-0,25)	0,047
CMS-G arg-1+ (cél/mm ³)	0,23 x 10 ⁻⁶ (0,03 x 10 ⁻⁶ - 0,23 x 10 ⁻⁶)	0,001 (0,43 x 10 ⁻⁴ - 0,12)	0,036
CMS-G PDL1+ (cél/mm ³)	0,94 x 10 ⁻⁶ (0,33 x 10 ⁻⁶ - 0,94 x 10 ⁻⁶)	0,97 x 10 ⁻³ (0,08 x 10 ⁻³ - 0,004)	0,044
IMF de PDL1 en CMS-M (AU)	1,621 (1335-1621)	2,095 (1674-2462,7)	0,007
Tratamiento anti-IL17A			
CMS-G maduras (cél/mm ³)	0,034 (0,019-0,04)	0,10 (0,033-0,35)	0,029

la enfermedad evaluado por PASI (β 5,05; IC95% -0,03-10; p = 0,05) y DAPSA (< 0,68; IC95% 0,23-1,13; p = 0,04), respectivamente.

Conclusiones: Estos resultados demuestran un perfil diferencial de los subtipos de CMS y monocitos en la enfermedad psoriásica. Las CMS-G y sus elementos inmunomoduladores no solo están elevados en diversas manifestaciones dermatológicas, sino que también se correlacionan y representan potenciales marcadores de actividad cutánea. La correlación negativa de los MC con la actividad articular puede explicarse por la disminución del efecto reparador y antiinflamatorio, mientras que su contraparte proinflamatoria, los MNC, podrían actuar incluso como marcadores de actividad articular en AP.

Bibliografía

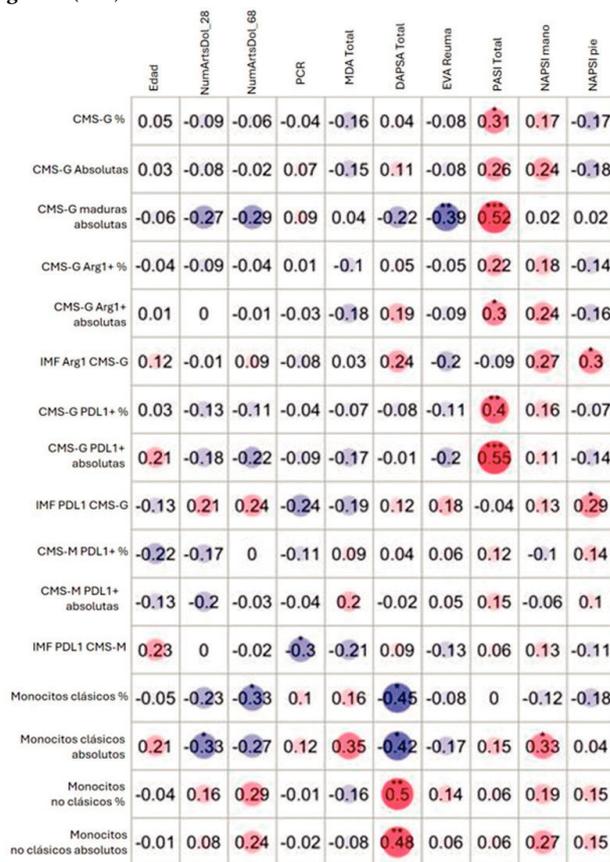
1. Soler DC, McCormick TS. Expanding the list of dysregulated immunosuppressive cells in psoriasis. Journal of Investigative Dermatology. 2016;136(9):1749-51.

2. Martínez-Ramos S, Rafael-Vidal C, Pego-Reigosa JM, et al. Monocytes and macrophages in spondyloarthritis: functional roles and effects of current therapies. Cells. 2022;11(3):515.

3. Torres-Ruiz J, Absalón-Aguilar A, Reyes-Islas JA, et al. Peripheral expansion of myeloid-derived suppressor cells is related to disease activity and damage accrual in inflammatory myopathies. Rheumatology. 2023;62(2):775-84.

4. Ziegler-Heitbrock L, Ancuta P, Crowe S, et al. Nomenclature of monocytes and dendritic cells in blood. Blood. 2010;116(16):e74-e80.

Figura 1. (P05)



Matriz de correlación entre subpoblaciones celulares y variables clínicas. El valor mostrado es el coeficiente de correlación de Spearman. * Correlación significativa a p 0.05. ** Correlación significativa a p 0.01. *** Correlación significativa a p 0.001.

Po6

MALPERFUSIÓN VASCULAR MATERNA COMO HALLAZGO PLACENTARIO EN PACIENTES EMBARAZADAS CON LUPUS ERMATOSO SISTÉMICO

M.C. Zamora-Medina, A.J. López-Díaz, M.I. Lumbreras-Márquez, M.J. Rodríguez-Sibaja, D.Y. Copado-Mendoza, O.A. Orozco-Guillén, Z. García-Alcudia, A. Santiago-Díaz

Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes

Introducción: El lupus eritematoso sistémico (LES) se ha relacionado con un riesgo incrementado de desenlaces perinatales adversos (DPA), como preeclampsia, parto de pretérmino, restricción del crecimiento fetal y muerte fetal. Se ha descrito una mayor prevalencia de hallazgos placentarios de mala

perforación vascular materna (MPVM), en particular el depósito de fibrina intervillosa (DFIV), en pacientes con LES y SAF. Un estudio reciente describió una mayor prevalencia de DFIV en las placentas de mujeres con LES que tuvieron un recién nacido pequeño para la edad gestacional (PEG). No se ha evaluado la relación entre los hallazgos de MPVM y DFIV con otros DPA graves en pacientes con LES.

Objetivo: Evaluar la relación de los hallazgos placentarios de MPVM y DFIV con los DPA en mujeres embarazadas con LES.

Material y métodos: Se incluyó a mujeres mayores de 18 años con embarazo único y diagnóstico previo de LES de acuerdo con los criterios de SLICC 2012 atendidas durante el embarazo y con resolución en el Instituto Nacional de Perinatología, de enero de 2016 a mayo de 2024, con estudio histopatológico placentario. Se excluyó a las gestantes con otra enfermedad autoinmunitaria diferente del SAF, embarazadas < 18 años, embarazos múltiples o logrados por técnicas de reproducción asistida, pacientes sin una consulta prenatal y pacientes con LES diagnosticado durante el embarazo. Los hallazgos morfológicos placentarios se clasificaron en cuatro grupos de acuerdo con *el Amsterdam Working Group 2016*: a) mala perfusión vascular materna, b) mala perfusión vascular fetal, c) inflamación o infección, d) villitis de causa desconocida. Se definió como MPVM grave a la presencia de depósitos de fibrina intervillosa intensa y masiva. Los DPA fueron muerte fetal (> 10 semanas sin contar causas cromosómicas, malformaciones o anomalías congénitas) o muerte neonatal antes del alta hospitalaria por insuficiencia placentaria, parto de pretérmino antes de las 37 semanas de gestación (sdg) por insuficiencia placentaria o preeclampsia y neonato PEG con un percentil < 10°.

Resultados: Se incluyó a 130 pacientes con una edad promedio de 28,01 ± 5,54 años y una edad gestacional promedio a la resolución del embarazo de 36,54 ± 3,39 semanas. La prevalencia de SAF relacionado fue de 25,4% (33 pacientes). Se observó brote de LES durante el embarazo en 31 pacientes (23,8%). Hasta 41 pacientes (31,5%) presentaron al menos 1 DPA de interés: 25 pacientes (19) tuvieron un recién nacido PEG (percentil < 10°), con cinco muertes fetales o neonatales (3,8%) y 25 pacientes (19,2%) con un parto de pretérmino. El peso placentario promedio fue de 388,89 ± 102,66 g, y fue menor en mujeres que tuvieron un brote de LES durante el embarazo (349,84 ± 109,69 vs. 401,63 ± 97,51, p = 0,014). Un peso placentario menor del percentil 10° se presentó en 42% (53 pacientes). La MPVM fue el hallazgo placentario más frecuente (77%, 100 pacientes) y se observaron datos de gravedad (MPVM grave) en 12 pacientes (9,2%), sin diferencia en pacientes que tuvieron brote de LES. La MPVM grave se acompañó de un mayor riesgo de muerte fetal o neonatal (OR 7,66; IC95% 1,14-51,37) y, en combinación con un peso placentario menor del percentil 10°, se relacionó con mayor riesgo de recién nacido PEG.

Tabla 1. Características morfológicas y lesiones histopatológicas placentarias en pacientes con LES, con y sin brote de enfermedad durante el embarazo. (P06)

Características placentarias	Cohorte completa n = 130	Con brote durante la gestación n = 31	Sin brote durante la gestación n = 99	Valor de p
Peso placentario, gramos, media, DE	388,89 ± 102,66	349,84 ± 109,69	401,63 ± 97,51	0,014
Mala perfusión vascular materna, n (%)	100 (76,9)	26 (83,9)	74 (74,7)	0,339
Mala perfusión vascular materna grave, n (%)	12 (9,2)	3 (9,7)	9 (9,1)	0,999
Mala perfusión vascular materna grave + placenta < p10, n (%)	9 (6,9)	2 (6,5)	7 (7,1)	0,999
Mala perfusión vascular fetal, n (%)	35 (26,9)	9 (29,0)	26 (26,3)	0,818
Corioamnionitis, n (%)	13 (10,0)	3 (9,7)	10 (10,1)	0,999

Conclusiones: La MPVM es un hallazgo placentario frecuente en pacientes con LES, presente en tres de cada cuatro embarazos. Los DFIV definen una MPVM grave, vinculada con mayor riesgo de muerte neonatal o fetal y recién nacidos PEG.

Bibliografía

1. Castellanos-Gutierrez AS, et al. Correlation of placental lesions in patients with systemic lupus erythematosus, antiphospholipid syndrome and non-criteria obstetric antiphospholipid syndrome and adverse perinatal outcomes. *Placenta*. 2023 Aug;139:92-98.
2. Dhital R, Jacobs M, Smith CJF, et al. Placental lesions in systemic lupus erythematosus pregnancies associated with small for gestational age infants. *Rheumatology (Oxford)*. 2024 Aug 28;keae454.

P07

EFICACIA Y SEGURIDAD DE UPADACITINIB EN PACIENTES CON ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES (SELECT-GCA): ESTUDIO FASE 3 ALEATORIZADO, CONTROLADO, DOBLE CIEGO

E.G. García-García¹, D. Blockmans², S. Penn³, A. Setty³, W. Schmidt⁴, A. Rubber-Roth⁵, E. Hauge⁶, H. Keen⁷, T. Ishii⁸, N. Khalidi⁹, W. Zhao¹⁰, I. Lagunes¹⁰, A. Romero¹⁰, P. Wung¹⁰, P. Merkel³

⁽¹⁾AbbVie Farmacéuticos S.A. de C.V., ⁽²⁾Hospitales Universitarios de Lovaina, Lovaina, ⁽³⁾Inmunología, AbbVie Inc, North Chicago, IL, EUA, ⁽⁴⁾Immanuel Krankenhaus Berlin, Centro Médico de Reumatología Berlín-Buch, Berlín, Alemania, ⁽⁵⁾División de Reumatología e Inmunología, Hospital Cantonal de St. Gallen, St. Gallen, Suiza, ⁽⁶⁾Departamento de Reumatología, Hospital Universitario de Aarhus, Aarhus, Dinamarca y Departamento de Medicina Clínica, Universidad de Aarhus, Aarhus, Dinamarca, ⁽⁷⁾Medicina Interna, Escuela de Medicina de la Universidad de Australia Occidental, Murdoch, Perth, Australia, ⁽⁸⁾División de Hematología y Reumatología, Universidad Médica y Farmacéutica de Toboku, Sendai, Japón, ⁽⁹⁾St Joseph's Healthcare, Universidad McMaster, Hamilton, Ontario, Canadá, ⁽¹⁰⁾AbbVie Inc, North Chicago

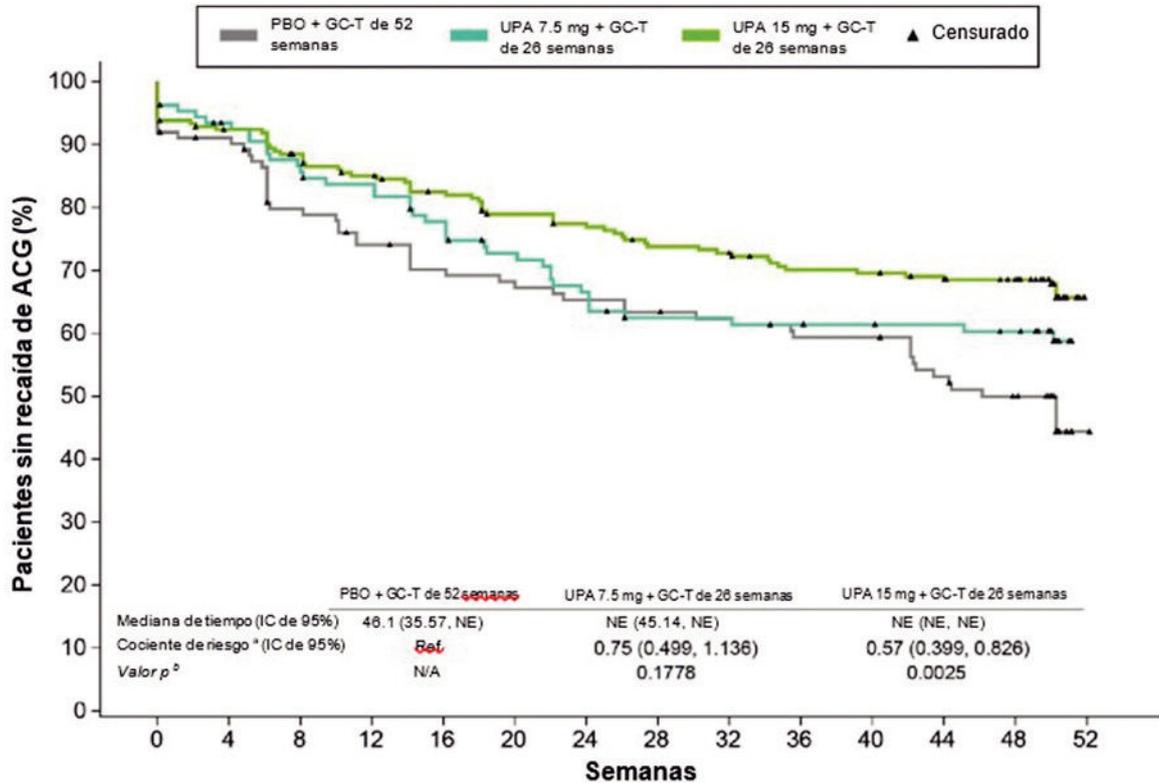
Introducción: Los tratamientos avanzados para la arteritis de células gigantes (ACG) son limitados y los glucocorticoides (GC) son todavía una opción terapéutica primaria. El upadacitinib (UPA), un inhibidor oral y selectivo de la cinasa Janus (JAK) aprobado en múltiples enfermedades inflamatorias, tiene el potencial de tratar la ACG.

Objetivo: Evaluar la eficacia y seguridad de UPA respecto del placebo (PBO), en combinación con un esquema de reducción gradual de GC, en pacientes con ACG.

Material y métodos: SELECT-GCA es un estudio de fase 3 doble ciego, aleatorizado y controlado con PBO, que consta de dos periodos de 52 semanas. Se informaron los resultados del primer periodo de 52 semanas en el que los pacientes recibieron UPA (7,5 mg o 15 mg una vez al día; UPA7,5 o UPA15) en combinación con un esquema de reducción gradual de GC de 26 semanas o PBO con un esquema de reducción gradual de GC de 52 semanas. Los pacientes elegibles tenían ≥ 50 años, ACG de nueva aparición o recaída, y habían recibido tratamiento previo para ACG con < 40 mg de prednisona o equivalente diario antes de la basal (BL) y tomaban prednisona > 20 mg diarios en la BL. El criterio de valoración primario fue la remisión sostenida. Los criterios de valoración secundarios incluyeron remisión completa sostenida, criterios de valoración relacionados con recaída de la enfermedad, varios desenlaces informados por los pacientes, incluido FACIT-fatiga, y exposición acumulativa a GC. Se documentaron los efectos adversos derivados del tratamiento (EADT) ajustados a la exposición hasta las 52 semanas.

Resultados: Un total de 428 pacientes se aleatorizó y trató (PBO, n = 112; UPA7,5, n = 107; UPA15, n = 209). Las características basales estaban equilibradas entre los grupos de tratamiento, con 70% y 30% de pacientes con ACG de nueva aparición y recaída, respectivamente. La remisión sostenida en la semana 52 se logró con UPA15 respecto de PBO (46% vs. 29%, p = 0,0019). El UPA15 produjo un riesgo disminuido de recaída hasta las 52 semanas en relación con los que recibieron PBO (Figura 1). Además, el

Figura 1. Curvas de Kaplan-Meier de tiempo hasta la primera recaída de la enfermedad durante 52 semanas. (P07)



Número de pacientes en riesgo

	0	4	8	12	16	20	24	28	32	36	40	44	48	52
PBO + GC-T de 52 semanas	112	98	84	77	72	70	67	65	63	59	59	51	45	1
UPA 7.5 mg + GC-T de 26 semanas	107	96	89	85	78	71	65	59	59	58	57	56	54	0
UPA 15 mg + GC-T de 26 semanas	209	190	180	171	163	154	150	142	140	132	131	128	123	0

ACG, artritis de células gigantes; GC-T, reducción gradual de glucocorticoides; NE, no estimable; PBO, placebo; UPA, upadacitinib. Los pacientes que nunca cumplieron con los criterios de "libre de agudizaciones" requeridos antes de la evaluación de la agudización de la enfermedad se consideraron como agudización en la basal. Los pacientes que cumplieron con los criterios de "libre de agudizaciones" pero no tuvieron agudizaciones fueron censurados en la última evaluación antes de la semana 52.

^a Los cocientes de riesgo se estimaron utilizando el modelo de riesgos proporcionales de Cox.

^b Los valores P se calcularon utilizando la prueba de rangos logarítmicos.

UPA15 condujo a mejoras significativamente mayores en puntuaciones de FACIT-fatiga desde la BL hasta la semana 52 (media del cambio de mínimos cuadrados: UPA15, 1,7; PBO, -2,4; p = 0,0036). La exposición acumulativa a GC durante 52 semanas fue significativamente menor con UPA15 respecto de PBO (mediana de exposición de 1615 mg vs. 2882 mg, p < 0,0001). En la mayoría de los criterios de valoración, el UPA7,5 mostró una eficacia numéricamente mayor en comparación con PBO pero no alcanzó significancia estadística. Los resultados de seguridad durante 52 semanas fueron generalmente similares entre los grupos de UPA y PBO (Tabla 1), con tasas numéricamente más elevadas de infecciones graves y efectos adversos cardiovasculares mayores (EACM) observadas en el grupo de PBO y ningún EACM notificado en los grupos de UPA. Las tasas de herpes zóster, linfopenia, anemia y cáncer de piel no melanómico (CPNM) fueron numéricamente más altas con UPA15 en comparación con PBO. Las tasas de efectos tromboembólicos venosos fueron comparables entre los grupos de tratamiento. Las tasas de EADT graves y neoplasias malignas, sin incluir CPNM, fueron similares entre UPA15 y PBO.

Conclusiones: El UPA15 demostró eficacia superior y uso reducido de GC en comparación con PBO. No se identificaron nuevas señales de seguridad con el UPA en comparación con su perfil de seguridad conocido. En general, el UPA15 proporcionó un perfil beneficio-riesgo favorable y representa un tratamiento potencial nuevo oral dirigido a pacientes con ACG.

Bibliografía

- Burmester GR, Cohen SB, Winthrop KL, et al. Safety profile of upadacitinib over 15 000 patient-years across rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, ankylosing spondylitis and atopic dermatitis. RMD Open. 2023 Feb;9(1):e002735.

Tabla 1. Tasas de efectos ajustadas por exposición para efectos adversos de interés hasta la semana 52^{a,b}. (P07)

Efectos (E/100 PA)	PBO + GC-T de 52 semanas (n = 112; PA = 94,3)	UPA 7,5 mg + GC-T de 26 semanas (n = 107; PA = 88,5)	UPA 15 mg + GC-T de 26 semanas (n = 209; PA = 178,1)
Cualquier EADT	706 (748,6)	597 (674,8)	1456 (817,7)
EADT grave	40 (42,4)	25 (28,3)	65 (36,5)
EA que produjo la interrupción del fármaco de estudio	31 (32,9)	27 (30,5)	41 (23,0)
Infección grave	12 (12,7)	7 (7,9)	14 (7,9)

Infección oportunista ^c	1 (1,1)	0	4 (2,2)
Herpes zóster	4 (4,2)	4 (4,5)	13 (7,3)
Neoplasia maligna (sin incluir CPNM)	2 (2,1)	0	4 (2,2)
CPNM	2 (2,1)	1 (1,1)	5 (2,8)
TEV (adjudicado) ^d	4 (4,2)	4 (4,5)	10 (5,6)
EACM (adjudicado) ^e	2 (2,1)	0	0
Fractura de hueso	6 (6,4)	9 (10,2)	15 (8,4)
Disfunción renal	3 (3,2)	0	4 (2,2)
Desprendimiento de retina	3 (3,2)	1 (1,1)	4 (2,2)
Anemia	3 (3,2)	3 (3,4)	15 (8,4)
Trastorno hepático	6 (6,4)	2 (2,3)	13 (7,3)
Elevación de CPK	0	0	6 (3,4)
Linfopenia	0	1 (1,1)	4 (2,2)
Neutropenia	1 (1,1)	0	0
Muertes	2 (2,1)	0	2 (1,1) ^f

EA, efecto adverso; CPK, creatina fosfoquinasa; E, efecto; GC-T, reducción gradual de glucocorticoides; EACM, efecto adverso cardiovascular mayor; CPNM, cáncer de piel no melanómico; PBO, placebo; PA, pacientes-año; EADT, efecto adverso derivado del tratamiento; UPA, upadacitinib; TEV, efecto tromboembólico venoso.

No se registraron casos de pérdida de visión. Se notificó un efecto de cuadrantanopsia en el grupo de UPA de 15 mg y se resolvió después de cuatro días sin interrupción del medicamento de estudio; el efecto se consideró no causado por el fármaco de estudio. ^cTodos los efectos se notifican como EADT, que se definen como cualquier efecto adverso con una fecha de aparición que aparece en o después de la primera dosis del medicamento de estudio, y no más de 30 días después de la última dosis del fármaco de estudio.

^bNo se notificaron efectos de tuberculosis, perforación gastrointestinal o linfoma en ninguno de los grupos de tratamiento.

^dLas infecciones oportunistas excluyen herpes zóster y tuberculosis.

^eIncluye embolia pulmonar y trombosis venosa profunda.

^fDefinido como muerte cardiovascular, infarto de miocardio no letal y accidente cerebrovascular no letal.

^gTambién ocurrió una muerte no derivada del tratamiento 60 días después de la última dosis del fármaco de estudio en el grupo de UPA de 15 mg.

Po8

PAPEL DE TLRs INTRACITOPLÁSMICOS EN SUBPOBLACIONES DE LINFOCITOS B COMO PREDICTORES DE RESPUESTA RENAL EN PACIENTES CON NEFROPATÍA LÚPICA

F. Cassiano-Quezada¹, J.J. Torres-Ruiz¹, J.T. Balderas-Miranda¹, K. Santana-De Anda¹, J.L. Maravillas-Montero², B. Alcalá-Carmona¹, N.R. Mejía-Domínguez², Y. Reyna-Juárez¹, M.J. Ostos-Prado¹, G. Juárez-Vega², D. Gómez-Martín²

⁽¹⁾Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, ⁽²⁾Red de Apoyo a la Investigación, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán y Universidad Nacional Autónoma de México

Introducción: La expresión incrementada de los receptores tipo Toll (TLR) 7 y 9, así como de moléculas adaptadoras como MyD88, se ha documentado en pacientes y modelos murinos de lupus eritematoso generalizado (LEG). Múltiples polimorfismos en TLR7 y 9 se han vinculado con nefropatía lúpica (NL). En fecha reciente se identificó una mutación de ganancia de función en TLR7, la cual se relaciona con mayor sobrevida de subpoblaciones de linfocitos B y aumento de la producción de autoanticuerpos a través de MyD88.

Objetivo: Analizar el papel de la expresión de TLR7, 9 y MyD88 en subpoblaciones de células B como predictores de respuesta renal en pacientes con NL.

Material y métodos: Se incluyó a adultos con LEG y NL proliferativa activa ± componente membranoso documentado por histopatología o bioquímica. Se tomó una muestra de sangre al inicio y seis meses después del tratamiento para evaluar la relación de variables inmunológicas con predicción de respuesta renal. La variable desenlace fue la respuesta renal. Se midió la expresión de TLR 7, 9 y MyD88 en subpoblaciones de linfocitos B: células relacionadas con la edad (ABC), células secretoras de anticuerpos (ASC), células de memoria clásica (CMC), células doble negativas (DNC), células vírgenes (NaC), células de memoria no clásica (NMC) y células transicionales (TrC) mediante citometría de flujo multiparamétrica. Las muestras se adquirieron en un citómetro de flujo BD LSR Fortessa y se analizaron con Flow Jo. Se cuantificó el número absoluto de células, porcentaje de células que expresaron TLR7, 9 y MyD88, y se determinó la intensidad media de fluorescencia (IMF) para cada molécula. La comparación de variables cuantitativas entre dos grupos se realizó mediante U de Mann-Whitney. La evaluación de la correlación entre variables cuantitativas se efectuó con el coeficiente de correlación de Spearman. Para determinar el efecto del tratamiento inmunosupresor en subpoblaciones celulares se usó la prueba G, con análisis ajustado al tratamiento inmunosupresor. El análisis de variables antes y después del tratamiento se ejecutó mediante la prueba de rangos con signo de Wilcoxon; la relación entre variables inmunológicas y el desarrollo de respuesta renal se evaluaron a través de regresión logística.

Resultados: Se incluyó a 30 pacientes y el 66% alcanzó respuesta renal. En estos pacientes se observó una menor expresión de TLR7 en NaC (IMF, 573 vs. 759; $p < 0,05$) y expansión de NCMC TLR9+ (1,4% vs. 0,3%; $p < 0,05$). Al seguimiento se observó expansión de células B TLR9+ (8,1% vs. 0,5%; $p < 0,05$); expresión incrementada de TLR9+ en TrC (IMF, 747 vs. 0; $p < 0,05$); expansión de TrC TLR7+ (23% vs. 0%; $p < 0,05$); mayor porcentaje de NaC TLR7+ (27,4% vs. 0,3%; $p < 0,05$); mayor expresión de TLR9+ en NCMC (IMF 1128 vs. 0; $p < 0,05$), expansión de CMC TLR9+ (1,9 vs. 0,07; $p < 0,05$) y menor porcentaje de ABC TLR9+ (0,8% vs. 13%; $p < 0,05$). Mediante análisis de medianas pareadas y tras considerar el tiempo como variable aleatoria, en pacientes con y sin respuesta renal, se documentó que quienes experimentaron respuesta renal tuvieron aumento del porcentaje de células B TLR9+ (15 vs. 5; $p = 0,016$) y elevación significativa de la expresión de TLR9 en NCMC (IMF 1128 vs. 0; $p < 0,05$), ABC (IMF 2000 vs. 1500; $p = 0,03$) y DN (IMF 1500 vs. 900; $p = 0,009$) (Figura 1).

Conclusiones: Estos hallazgos sugieren que la respuesta renal se vincula con una mayor expresión de TLR9 en el compartimento humoral efector, que podría intervenir en los mecanismos moleculares del daño renal en NL.

Bibliografía

- Fillatreau S, Manfroi B, Dörner T. Toll-like receptor signalling in B cells during systemic lupus erythematosus. *Nat Rev Rheumatol*. 2021;17(2):98-108.
- Brown GJ, Cañete PF, Wang H, et al. TLR7 gain-of-function genetic variation causes human lupus. *Nature*. 2022;605(7909):349-56.

Po9

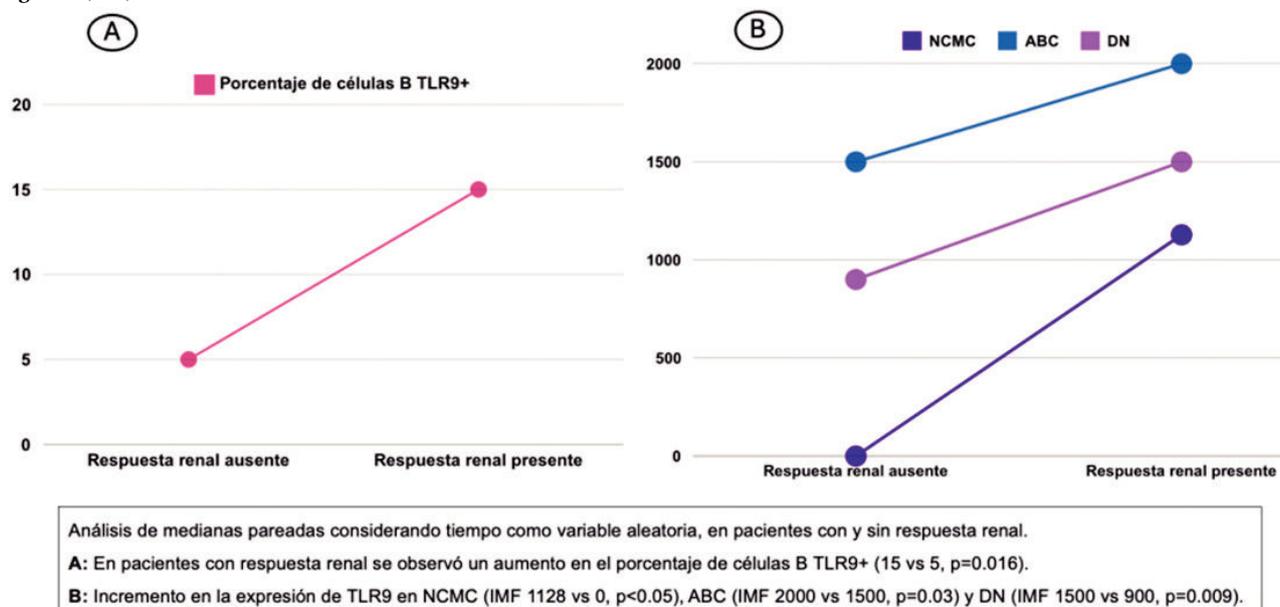
VALIDACIÓN DE LA EXPRESIÓN GÉNICA DE CUATRO ORTÓLOGOS BACTERIANOS EN EL MICROBIOMA INTESTINAL DE PACIENTES CON HIPERURICEMIA ASINTOMÁTICA Y GOTA

G.A. Martínez-Nava¹, E. Altamirano-Molina¹, B. Herrera-López¹, L.E. Martínez-Gómez¹, C. Martínez-Armenta¹, S. Valle-Gutiérrez¹, D.L. Guido-Gomora¹, M.C. Camacho-Rea², M. Martínez-García³, G. Gutiérrez-Esparza³, L.M. Amezcua-Guerra³, J. Vázquez-Mellado⁴, C. Pineda-Villaseñor¹, A. López-Reyes¹

⁽¹⁾Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra, SS, ⁽²⁾Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, ⁽³⁾Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, ⁽⁴⁾Hospital General de México Eduardo Liceaga

Introducción: Los estudios previos han revelado la participación del microbioma intestinal en enfermedades reumatológicas como la gota. En

Figura 1. (P08)



fecha reciente, este grupo demostró que el metatranscriptoma del microbioma intestinal de pacientes con gota e individuos con hiperuricemia asintomática (HA) posee un perfil de expresión diferencial de ortólogos bacterianos que participan en el metabolismo del piruvato, algunos aminoácidos y la vía de la fosfoctolasa.

Objetivo: Validar la expresión diferencial de cuatro de estos ortólogos descritos con anterioridad en un tamaño de muestra mayor de pacientes con HA y gota.

Material y métodos: Se obtuvo RNA total a partir de 256 muestras fecales (92 sujetos normouricémicos, 90 con HA y 74 con gota) y se sometió a síntesis de cDNA. Se definió una secuencia consenso de los ortólogos que codifican a las subunidades alfa (K00161) y beta (K00162) del componente E1 de la piruvato deshidrogenasa, la xilulosa 5-fosfato fosfoctolasa (K01621) y la corismato mutasa (K14170) mediante alineamientos globales; con ellas se diseñaron oligos específicos para evaluar la expresión mediante PCR en tiempo real por triplicado. Se realizaron modelos de regresión lineal para evaluar la relación de las unidades relativas de expresión (URE) de los ortólogos al ajustar por variables confusoras.

Resultados: Se observó una clara sobreexpresión de los ortólogos participantes en el metabolismo del piruvato y la vía de la fosfoctolasa en el microbioma intestinal de los pacientes con gota en comparación con los sujetos normouricémicos e individuos con HA ($p < 0,0001$). Sin embargo, no se reconoció diferencia estadísticamente significativa entre los sujetos con HA y los normouricémicos, como se había informado antes para el ortólogo k00161. Para el ortólogo incluido en el metabolismo de la fenilalanina y triptófano (K14170) se identificó una diferencia significativa en su expresión entre las personas con HA y las normouricémicas ($p = 0,001$), si bien esta diferencia permaneció marginalmente significativa entre los sujetos con HA y los pacientes con gota ($p = 0,07$), así como entre pacientes con gota y normouricémicos ($p = 0,08$). Al realizar modelos de regresión multivariados se validó la relación de la sobreexpresión de los ortólogos K00161, K00162 y K01621 con el diagnóstico de gota; asimismo, se observó que los individuos con gota tienen en promedio 4,36, 3,66 y 4,74 logURE más que los normouricémicos, respectivamente ($p < 0,001$). Para el ortólogo K14170, la diferencia calculada promedio del logURE fue de 1,18 para los sujetos con HA en comparación con los controles, pero no fue estadísticamente significativa ($p = 0,08$).

Conclusiones: El microbioma intestinal de los pacientes con gota muestra una sobreexpresión de dos ortólogos bacterianos (K00161 y K00162) participantes en la descarboxilación oxidativa del piruvato para formar acetil-CoA, así como de un ortólogo que interviene en la producción de acetilfosfato a partir de fructosa (K01621). Es de interés que el comportamiento

del ortólogo participante en el metabolismo de la fenilalanina y el triptófano (K14170) no fue igual al notificado en el análisis del metatranscriptoma. No obstante, se detectó una sobreexpresión en el microbioma de individuos con HA en comparación con los controles. Estos hallazgos podrían establecer las bases para determinar las vías metabólicas del microbioma intestinal que pueden modularse en pacientes con gota como tratamiento adyuvante.

Bibliografía

- Martínez-Nava GA, Méndez-Salazar EO, Vázquez-Mellado J, *et al.* The impact of short-chain fatty acid-producing bacteria of the gut microbiota in hyperuricemia and gout diagnosis. *Clin Rheumatol.* 2023;42:20314. doi:10.1007/S10067-022-06392-9.
- Yang HT, Xiu WJ, Liu JK, *et al.* Gut microbiota characterization in patients with asymptomatic hyperuricemia: probiotics increased. *Bioengineered.* 2021;12:726375 doi:10.1080/21655979.2021.1976897.
- Martínez-Nava GA, Altamirano-Molina E, Vázquez-Mellado JC, *et al.* Evaluación del metatranscriptoma del microbioma intestinal en sujetos con hiperuricemia asintomática y gota. *Reumatol Clínica.* 2024;20:2723.

Tabla 1. Diferencia calculada promedio de la expresión de los ortólogos evaluados entre los sujetos con HA y los pacientes con gota en comparación con los individuos normouricémicos ajustada por variables confusoras. (P09)

Ortólogo	HA			Gota		
	Coefficiente β	IC95%	p	Coefficiente β	IC95%	p
K00161	0,54	-0,82 – 1,90	0,43	4,36	2,89 – 5,84	< 0,01
K00162	-0,46	-1,95 – 1,03	0,54	3,66	2,02 – 5,30	< 0,01
K01621	0,94	-1,81 – 2,00	0,92	4,74	2,64 – 6,84	< 0,01
K14170	1,18	-0,17 – 2,51	0,08	0,54	-0,93 – 2,01	0,47

Modelos multivariados ajustados por edad, índice de masa corporal, urato, glucosa, colesterol y triglicéridos. El texto en negritas señala significancia estadística.

P10

POTENCIAL PAPEL DE LAS TRAMPAS EXTRACELULARES DE NEUTRÓFILOS EN LA PATOLOGÍA PERIFASCICULAR DE MIOPATÍAS INFLAMATORIAS IDIOPÁTICAS

B. Alcalá-Carmona¹, Y. Reyna-Juárez¹, M.J. Ostos-Prado¹, J. Ríos-Valencia¹, M. Tapia-Rodríguez², B. Marquina-Castillo¹, D. Gómez-Martín¹, J. Torres-Ruiz¹

⁽¹⁾Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, ⁽²⁾Instituto de Investigación Biomédica Básica, Universidad Nacional Autónoma de México

Introducción: En el área perifascicular de las biopsias musculares de pacientes con dermatomiositis (DM) se encuentran miocitos con regeneración, atrofia y una firma de interferón tipo I (IFN-I), manifestados principalmente por la expresión del gen *ISG15*. La causa de esta característica fisiopatológica se desconoce, pero las trampas extracelulares de neutrófilos (NET) se han señalado en fecha reciente en la fisiopatología de las miopatías inflamatorias idiopáticas (MII) por su capacidad para inducir inflamación y vasculopatía.

Objetivo: Describir la participación de las NET en la patología perifascicular de pacientes con MII y su efecto sobre la diferenciación, viabilidad y expresión génica de mioblastos humanos *in vitro*.

Materiales y métodos: En cortes congelados de 7 micrómetros de biopsias musculares de pacientes con DM y síndrome antisintetasa (SA), de acuerdo con los criterios de ACR/EULAR 2017 o de Connor, se evaluó por inmunofluorescencia indirecta (IFI) la presencia de NET mediante la colocación de DNA con elastasa de neutrófilo (NE) o histona 3 citrulinada (cH3). Los mioblastos humanos comerciales se cultivaron hasta alcanzar un 70% de confluencia y estimularon con 50 µg de NET de MII (n = 20), y se dejaron diferenciar durante cuatro días. Mediante IFI para la cadena pesada de miosina (MyHC) y tubulina se calculó el índice de diferenciación y el área en cuatro campos de alto aumento. Se evaluó la internalización de NET mediante IFI, DNA, MPO y LL37 citoplásmicos. Después del estímulo de mioblastos con NET de 20 pacientes con MII y seis controles sanos por 24 h, se evaluó la expresión de genes regulados por IFN-I (IFI44, ISG15, RSAD2) mediante PCR en tiempo real.

Resultados: Como se observa en la **Figura 1 (A-C)**, las NET se encuentran en sitios clave para el desarrollo de afección perifascicular alrededor de los miocitos (A), dentro de las células (A-B) y en los vasos sanguíneos (C). Los mioblastos expuestos a NET mostraron internalización de estas estructuras, expresada por la presencia intracelular de MPO y LL37 (**Figura 2A**). La estimulación de los mioblastos con NET produjo una reducción significativa del área celular e índice de diferenciación en comparación con los controles, y se obtuvo un índice de diferenciación de 0,27 UA en los mioblastos estimulados con NET en comparación con 0,61 UA (intervalo intercuartílico de 0,12 > 0,35 y 0,49 < 0,71, respectivamente) de controles (p < 0,01). En el caso del área se identificó un área de 1381 UA en las células con estímulo en comparación con 3496 UA (intervalo intercuartílico de 315 < 2447 y 315 > 2447, respectivamente) en controles (p < 0,05) (**Figura 2D**). Las células estimuladas con NET

Figura 1. Presencia de NET en el espacio perifascicular (A), intravascular (B) y dentro de las células musculares (C) en biopsias de pacientes con MII. (P10)

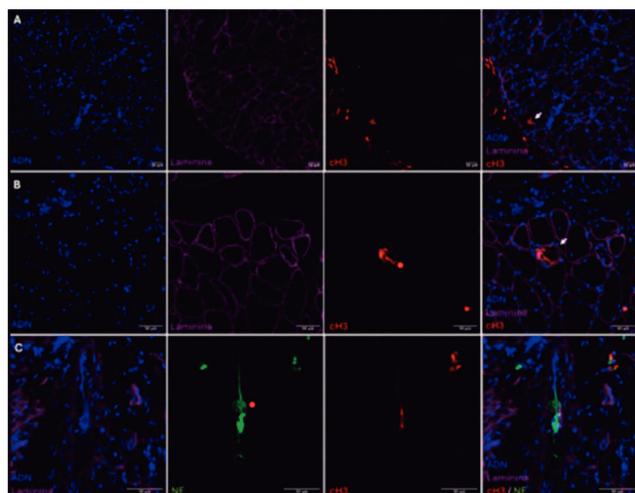
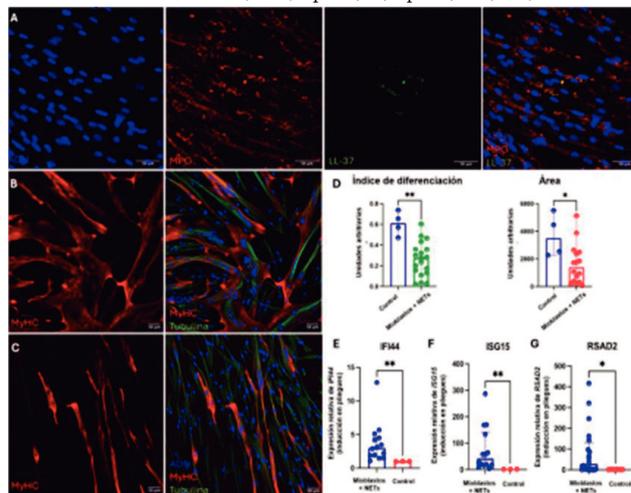


Figura 2. Presencia de componentes de las NET (MPO, LL37) en células musculares (A). Imagen representativa de la diferenciación de mioblastos a miocitos sin (B) y con el estímulo con NET (C). Estadística acumulada de la disminución de la diferenciación y área de los miocitos ante el estímulo con NET (D). Expresión de genes relacionados con IFN-I ante el estímulo de mioblastos con NET (E-G). *p < 0,05, **p < 0,01. (P10)



revelaron un aumento significativo de la expresión de genes relacionada con la respuesta mediada por IFN-1, incluidos IFI44, ISG15 y RSAD2 (**Figura 2E-G**), lo que sugiere que las NET son capaces de estimular la firma de IFN-I en células musculares.

Conclusiones: Las NET se encuentran en lugares clave para promover la inflamación perimisial en pacientes con MII. Además, las células musculares son capaces de internalizar las NET. Dicha internalización tiene como consecuencia una disminución de la diferenciación y tamaño de las células, que son componentes clave de la atrofia perifascicular. Por último, ante el estímulo con NET se observa un aumento de la expresión de genes regulados por IFN-I, lo cual enfatiza la contribución de las NET al desarrollo de la afección perifascicular.

Bibliografía

1. Van Dam LS, *et al.* Neutrophil extracellular traps in autoimmune diseases. *Front Immunol.* 2020;11:512.
2. Chen Y, *et al.* The role of NETs in inflammatory myopathies and autoimmune diseases. *Rheumatology.* 2021;60:1254-1262.
3. Yang HT, Xiu WJ, Liu JK, *et al.* Gut microbiota characterization in patients with asymptomatic hyperuricemia: probiotics increased. *Bioengineered.* 2021;12:7263-75. doi:10.1080/21655979.2021.1976897.
4. Martínez-Nava GA, Altamirano-Molina E, Vázquez-Mellado JC, *et al.* Evaluación del metatranscriptoma del microbioma intestinal en sujetos con hiperuricemia asintomática y gota. *Reumatol Clínica.* 2024;20:2723.

P11

EFICACIA DE LA RAPAMICINA EN EL CONTROL DE LA INFLAMACIÓN EN UN MODELO MURINO DE ARTRITIS REUMATOIDE

C.F. Pacheco-Tena, S. González-Chávez, D. Ruizsparza-Hinojos, L.R. Rivera-Chávez, E. Chaparro-Barrera, M. Loya-Rivera

Universidad Autónoma de Chihuahua

Introducción: La rapamicina es un agente inmunorregulador muy promisorio, al cual se le atribuye la capacidad de corregir alteraciones en el funcionamiento del sistema inmunitario y un efecto protector sobre procesos degenerativos y más recientes de atenuar algunos componentes del envejecimiento.

Objetivo: Determinar la eficacia de la rapamicina en el control de la inflamación en un modelo murino de artritis reumatoide y evaluar el

transcriptoma articular comparativo de un grupo tratado con rapamicina o el control.

Material y métodos: Se indujo artritis inducida por colágeno en 16 ratones, DBA/1 machos jóvenes, y se dividieron en forma aleatoria en dos grupos, uno de ellos tratado con rapamicina a dosis de 0,1 mg/kg por día y el grupo control sin tratamiento. Ambos grupos tuvieron seguimiento por 12 semanas con evaluaciones de la intensidad de la artritis y al término de seguimiento se sacrificaron y se extrajo RNA mensajero de las patas traseras para evaluarse por secuenciación de RNA de genoma completo.

Resultados: La secuenciación de RNA encontró 354 genes desregulados (183 sobreexpresados y 171 infraexpresados); el análisis bioinformático del transcriptor confirmó la reducción en vías inflamatorias y remodelación ósea en los ratones tratados con rapamicina. Los genes expresados diferencialmente se ubicaron en procesos vinculados con vías de inflamación, envejecimiento y remodelación y metabolismo óseo. Los genes relacionados con el proceso de inflamación y envejecimiento incluyeron al neuropéptido Y (Npy) y la fosfoenolpiruvato carboxilasa 1 (Pck1),

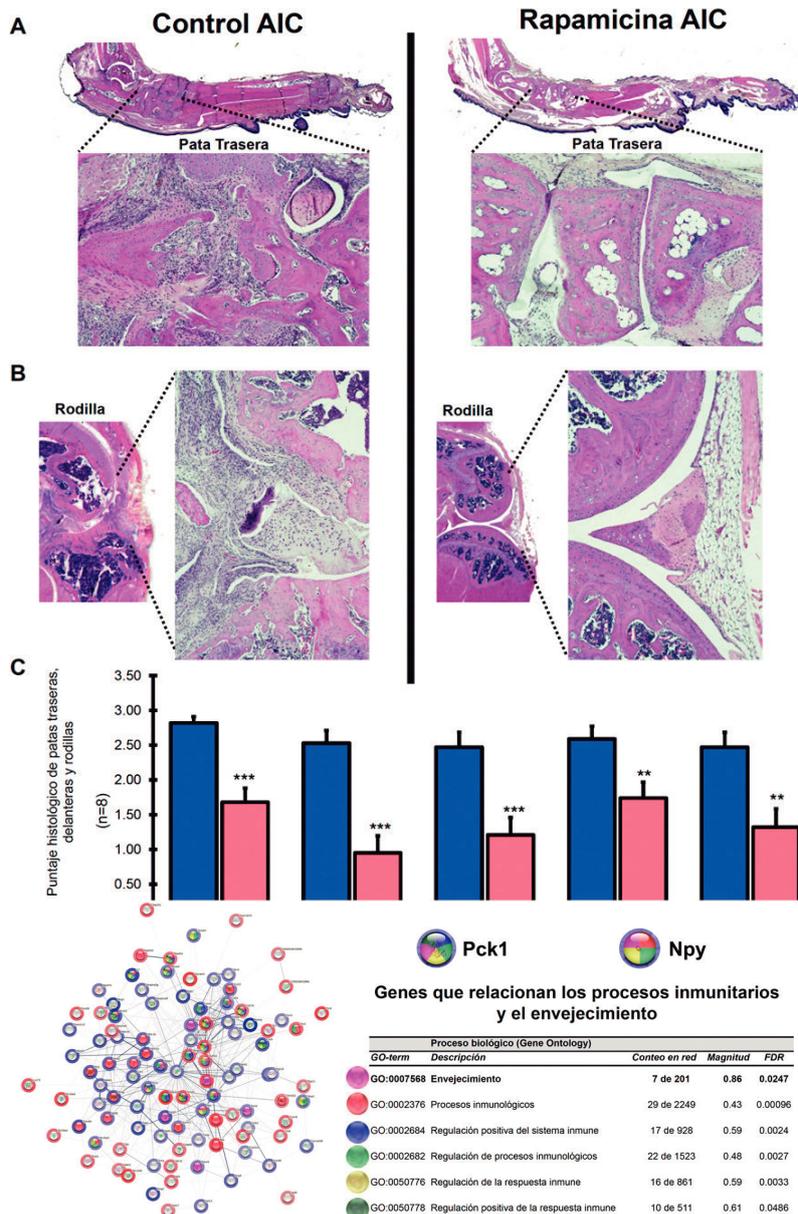
ambas moléculas con gran relevancia en la inmunorregulación y, dado que son puntos de cruce de una diversidad de vías de señalización, se las considera como dos transcritos que explican la conexión del proceso inflamatorio con su efecto en el ritmo de envejecimiento (**Figura 1**). El resto del análisis del transcriptoma confirmó la acción de la rapamicina en procesos de remodelación articular y control del proceso inflamatorio.

Conclusiones: La rapamicina es un fármaco promisorio en el tratamiento de la artritis; además de la inmunorregulación, previene la destrucción estructural y modifica el proceso de envejecimiento.

Bibliografía

1. Zhang F, Cheng T, Zhang SX. Mechanistic target of rapamycin (mTOR): a potential new therapeutic target for rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther.* 2 de octubre de 2023;25(1):187.
2. Baghdadi M, Nespital T, Monzó C, *et al.* Intermittent rapamycin feeding recapitulates some effects of continuous treatment while maintaining lifespan extension. *Mol Metab.* 13 de febrero de 2024;101902.

Figura 1. (P11)



P12

ASOCIACIÓN DE GALECTINA-3 CON DISFUNCIÓN MIOCÁRDICA EN PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA

N. Guajardo-Jáuregui, I.J. Colunga-Pedraza, D.A. Galarza-Delgado, J.R. Azpiri-López, J.A. Cárdenas-De la Garza, D.E. Flores-Alvarado, R.I. Arvizu-Rivera, O.A. Garza-Flores, C.A. Mascorro-Cienfuegos, A. González-Meléndez, R.L. Polina-Lugo

Hospital Universitario José Eleuterio González, UANL, Monterrey, NL

Introducción: La artritis psoriásica (AP) es una enfermedad inflamatoria crónica. Los pacientes con AP tienen mayor riesgo de desarrollar episodios cardiovasculares que la población general debido a las características propias de la enfermedad que llevan a un proceso de inflamación sistémica. La galectina 3 (Gal-3) es una proteína de unión a betagalactósido que participa en la adhesión, proliferación, diferenciación y apoptosis celular, y la expresan las células endoteliales y los fibroblastos, de tal modo que interviene en la secreción de múltiples citocinas proinflamatorias. Esta proteína promueve la angiogénesis e inducción de fibrosis en diversos tejidos. Se ha considerado como un biomarcador de insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria y mortalidad cardiovascular. No hay información acerca de la Gal-3 como biomarcador de riesgo cardiovascular en pacientes con AP.

Objetivo: Determinar la relación de Gal-3 con parámetros del ecocardiograma y características de la enfermedad en pacientes con AP.

Material y métodos: Estudio transversal. Se incluyó a un total de 67 pacientes con diagnóstico de AP que cumplían los criterios de clasificación CASPAR 2006, con edad > 18 años. Se excluyó a los pacientes con antecedente de un episodio cardiovascular mayor. Dos cardiólogos certificados cegados a la información clínica realizaron un ecocardiograma transtorácico a todos los participantes del estudio. Se recolectó una muestra sanguínea para analizar los estudios de laboratorio, incluidos los valores de Gal-3 por medio del método ELISA (Abcam, Cambridge, UK). Se valoró la actividad de la enfermedad con el Índice de Actividad de la Enfermedad de Artritis Psoriásica (DAPSA), el Índice de Gravedad del Área de Psoriasis (PASI) y el Índice de Gravedad de Psoriasis Ungueal (NAPSI). Las correlaciones entre Gal-3 y el resto de las variables analizadas se realizaron con el coeficiente de correlación de Spearman (rs). Un valor de $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo.

Resultados: La edad media de los pacientes con AP fue de 52,17 ± 11,96 años y la mediana de Gal-3 fue de 11,92 (8,42-18,78) ng/ml. Las características clínicas y demográficas se muestran en la **Tabla 1**. Se observó una correlación positiva moderada entre Gal-3 y la deformación longitudinal global (GLS) ($rs = 0,380$, $p = 0,005$), una correlación negativa baja entre Gal-3 y la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI) ($rs = -0,265$, $p = 0,032$), una correlación positiva moderada entre Gal-3 y PASI ($rs = 0,369$, $p = 0,002$), una correlación positiva baja entre Gal-3 y DAPSA ($rs = 0,274$, $p = 0,026$) y una correlación positiva moderada entre Gal-3 y proteína C reactiva (PCR) ($rs = 0,332$, $p = 0,007$) (**Figura 1**). Con el resto de las variables analizadas no se identificaron correlaciones significativas. Se realizó un análisis multivariado ajustado por edad, índice de masa corporal, hemoglobina glucosilada, presión arterial sistólica y colesterol no HDL, y se observó que los valores de Gal-3 se vincularon de manera independiente con peor GLS ($\beta = 0,406$, $p = 0,005$).

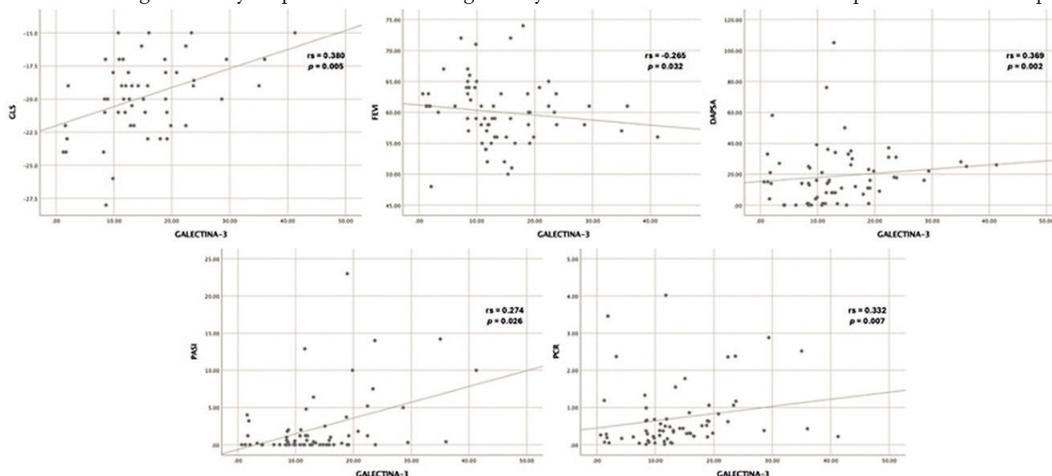
-0,265, $p = 0,032$), una correlación positiva moderada entre Gal-3 y PASI ($rs = 0,369$, $p = 0,002$), una correlación positiva baja entre Gal-3 y DAPSA ($rs = 0,274$, $p = 0,026$) y una correlación positiva moderada entre Gal-3 y proteína C reactiva (PCR) ($rs = 0,332$, $p = 0,007$) (**Figura 1**). Con el resto de las variables analizadas no se identificaron correlaciones significativas. Se realizó un análisis multivariado ajustado por edad, índice de masa corporal, hemoglobina glucosilada, presión arterial sistólica y colesterol no HDL, y se observó que los valores de Gal-3 se vincularon de manera independiente con peor GLS ($\beta = 0,406$, $p = 0,005$).

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de pacientes con artritis psoriásica. (P12)

Características	Pacientes con AP (n = 67)
Edad, años, media ± DE	52,17 ± 11,96
Mujeres, n (%)	37 (55,2)
DMT2, n (%)	11 (16,4)
Hipertensión arterial, n (%)	17 (25,4)
Dislipidemia, n (%)	32 (47,8)
Obesidad, n (%)	23 (34,3)
Galectina 3, ng/ml, mediana (p25-p75)	11,92 (8,42-18,78)
Duración de la enfermedad, años, mediana (p25-p75)	3,0 (1,0-10,0)
DAPSA, mediana (p25-p75)	15,0 (6,5-26,2)
PASI, mediana (p25-p75)	0,4 (0,0-2,0)
NAPSI, mediana (p25-p75)	0,0 (0,0-3,2)
PCR, mediana (p25-p75)	0,38 (0,21-0,83)
VSG, mediana (p25-p75)	18,0 (11,0-32,0)
Índice de masa del VI, g/m ² , mediana (p25-p75)	84,54 (63,81-125,7)
GPR, mediana (p25-p75)	0,39 (0,34-0,44)
FEVI, %, mediana (p25-p75)	60,0 (56,7-63,0)
GLS, %, media ± DE	-19,81 ± 2,86
TAPSE, mm, mediana (p25-p75)	23,0 (20,5-25,0)
PSAP, mmHg, mediana (p25-p75)	19,83 (12,07-28,55)

AP, artritis psoriásica; DMT2, diabetes mellitus tipo 2; DAPSA, Índice de Actividad de la Enfermedad de Artritis Psoriásica; PASI, Índice de Gravedad del Área de Psoriasis; NAPSI, Índice de Gravedad de Psoriasis Ungueal; PCR, proteína C reactiva; VSG, velocidad de sedimentación globular; VI, ventrículo izquierdo; GPR, grosor parietal relativo; FEVI, fracción de expulsión del VI; GLS, deformación longitudinal global; TAPSE, desplazamiento sistólico del plano anular tricúspideo; PSAP, presión sistólica de la arteria pulmonar.

Figura 1. Correlaciones entre galectina 3 y los parámetros ecocardiográficos y características de la enfermedad en pacientes con artritis psoriásica. (P12)



Conclusiones: En este estudio se observó que las cifras elevadas de Gal-3 se relacionaron de manera independiente con un deterioro del GLS, un parámetro que refleja la disfunción ventricular izquierda temprana y subclínica. Los valores normales de GLS oscilan entre -18% y -22%, y los valores más positivos son indicativos de una peor deformación miocárdica. Además, se encontró que las mayores concentraciones de Gal-3 se relacionaron con menor FEVI, parámetro indicativo de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, así como mayor PASI y DAPSA, índices de actividad de la enfermedad cutánea y articular, respectivamente, y con valores elevados de PCR, un reactante de fase aguda. Un buen control de la enfermedad podría reducir las cifras de Gal-3, considerado un posible marcador de fibrosis miocárdica.

Bibliografía

1. Wu C, Lv Z, Li X, et al. Galectin-3 in predicting mortality of heart failure: a systematic review and meta-analysis. *The Heart Surgery Forum*. 2021;24(2):E32732.

P13

ANÁLISIS TRANSCRIPTÓMICO DE LA NEOFORMACIÓN ÓSEA EN EL MODELO DE ESPONDILOARTRITIS DEL RATÓN DBA/1: PARTICIPACIÓN DE MÚLTIPLES MECANISMOS OSTEOGÉNICOS

E. Chaparro-Barrera¹, S.A. González-Chávez¹, S. Roy², M. Bermúdez-Cortés³, J.P. Romero-López¹, C. Pacheco-Tena¹

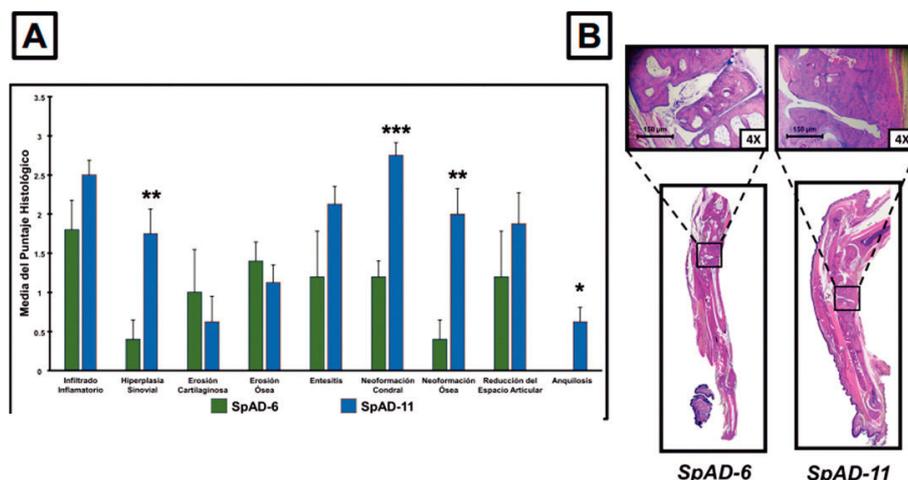
⁽¹⁾Universidad Autónoma de Chihuahua, ⁽²⁾Department of Biological Sciences, University of Texas at El Paso, Texas, Estados Unidos, ⁽³⁾Facultad de Estudios Superiores Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México

Introducción: Los mecanismos moleculares de la neoformación ósea en las espondiloartritis (EA) no se han esclarecido del todo y en consecuencia los tratamientos actuales para la enfermedad son insuficientes para detener la progresión de la osificación. La búsqueda de nuevos blancos terapéuticos para la neoformación ósea es todavía necesaria en el tratamiento de las EA.

Objetivo: Identificar mediadores diferencialmente expresados en estructuras articulares con neoformación ósea en un modelo murino de EA mediante análisis transcriptómico e histopatológico.

Material y métodos: Se incluyeron dos grupos de ratones DBA/1 que desarrollaron artritis espontánea (SpAD) de acuerdo con el modelo de Braem et al., 2012. La progresión de la enfermedad y el perfil transcriptómico se compararon en dos tiempos distintos: seis (SpAD-6) y 11 semanas (SpAD-11)

Figura 1. (A) Evaluación histológica. (B) Microfotografías representativas de las patas traseras teñidas con H-E. (C) Genes mediadores vinculados con fenotipos anormales de hueso, cartílago, tendón, ligamento y músculo esquelético. (D) Resultados de IHQ tras evaluar la media de la DO del DAB en estructuras articulares y hueso en patas traseras. *p < 0,05; **p < 0,01; ***p < 0,001. (P13)



tras el inicio del confinamiento. Se determinaron las diferencias histológicas de inflamación y remodelación tisular, incluida la neoformación ósea, entre los dos grupos mediante tinciones con H-E. Las diferencias transcriptómicas se evaluaron mediante microarreglos de DNA de genoma completo, para los cuales se extrajo el RNA total de las articulaciones tarsales, se sintetizaron los DNAs y se hibridaron en los chips Clariom D Assay, mouse (Applied Biosystems) para determinar los genes diferencialmente expresados (GDE) en el grupo SpAD-11 con respecto al SpAD-6. El análisis bioinformático de los GDE se realizó en las plataformas Partek Genomic Suite, STRING 12.0, Cytoscape 3.8.2/MCODE y QIAGEN Ingenuity Pathway Analysis (IPA) para su vinculación con fenotipos normales y anormales relacionados con la biología ósea y luego para la identificación de mediadores de interés. El microarreglo se validó con la cuantificación relativa por qRT-PCR a través del método Delta-Delta Ct. Al final se realizó un análisis por IHQ para confirmar la expresión diferencial de proteínas en el tejido.

Resultados: El análisis histológico mostró mayor neoformación condral, ósea y anquilosis en los ratones SpAD-11 en comparación con los SpAD-6 (Figura 1A). Con los microarreglos del genoma completo se identificaron 3,358 GDE, de los cuales 1,714 fueron sobreexpresados y 1,644 infraregulados. El análisis bioinformático mostró que los GDE se relacionaron con fenotipos anormales en la osificación y se consiguió identificar a los genes *ANK*, *DMP1*, *ENPP1*, *SOST*, *EBF1*, *DKK1* y *SPP1* como mediadores claves infraregulados a las 11 semanas del modelo (Figura 1C), cuando el proceso de osificación anormal se encontraba establecido (Figura 1B). El análisis de enriquecimiento predijo vías de señalización y procesos biológicos relevantes (Tabla 1). La validación del microarreglo confirmó una subregulación estadísticamente significativa de los genes *MEPE*, *SOST* y *PHEX* en la SpAD-11. El análisis de proteínas mediante IHQ mostró relevancia estadística en la infraregulación de la esclerostina y el colágeno 10 y una sobreexpresión de *wnt-2* en el grupo SpAD-11 (Figura 1D).

Conclusiones: El análisis bioinformático del transcriptoma del modelo de EA en el ratón DBA/1 demuestra que el proceso de osificación es más intenso en las edades más tempranas del modelo y que hay desregulación de una gran diversidad de vías de señalización además de las ya descritas; este análisis demuestra la factibilidad de reconocer blancos terapéuticos aún no identificados.

Bibliografía

1. Klavdianou K, Kanellou A, Daooussis D. Molecular mechanisms of new bone formation in axial spondyloarthritis. *Mediterranean Journal of Rheumatology*. 2022;33(Suppl 1):115. doi:10.31138/mjr.33.1.115.
 2. Braem K, Carter S, Lories RJ. Spontaneous arthritis and ankylosis in male DBA/1 mice: Further evidence for a role of behavioral factors in "stress-induced arthritis." *Biological Procedures Online*. 2012;14(1). doi:10.1186/1480-9222-14-10.

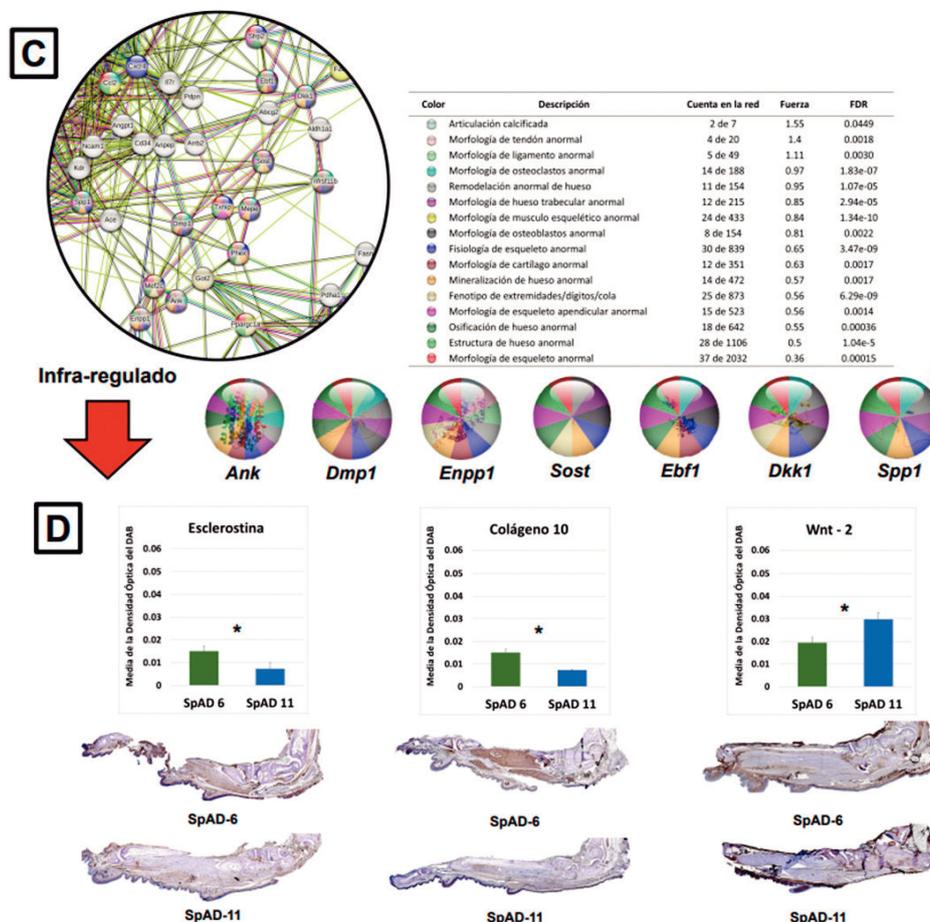


Tabla 1. Vías y procesos biológicos relevantes obtenidos del análisis de enriquecimiento con QIAGEN IPA, considerando la activación o inhibición de la vía en el grupo SpAD-11 basado en el Z-Score de cada molécula. (P13)

Vía de señalización/Proceso biológico	-Log (valor de p)	Predicción de la actividad global
Papel del osteoblasto en la vía de señalización de la artritis reumatoide	4,1	Activación
Papel del condrocito en la vía de señalización de la artritis reumatoide	3,7	
Vía de la osteoartritis	3,8	
Vía de señalización de IL-33	3,5	
Vía de señalización de la cicatrización de heridas	2,6	Inhibición
El ciclo del ácido cítrico (TCA) y la cadena de transporte de electrones	5,5	
Interacciones de las integrinas con la superficie celular	4,6	
Organización de la matriz extracelular	4,3	
Señalización de la cinasa ligada a la integrina	3,2	
Activación del receptor del ácido retinoico	3,2	

P14

ASOCIACIÓN DE CALCIO CORONARIO CON GDF-15 EN ARTRITIS REUMATOIDE

J.I. Roldán-Ortega, F. Castillo-Castellón, E. Aranda-Cano, L. Viruel, I. Palafox-Sosa, D. Vera-Bustamante, F. Sánchez-Muñoz, Y. Juárez-Vicuña, L.H. Silveira-Torre, L.A. Martínez-Martínez

Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

Introducción: Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en pacientes con artritis reumatoide. Sin embargo, el cálculo del riesgo cardiovascular tiene muchas limitaciones. El factor de crecimiento y diferenciación 15 (GDF-15) es parte de la familia del factor de crecimiento transformador beta que se ha relacionado con disfunción endotelial y aterosclerosis; en consecuencia, puede ser un biomarcador útil en esta población.

Objetivo: Correlacionar el GDF-15 con la puntuación de calcio coronario. **Material y métodos:** Estudio observacional transversal en el que se incluyó a pacientes con artritis reumatoide que cumplían con los criterios de clasificación del 2010 de la ACR/EULAR y con positividad para el factor reumatoide y anticuerpos antipéptido cíclico citrulinado. Los pacientes se sometieron a la valoración clínica de un reumatólogo, quien determinó el grado de actividad de la enfermedad a través de la escala DAS28 PCR. Por otro lado, un cardiólogo experto en imagen cardiovascular, cegado a la información, analizó las tomografías de tórax de los pacientes con artritis

reumatoide y asignó una puntuación de calcio coronario en unidades Agatston (UA). El GDF-15 se obtuvo de plasma y se analizó de forma ciega a través de un método ELISA. El riesgo cardiovascular se calculó con la escala QRISK3. Por otro lado, se incluyó a un grupo control en el que se obtuvieron valores de GDF-15 y QRISK3. Los datos se describieron como porcentajes, media \pm desviación estándar o media y rango intercuartílico según fuera su distribución. El análisis de normalidad se realizó con la prueba de Kolmogorov-Smirnov, ji cuadrada, t de Student o U de Mann-Whitney de acuerdo con los requisitos de comparación. La correlación entre QRISK3, GDF-15 y puntuación de calcio coronario se realizó a través del método de Spearman. Una $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativa.

Resultados: De modo inicial se inscribió a 56 pacientes, pero se excluyó a dos por ser seronegativos. Por lo tanto, al final se analizó a 54 pacientes y 10 controles sanos, de los cuales 48 eran mujeres (88,9%) en el grupo de artritis reumatoide y ocho en el control. La media de edad en los pacientes con artritis reumatoide fue de 58 ± 11 , mientras que en el grupo control fue de 45 ± 12 . El índice de masa corporal fue similar entre grupos, $27,05$ en el grupo de artritis reumatoide y $27,42$ en el grupo control ($p = 0,956$). Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión ($40,7\%$) y diabetes ($24,1\%$). La media de la puntuación de calcio coronario fue de $174,9$ UA. El promedio de la puntuación de QRISK3 en el grupo de artritis reumatoide fue de $7,9\%$ ($4,9-14,4$) y $1,3\%$ ($0,5-7,9$) en el grupo control. Los valores promedio de GDF-15 fueron $1559,8$ pg/mL en el grupo de artritis reumatoide contra 990 pg/mL en el grupo control ($p = 0,044$). La mayoría de los pacientes, 39 ($72,2\%$) se hallaba en remisión. Se encontró una correlación positiva entre los valores de la puntuación de calcio coronario y GDF-15 ($\rho = 0,576$, $p < 0,01$). Además, la puntuación de QRISK3 se correlacionó de forma positiva con los valores de GDF-15 ($\rho = 0,577$, $p < 0,01$).

Conclusiones: Las cifras de GDF-15 se correlacionaron de forma positiva con la puntuación de calcio coronario y las puntuaciones de QRISK3. Los valores de GDF-15 fueron más altos en los pacientes con artritis reumatoide en comparación con el grupo control. El GDF-15 podría convertirse en un biomarcador para determinar el riesgo cardiovascular en esta población, pero se requieren más estudios.

Bibliografía

1. Gravalles EM, Firestein GS. Rheumatoid arthritis - common origins, divergent mechanisms. *N Engl J Med.* 2023;388(6):529-542. doi:10.1056/NEJMra2103726.
2. Wang D, Day EA, Townsend LK, et al. GDF15: emerging biology and therapeutic applications for obesity and cardiometabolic disease. *Nat Rev End.* 2021;17:592-607.

P15

AUMENTO DE LOS NIVELES DE CITOCINAS EN MIOSITIS SERONEGATIVA: POSIBLES IMPLICACIONES DE LA RESPUESTA INMUNITARIA Th17 MEDIADA POR IL-23

A. Aguilar-Vázquez, E. Chavarría-Ávila, G. García-Ordóñez, J. Becerra-Jiménez, C. Juárez-Gómez, A. Gaspar-Ruiz, O.E. Pizano-Martínez, C.A. Gómez-Ríos, E.A. Martínez-García, B.T. Martín-Márquez, M. Cabrera-López, E.F. Quirarte-Tovar, L. Magaña-García, M. Vázquez del Mercado-Espinosa

Hospital Civil Juan I. Menchaca, Guadalajara, Jalisco

Introducción: La población Th17 es bien conocida por la producción de IL-17 y su papel en la patogenia de varias enfermedades autoinmunitarias, incluida la miositis. Asimismo, se ha confirmado la participación de la vía IL-23/IL-17 en la autoinmunidad.

Objetivo: Evaluar el comportamiento de las citocinas en la miositis, de acuerdo con el perfil de autoanticuerpos y las escalas de fuerza muscular, daño y actividad de la enfermedad.

Material y métodos: Se incluyó a 25 pacientes clasificados con miositis en este estudio transversal. Un reumatólogo experto evaluó las escalas de fuerza muscular (MMT8, *Manual Muscle Testing 8*), daño (MDI, *Miositis Damage Index*) y actividad de la enfermedad (MYOACT, *Miositis disease*

activity assessment visual analogue scales). Los valores séricos de citocinas y quimiocinas se cuantificaron con el kit de estudio de flujo multianálisis LEGENDplex de BioLegend. La detección de autoanticuerpos se realizó con el kit de estudio line-blot Euroline: Miositis Inflamatoria Autoinmunitaria de EUROIMMUN.

Resultados: Se registraron valores séricos elevados de citocinas Th17 (IL-33, CXCL8, IL-6, IL-23 e IL-12p70) en pacientes seronegativos. El análisis de regresión lineal múltiple mostró que la puntuación del MYOACT puede predecirse mediante el incremento de IL-23 y la disminución de CCL2, IL-10 y CXCL8 (Figura 1). Estos hallazgos sugieren que la respuesta inmunitaria en pacientes con miositis seronegativa exhibe una respuesta inmunitaria Th17 impulsada por IL-23 (Tabla 1).

Figura 1. (P15)

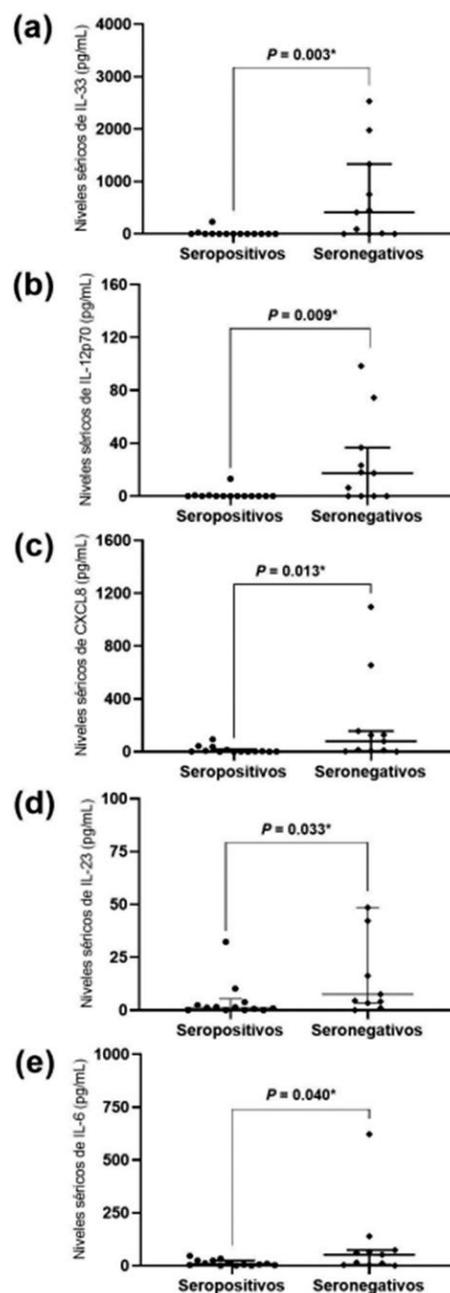


Figura 1. Niveles de citocinas y quimiocinas de acuerdo con la presencia de autoanticuerpos. Niveles séricos elevados de: (a) IL-33; (b) IL-12p70; (c) CXCL8; (d) IL-23 y (e) IL-6 en el subgrupo de miositis seronegativa. *Prueba U de Mann-Whitney con prueba exacta de Fisher.

Tabla 1. Análisis de regresión lineal múltiple para la puntuación del MYOACT. (P15)

Modelo de regresión lineal múltiple*			
Variable dependiente: puntuación MYOACT			
	R ² = 0,517		
	β	IC95%	p
Constante	0,103	(0,039 a 0,166)	0,004
Valores séricos de IL-10 (transformados en logaritmo)	- 0,012	(- 0,040 a -0,006)	0,007
Valores séricos de CCL2 (transformados en logaritmo)	- 0,025	(- 0,051 a 0,000)	0,053
Valores séricos de CXCL8 (transformados en logaritmo)	-0,019	(-0,034 a -0,003)	0,024
Valores séricos de IL-23 (transformados en logaritmo)	0,023	(0,011 a 0,035)	0,001

El coeficiente β se expresa como valor (intervalo de confianza del 95%); la unidad del coeficiente β es la puntuación MYOACT. El modelo se ajustó de acuerdo con la duración de la enfermedad; se utilizó el método inverso con un P_{IN} = 0,05 y un P_{OUT} = 0,10. *Variables excluidas: presencia de autoanticuerpos (1 si es seropositivo, 0 si es seronegativo), valores séricos de IL-6 (log10), valores séricos de IL-12p70 (log10), valores séricos de IL-17A (log10), valores séricos de IL-33 (log10). MYOACT, *Myositis disease activity assessment visual analogue scales*; IC, intervalo de confianza; IL-10, interleucina 10; IL-17A, interleucina 17A; CCL2, ligando 2 de quimiocina (motivo C-C).

Conclusiones: La relevancia de estos hallazgos radica en sus posibles implicaciones terapéuticas. Los conocimientos sobre la respuesta inmunitaria Th17 impulsada por IL-23 en pacientes seronegativos destacan el potencial de tratamientos dirigidos a modular la actividad de Th17. Este trabajo recibió apoyo de CF-2023-G-1396 de CONAHCYT.

Bibliografía

- Silva MG, Oba-Shinjo SM, Marie SKN, *et al.* Serum interleukin-17A level is associated with disease activity of adult patients with dermatomyositis and polymyositis. *Clin Exp Rheumatol.* 2019;37(4):656-62.
- Umezawa N, Kawahata K, Mizoguchi F, *et al.* Interleukin-23 as a therapeutic target for inflammatory myopathy. *Sci Rep.* 2018;8(1):5498.

P16

FACTORES ASOCIADOS A MALTRATO EN PACIENTES CON ENFERMEDADES REUMATOLÓGICAS

V. Pascual-Ramos¹, D.E. Flores-Alvarado², I. Contreras-Yáñez¹, L. Ledón-Llanes¹, G.A. Guaracha-Basáñez¹

⁽¹⁾Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, ⁽²⁾Hospital Universitario José Eleuterio González, UANL, Monterrey, NL

Introducción: Los pacientes con enfermedades reumatológicas (ER) se consideran un grupo vulnerable debido a que pueden tener diversos factores que se han vinculado con maltrato en el adulto mayor, tales como el sexo femenino, peor salud general autorreportada, depresión, limitación funcional y mayores grados de dependencia.

En un trabajo previo se encontró que el 50% de los pacientes con ER refiere antecedente de algún tipo de maltrato y entre 13,3% y 53,3%, según sea el tipo de maltrato, lo relaciona con padecer una ER.

Objetivo: Investigar los factores vinculados con el maltrato en los pacientes con ER.

Material y métodos: Se trata de un estudio transversal en pacientes ambulatorios con ER de dos instituciones de tercer nivel de atención ubicadas en el centro y norte del país, en quienes se recabaron características socio-demográficas, propias de la ER, comorbilidades, tratamiento y desenlaces señalados por el paciente (DRP) (Tabla 1).

Se aplicó el Cuestionario de maltrato en ER previamente validado (CMER) que consta de 25 reactivos distribuidos en cinco dimensiones

correspondientes a cinco tipos de maltrato: físico, psicológico, por negligencia, económico y sexual. Además, se aplicaron la escala de depresión, ansiedad y estrés (DASS21), el Inventario breve de personalidad (BFI-10), la Escala breve de afrontamiento resiliente (EBAR), el Índice de actividad/gravedad (RAPID-3), el Índice de apoyo familiar (APGAR), una escala para evaluar limitación funcional (HAQ-DI) y un cuestionario de calidad de vida (WHOQOL-BREF).

La prevalencia de maltrato se definió de acuerdo con el CMER cuando estuvo presente cuando menos en alguno de sus cinco tipos. Solo se consideraron los CMER con al menos una respuesta dicotómica (sí/no) en cuando menos un reactivo de cada uno de los cinco tipos de maltrato.

Se utilizó análisis de regresión logística múltiple para identificar los factores relacionados con el desenlace de interés y se consideró corrección de Bonferroni (p ≤ 0,0017). El estudio recibió aprobación del CEI.

Resultados: Se incluyó a 549 pacientes con 20 ER, de los cuales 194 tenían el diagnóstico de LEG (35,3%), 160 (29,1%) de AR y 77 (14%) de esclerosis sistémica. Hasta 274 (49,9%) pacientes tenían maltrato de cualquier tipo: 44 (8,1%) refrieron maltrato físico, 217 (39,8%) psicológico, 132 (24%) por negligencia, 34 (6,3%) económico y 44 (8,2%) sexual. Un total de 118 (43,1%) pacientes percibió que el maltrato se relacionaba con tener una ER o con el efecto de esta en sus vidas y las de sus familias. La **Tabla 1** resume las características generales de los pacientes incluidos y la comparación entre los pacientes con y sin maltrato de cualquier tipo. La **Figura 1** muestra los factores vinculados con maltrato en general (**Figura 1A**) y maltrato relacionado con la ER (**Figura 1B**).

Tabla 1. Diferencias entre los pacientes con y sin maltrato. (P16)

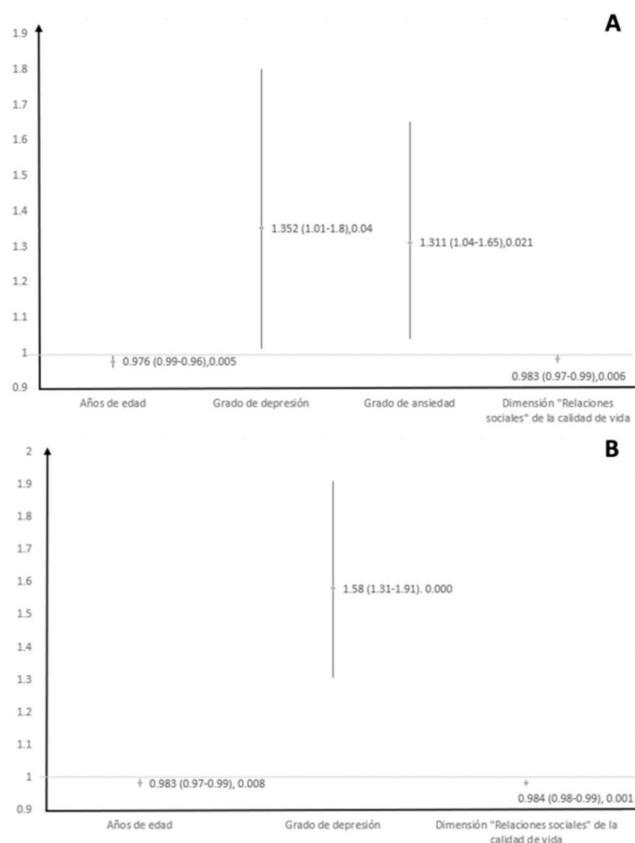
	Población total n = 549	Sin maltrato n = 275 (49,6%)	Con maltrato n = 274 (50,4%)	P
Características sociodemográficas				
Edad, años	47 (35-57)	50 (37-58)	45 (33-55)	0,002
Mujeres*	508 (92,5)	258 (93,8)	250 (91,2)	0,261
Años de educación	12 (9-16)	12 (9-16)	12 (9-16)	0,874
Vivir en pareja*	266 (48,5)	146 (53,1)	120 (43,8)	0,033
Trabajo formal e informal*	238 (43,4)	107 (38,9)	131 (47,8)	0,039
Acceso a sistema de seguridad social*	149 (27,1)	73 (26,5)	76 (27,7)	0,774
Gratuidad institucional*	368 (67)	185 (67,3)	183 (66,8)	0,928
Características propias de la ER				
Tiempo de evolución, años	11 (6-18,9)	11 (6-18)	11 (6-19)	0,620
Puntuación del índice de comorbilidad de enfermedades reumatológicas	0 (0-1)	0 (0-1)	0 (0-1)	0,222
Tratamiento inmunosupresor*	439 (80,4)	217 (79,2)	222 (81,6)	0,518
Número de inmunosupresores por paciente	2 (1-2)	2 (1-2)	2 (1-2)	0,345
Consumo de corticoides*	215 (39,4)	96 (35)	119 (43,8)	0,044
Desenlaces relacionados con la salud mental/personalidad				
Puntuación del DASS21 correspondiente a síntomas ≥ moderados y graves*				
Depresión	154 (28,1)	49 (17,8)	105 (38,3)	0,000
Ansiedad	208 (38)	72 (26,4)	136 (49,6)	0,000
Estrés	149 (27,2)	48 (17,5)	101 (36,9)	0,000
Rasgos de personalidad				
Extraversión	6 (5-7)	6 (5-6)	6 (5-7)	0,005
Amabilidad	6 (5-6)	6 (4-6)	6 (5-7)	0,001
Responsabilidad	8 (7-9)	8 (7-9)	8 (6-9)	0,039
Neuraticismo	6 (6-8)	6 (6-8)	6 (5-8)	0,014
Apertura	7 (6-9)	7 (6-9)	7 (6-8)	0,273
Desenlaces señalados por el paciente				
Puntuación RAPID-3 (0-30)	7,7 (1,9-13)	7 (1-12)	9,2 (2,3-13,7)	0,015
Puntuación HAQ-DI (0-3)	0,3 (0-1)	0,13 (0-0,87)	0,4 (0-1,25)	0,001

Pacientes con discapacidad (puntuación HAQ-DI > 0,5)*	237 (43,6)	110 (40,1)	127 (47,2)	0,101
Puntuación para la dimensión de salud física (0-100) (WHOQOL-BREF)	53,6 (39,3-64,3)	53,6 (42,9-64,3)	50 (35,7-60,7)	0,001
Puntuación para la dimensión de salud mental (0-100) (WHOQOL-BREF)	58,3 (50-70,8)	62,5 (50-75)	58,3 (44,8-66,7)	0,000
Puntuación para la dimensión de relaciones sociales (0-100) (WHOQOL-BREF)	50 (50-75)	58,3 (50-75)	50 (41,7-66,7)	0,000
Puntuación para la dimensión de medio ambiente (0-100) (WHOQOL-BREF)	53 (46,9-65,6)	56,3 (46,9-65,6)	53 (43,8-62,5)	0,000
Puntuación Apgar familiar (0-10)	10 (8-10)	10 (9-10)	9 (6-10)	0,000
Grado de función familiar				
Baja	49 (9)	18 (6,6)	31 (11,4)	
Media	58 (10,7)	16 (5,9)	42 (15,4)	0,000
Alta	437 (80,3)	238 (87,5)	199 (73,2)	
Puntuación de la escala breve de afrontamiento resiliente (4-20)	16 (12-18)	16 (13-19)	15 (12-18)	0,034

Los datos se presentan como mediana (rango intercuartílico) salvo que * representa número de pacientes (%).

Conclusiones: La mitad de los pacientes con ER indicó algún tipo de maltrato, y el más frecuente fue el psicológico y el menos el económico. El 43% de los pacientes con maltrato percibió que se relacionaba con tener una ER. La percepción de maltrato en general y de maltrato vinculado con la ER se relacionó con menor edad, peor calidad de vida y peor salud mental.

Figura 1. Factores relacionados con maltrato en general (A) y maltrato vinculado con la ER (B). La figura muestra los factores relacionados con ambos desenlaces y describe la OR, el intervalo de confianza 95% y el valor de p. (P16)



Bibliografía

1. Cooper C, Selwood A, Livingston G. The prevalence of elder abuse and neglect: a systematic review. *Age Ageing*. 2008;37(2):151-60.

P17

CÉLULAS T INMUNOSENESCENTES Y EXHAUSTAS EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO Y DETERIORO COGNITIVO

E. Cimé-Aké, G. Lima, E. Godínez-Lazarini, S. Juárez, H. Marín-López, A. Gómez-Rodríguez, L. Llorente, H. Frago-Loy

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Introducción: El deterioro cognitivo (DC) en el lupus eritematoso sistémico (LES) puede ser resultado de un estado proinflamatorio crónico en el que pueden intervenir linfocitos T inmunosenescentes y exhaustos (agotados).

Objetivo: Analizar la expresión de marcadores de linfocitos T senescentes y exhaustos en pacientes con LES con DC.

Material y métodos: Diseño: transversal analítico. Se incluyó a mujeres de 18 a 50 años, clasificadas con LES según los criterios EULAR/ACR 2019. Se excluyó a las pacientes con otras enfermedades autoinmunitarias, excepto el síndrome antifosfolípido, el síndrome de Sjögren secundario o el hipotiroidismo autoinmunitario controlado, el consumo de algún fármaco biológico < 6 meses antes del ingreso al estudio, un SLEDAI-2K clínico > 0 y un SLICC/DI ≥ 1, la administración actual de prednisona > 7,5 mg/día, el nivel educativo ≤ 6 años, el embarazo o la insuficiencia ovárica prematura, la infección activa, la enfermedad maligna, los antecedentes de otras manifestaciones neuropsiquiátricas, el diagnóstico de trastorno depresivo mayor y otras comorbilidades (HAS, DM2, ERC). Como grupo control se incluyó a mujeres sanas (CS) pareadas por edad ± 5 años. Todas las pacientes se sometieron a una batería neurocognitiva aplicada por un neuropsicólogo experto en la que se evaluaron ocho dominios cognitivos: concentración, memoria verbal, memoria visuoespacial, lenguaje, velocidad de procesamiento, velocidad motora, resolución de problemas y función ejecutiva. Se definió DC cuando un sujeto presentaba puntuaciones 2 desviaciones estándar por debajo de la media de los datos normativos en un dominio cognitivo. Después de la evaluación neurocognitiva, los pacientes se clasificaron en: LES con DC, LES sin DC y CS. Se determinó la expresión relativa de marcadores de inmunosenescencia (CD27, CD28, CD57, KLRG1) y marcadores inhibidores (PD-1, PD-L1, Tim-3, CTLA-4 y LAG-3) en linfocitos CD4+ y CD8+ mediante citometría de flujo, reducción de dimensionalidad y análisis de agrupamiento. Se generaron mapas tSNE con archivos concatenados con igual número de linfocitos CD3+ de ocho tríos representativos de pacientes de cada grupo de estudio. Se registraron los datos demográficos y clínicos.

Resultados: Se analizó a 13 pacientes con LES y DC, 14 con LES sin DC y 10 CS. La mediana de edad de los pacientes fue similar. Los pacientes con LES y DC tuvieron un nivel educativo inferior al de los pacientes con LES sin DC y CS, y una mayor duración de la enfermedad en comparación con los pacientes con LES sin DC. La actividad de la enfermedad y el daño acumulado fueron similares entre los grupos de LES (Tabla 1). En los pacientes con LES y DC, el dominio cognitivo más deteriorado fue la velocidad motora (76,9%), seguida de la memoria visuoespacial (30,8%), la memoria verbal (7,7%), el lenguaje (7,7%), la velocidad de procesamiento (7,7%) y la resolución de problemas (7,7%). Los pacientes con LES y DC tenían una menor cantidad de CD4+ vírgenes, CD4+CD45RA+, CD4+CTLA-4+ y CD8+PD-L1+, pero mayor frecuencia de CD8+ (Tabla 1). Se identificaron tres subpoblaciones CD8+ y cuatro CD4+ representativas en función de su expresión relativa de marcadores de superficie (Figura 1).

Conclusiones: Se reconocieron diferencias significativas entre los tres grupos en relación con los marcadores de agotamiento celular pero no de inmunosenescencia. En LES con DC, la expresión de PD-L1, Tim-3, CTLA-4 y LAG-3 en CD4+ y de Tim-3 y PD-L1 en CD8+ fue menor en comparación con LES sin DC y CS. El estudio sugiere la posibilidad de que el agotamiento celular desempeñe un papel en el DC en LES y podría ser útil para su diagnóstico.

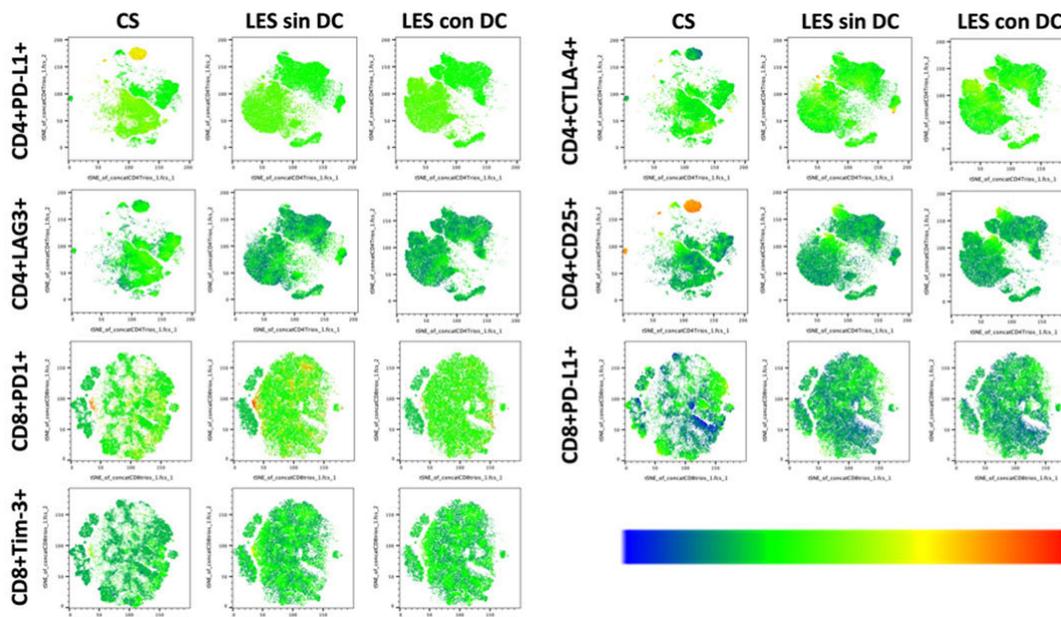
Tabla 1. Características demográficas, clínicas, subpoblaciones y expresión de marcadores de inmunosenescencia y agotamiento en CD4+ y CD8+ de los pacientes estudiados. (P17)

Variable	CS, n = 10	LES sin DC, n = 14	LES con DC, n = 13	p
<i>Características demográficas y clínicas</i>				
Edad, años	42,0 (34,8-52,0)	39,5 (27,3-43,5)	42,0 (38,5-48,5)	0,337
Nivel educativo, años	19,0 (14,3-26,0)	15,0 (12,0-16,0)	10,0 (8,0-13,5)	0,002*
Duración del LES, años	-	9,8 (5,7-15,6)	16,1 (11,2-20,2)	0,023*
SLEDAI-2K clínico	-	0 (0-0)	0 (0-0)	0,335
SLICC/DI	-	0 (0-0)	0 (0-0)	1,000
<i>CD4+</i>				
CD3+/CD4+	% 57,8 (50,8-62,2)	52,5 (43,7-59,9)	49,6 (33,9-61,9)	0,388
Virgenes	% 34,4 (26,3-45,0)	29,2 (18,4-39,7)	23,5 (12,0-29,9)	0,044*
MC	% 30,2 (13,8-39,7)	30,3 (14,3-39,4)	35,7 (19,7-46,2)	0,782
ME	% 30,5 (17,6-44,9)	33,3 (16,8-41,3)	38,4 (25,2-51,5)	0,536
TEMRA	% 2,4 (0,8-3,0)	2,6 (1,4-10,5)	3,7 (1,3-7,4)	0,364
CD27-	% 15,2 (12,2-20,1)	11,5 (7,8-17,5)	20,2 (7,3-27,8)	0,535
CD28-	% 3,5 (2,4-5,4)	6,7 (4,1-13,3)	8,8 (2,8-18,5)	0,144
CD45RA+	% 36,7 (29,4-54,0)	38,2 (32,1-50,3)	28,7 (19,7-36,3)	0,046*
CD57+	% 0,8 (0,3-5,9)	3,0 (0,9-4,5)	2,9 (1,3-8,2)	0,404
KLRG1+	% 9,2 (4,6-39,8)	12,4 (8,9-28,9)	12,9 (7,4-28,9)	0,688
CD45RA+KLRG1+	% 1,7 (0,2-18,7)	3,0 (0,9-15,3)	2,6 (0,8-4,7)	0,784
CD57+KLRG1+	% 0,4 (0,1-2,8)	1,2 (0,5-3,2)	1,8 (0,7-6,7)	0,189
PD1+PD-L1+	% 0,1 (0,0-0,4)	0,1 (0,0-0,1)	0,1 (0,0-0,1)	0,961

LAG3+	%	3,0 (2,2-4,3)	1,7 (1,3-3,5)	1,4 (1,0-4,6)	0,260
CTLA-4+	%	89,4 (75,8-97,9)	28,4 (6,6-49,7)	22,1 (5,7-64,9)	< 0,001*
CTLA-4+CD25+	%	4,3 (2,9-6,6)	3,7 (1,7-5,9)	1,9 (0,9-6,9)	0,562
<i>CD8+</i>					
CD3+/CD8+	%	37,0 (25,6-41,8)	38,8 (30,8-51,5)	47,2 (38,2-70,0)	0,046*
Virgenes	%	29,4 (12,6-35,6)	31,3 (24,0-42,0)	26,9 (13,0-51,0)	0,884
MC	%	6,6 (2,5-15,9)	5,5 (1,1-10,6)	4,3 (2,1-9,4)	0,787
ME	%	27,1 (11,7-41,1)	15,3 (11,5-29,8)	22,0 (18,9-26,2)	0,455
TEMRA	%	33,3 (28,0-44,9)	36,7 (27,5-49,4)	48,4 (19,5-54,3)	0,792
CD27-	%	39,6 (31,2-50,0)	21,8 (15,4-42,6)	34,8 (13,9-63,0)	0,283
CD28-	%	41,6 (28,8-52,7)	45,4 (32,4-58,7)	57,3 (26,5-66,7)	0,436
CD45RA+	%	68,5 (51,8-78,4)	76,1 (61,8-84,5)	72,8 (68,6-79,8)	0,336
CD57+	%	9,7 (2,5-22,9)	6,8 (4,7-22,5)	16,7 (5,1-23,6)	0,881
KLRG1+	%	47,5 (39,6-58,9)	47,5 (21,3-64,3)	49,6 (28,9-71,2)	0,849
PD1+	%	15,6 (8,0-21,7)	26,9 (18,3-39,2)	21,9 (13,7-30,0)	0,036*
PD-L1+	%	12,7 (7,4-17,8)	8,8 (3,5-14,2)	5,0 (2,5-10,1)	0,048*
PD1+PD-L1+	%	0,8 (0,1-1,7)	0,4 (0,1-1,3)	0,3 (0,1-1,4)	0,876
LAG3+	%	14,4 (12,0-31,5)	19,5 (17,0-27,6)	17,2 (16,0-28,7)	0,488
CTLA-4+	%	0,9 (0,4-1,8)	0,4 (0,1-1,5)	0,8 (0,3-2,1)	0,277
Tim-3+	%	1,2 (0,3-3,2)	1,1 (0,5-5,0)	0,7 (0,1-1,2)	0,151
PD1+Tim-3+	%	0,4 (0,2-2,4)	0,6 (0,4-1,3)	0,1 (0,0-0,6)	0,092
Inversión CD4+CD8+, n (%)		5 (38,5)	4 (28,6)	1 (10,0)	0,309

Los datos se expresan en proporciones (porcentajes) o medianas (rango intercuartílico). Análisis estadístico: ji cuadrada, prueba exacta de Fisher, suma de rangos de Wilcoxon.
 DC, deterioro cognitivo; MC, memoria central; ME, memoria efectora; TEMRA, células T de memoria efectora que reexpresan CD45RA.
 *Estadísticamente significativo.

Figura 1. Subpoblaciones representativas de CD4+ y CD8+ en función de su expresión relativa de marcadores de superficie de inmunosenescencia y agotamiento. CS, control, sano; DC, deterioro cognitivo. (P17)



Bibliografía

1. Seet D, Allameen NA, Tay SH, *et al.* cognitive dysfunction in systemic lupus erythematosus: immunopathology, clinical manifestations, neuroimaging and management. *Rheumatol Ther.* 2021;8(2):651-679.
2. Kalim H, Pratama MZ, Mahardini E, *et al.* Accelerated immune aging was correlated with lupus-associated brain fog in reproductive-age systemic lupus erythematosus patients. *Int J Rheum Dis.* 2020;23(5):620-626.

P18**PSORIASIS EN ZONAS DE DIFÍCIL TRATAMIENTO (PZDTX) Y SU ASOCIACIÓN CON MANIFESTACIONES MUSCULOESQUELÉTICAS DE LA ENFERMEDAD PSORIÁSICA**

M.F. Linares-Cervantes¹, M.A. Encarnación¹, C.J. Benites-Rangel¹, A. López-Tello², A. Mendoza-Fuentes², J.C. Casasola-Vargas¹

⁽¹⁾Hospital General de México Eduardo Liceaga, ⁽²⁾Centro Médico ISSEMyM Metepec

Introducción: La psoriasis en zonas de difícil tratamiento se refiere a áreas del cuerpo donde las lesiones psoriásicas tienden a ser más resistentes al tratamiento, entre ellas los pliegues cutáneos, la piel genital, las uñas y el cuero cabelludo. La psoriasis en estas áreas puede ocasionar una mayor carga psicológica y emocional debido a su visibilidad y el estigma relacionado. Por otra parte, se han vinculado con manifestaciones musculoesqueléticas de la enfermedad.

Objetivo: Describir y comparar las características clínicas de los pacientes con psoriasis en localizaciones especiales y su nexa con las manifestaciones musculoesqueléticas.

Material y métodos: Se incluyó a pacientes de dos clínicas de atención multidisciplinaria de la enfermedad psoriásica y se registraron los datos de variables demográficas, clínicas, de laboratorio, comorbilidades y terapéuticas. Se dividieron en dos grupos: individuos con afectación en zonas de difícil tratamiento (piel cabelluda, uñas, psoriasis inversa y genital, palmoplantar) y un grupo control (pacientes sin PZDTX). Se compararon diferencias clínicas en relación con la afección cutánea y articular y se calcularon además riesgos y correlaciones entre las diferentes variables de estudio en ambos grupos. Análisis estadístico: ji cuadrada, t de Student, correlación de Spearman y Pearson, OR. Se consideró un valor de $p < 0,05$.

Resultados: Se analizó a 155 pacientes con enfermedad psoriásica, la edad promedio fue de 53,2 años (+ds 10,3), el 52% correspondió a mujeres, la mediana de tiempo de evolución de la psoriasis fue de 13,5 años (1-40) y la mediana de la artritis psoriásica de 6,5 años (1-25). La psoriasis en placas se identificó en el 90% y en gotas en 2,0%. Las zonas de difícil tratamiento se hallaron en el 45,1% de los casos y los sitios afectados fueron la piel cabelluda en el 36,9%, las uñas en el 10,2%, la psoriasis inversa y genital en el 4,5% y la palmoplantar en el 1,9%. No se registraron diferencias en las variables demográficas entre los grupos. Los pacientes con PZDTX tuvieron un PASI de 6 contra 8 del grupo control ($p < 0,024$) y mayor deterioro en la calidad de vida evaluado por DLQI, 6,26 contra 3,39 ($p < 0,008$). En ambos grupos, el tipo de afección más frecuente fue el poliarticular. Los pacientes con PZDTX tienen mayor riesgo de desarrollar dactilitis (OR 5,3; IC95% 2,3-12,4) y consumo de anti-TNF (OR 2,9; IC95% 1,3-6,3) y mayor número de entesis dolorosas, 2 contra 0,3 ($p < 0,043$).

Conclusiones: Los pacientes con psoriasis en zonas de difícil tratamiento muestran un deterioro notorio de la calidad de vida, un mayor riesgo para desarrollar dactilitis, más entesis dolorosas y recurren con mayor frecuencia al tratamiento biológico.

Bibliografía

1. Sarma N. Evidence and suggested therapeutic approach in psoriasis of difficult-to-treat areas: palmoplantar psoriasis, nail psoriasis, scalp psoriasis, and intertriginous psoriasis. *Indian J Dermatol.* 2017 Mar-Apr;62(2):113-122.
2. Lanna C, Galluzzi C, Zangrilli A, *et al.* Psoriasis in difficult to treat areas: treatment role in improving health-related quality of life and perception of the disease stigma. *J Dermatolog Treat.* 2022 Feb;33(1):531-534.

P19**CARACTERIZACIÓN DEL REPERTORIO DE FIBROBLASTOS EN LA ENFERMEDAD RELACIONADA A IgG4**

E. Martín-Nares, G. Hernández-Molina, D. Aguilar-León, N.O. Uribe-Urbe, J. Furuzawa-Carballeda

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Introducción: La enfermedad relacionada con IgG4 (ER-IgG4) es una anomalía fibroinflamatoria sistémica caracterizada por la infiltración tisular de células plasmáticas IgG4+. La fibrosis en los órganos blancos es una de las características principales de la enfermedad. Diversos subtipos de fibroblastos se han referido en enfermedades fibróticas. El repertorio de fibroblastos tisulares en la ER-IgG4 no se ha explorado.

Objetivo: Determinar los subtipos de fibroblastos tisulares en pacientes con ER-IgG4.

Material y métodos: Estudio transversal que incluyó a pacientes que cumplieran con los criterios de clasificación ACR/EULAR 2019 para ER-IgG4 y que tenían disponible una muestra de tejido. Los pacientes se categorizaron en fenotipos clínicos: pancreatobiliar, retroperitoneal/aórtico, limitado a cabeza y cuello, Mikulicz/sistémico, indefinido, proliferativo y fibrótico. Se determinaron por inmunohistoquímica los siguientes subtipos de fibroblastos: lipofibroblastos (PPAR- γ /vimentina+), miofibroblastos (α -actina+/FN-ED-A+) y células progenitoras miofibrogénicas (AXIN2 o conductina+/vimentina+). Se examinaron al menos dos secciones de tejido y tres campos ($\times 400$) por cada biopsia. Las células doblemente inmunoteñidas se expresaron como el porcentaje de células inmunorreactivas. Los resultados se muestran como la mediana (IQR) de células cuantificadas.

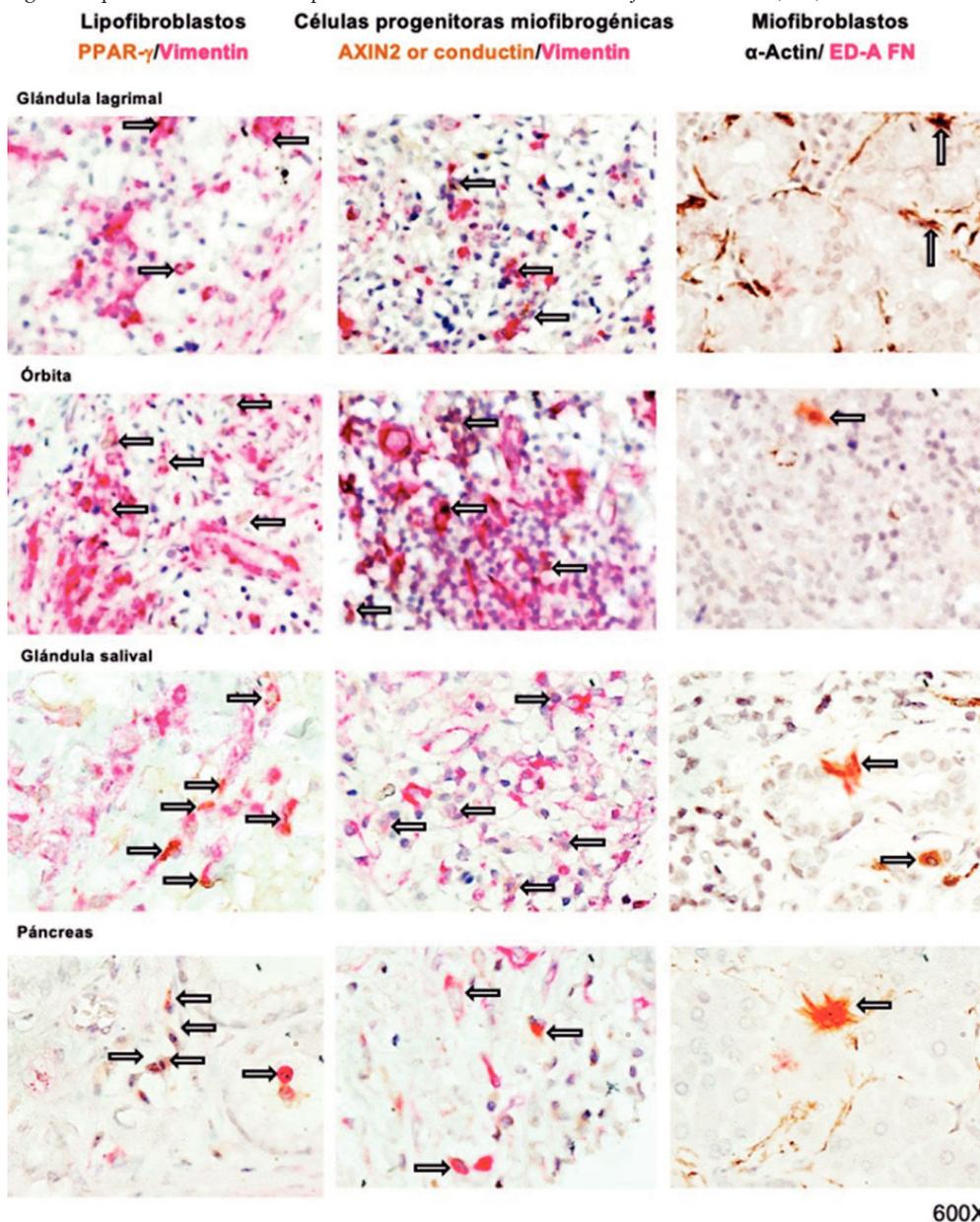
Resultados: Se incluyeron 23 muestras de tejidos de 21 pacientes con una edad media al diagnóstico de $45,3 \pm 12,5$ años; 13 (62%) eran mujeres. Tres (14,3%) pertenecían al fenotipo pancreatobiliar, 2 (9,5%) al retroperitoneal/aórtico, 6 (28,6%) al limitado a cabeza y cuello, 9 (42,8%) a Mikulicz/sistémico, y 1 (4,7%) a indefinido, mientras que 15 (71,4%) lo hacían al fenotipo proliferativo y 6 (28,6%) al fenotipo fibrótico. Los tejidos correspondían a 14 biopsias incisionales y nueve excisionales o muestras quirúrgicas (órbita = 10, glándulas salivales = 4, páncreas = 4, ganglio = 3, vesícula biliar = 1, retroperitoneo = 1). Todas las biopsias mostraban infiltrados linfoplasmocitarios densos y fibrosis, dispuestos en un patrón estoriforme solo en 10 (43,5%) y flebitis obliterativa en 3 (13%). La mediana de células plasmáticas IgG4+ fue de 50 (IQR 30-100) y la mediana de la relación IgG4+/IgG+ fue del 60,5% (IQR 36-100). Los porcentajes de lipofibroblastos (7% [RIC 5,3-8]) y células progenitoras miofibrogénicas (7,8% [RIC 4,5-10,5]) fueron mayores en comparación con los miofibroblastos (2,3% [RIC 1,7-3,5]; $p < 0,0001$) (Figura 1). Los porcentajes de miofibroblastos fueron mayores en las biopsias de órbita en comparación con biopsias de páncreas (3,1% [RIC 2-4,3] vs. 1,7% [IQR 1,2-2,4], $p = 0,02$). Los porcentajes de células progenitoras miofibrogénicas fueron mayores en las biopsias de glándulas salivales en comparación con las biopsias de páncreas (8,5% [RIC 7,8-9] vs. 4,2% [IQR 1,7-5,6], $p = 0,02$). No se identificaron diferencias en los porcentajes de los tres subtipos de fibroblastos entre los diferentes fenotipos clínicos.

Conclusiones: Estos hallazgos muestran la presencia de un repertorio heterogéneo de fibroblastos en ER-IgG4. Los miofibroblastos predominaron en biopsias de órbita y las células progenitoras miofibrogénicas en biopsias de glándulas salivales. La distribución de los subtipos de fibroblastos puede estar influida por las características específicas del microambiente tisular en diferentes órganos.

Bibliografía

1. Plikus MV, Wang X, Sinha S, *et al.* Fibroblasts: origins, definitions, and functions in health and disease. *Cell.* 2021 Jul 22;184(15):3852-3872.
2. Della-Torre E, Feeney E, Deshpande V, *et al.* B-cell depletion attenuates serological biomarkers of fibrosis and myofibroblast activation in IgG4-related disease. *Ann Rheum Dis.* 2015 Dec;74(12):2236-43.

Figura 1. Microfotografías representativas de los subtipos de fibroblastos en los diferentes tejidos analizados. (P19)



P20

ANÁLISIS TRANSCRIPTÓMICO DE LA RESPUESTA DE DEFENSA A BACTERIAS EN LAS ARTICULACIONES DE RATONES DBA/1 CON ESPONDILOARTRITIS

S.A. González-Chávez, R. Prieto-Carrasco, M. Loya-Rivera, E. Chaparro-Barrera, C. Pacheco-Silva, P.E. Barrón-Hernández, C. Pacheco-Tena
Universidad Autónoma de Chihuahua

Introducción: La patogenia de las espondiloartritis (EA) incluye factores genéticos y ambientales, en los cuales el microbioma juega un papel fundamental. La existencia de un microbioma articular se ha descrito en fecha reciente para otras enfermedades reumáticas y la ha confirmado este grupo

de investigación en el modelo de EA murina del ratón DBA/1 mediante secuenciación metagenómica. Los mecanismos precisos de interacción entre el microbioma y las células articulares vinculados con el proceso inflamatorio aún no se conocen, por lo que su descripción es fundamental para el entendimiento de la patogenia de las EA y el desarrollo de nuevos blancos terapéuticos.

Objetivo: Analizar los mecanismos de respuesta de defensa a bacterias en la articulación de ratones DBA/1 con EA mediante análisis transcriptómico.

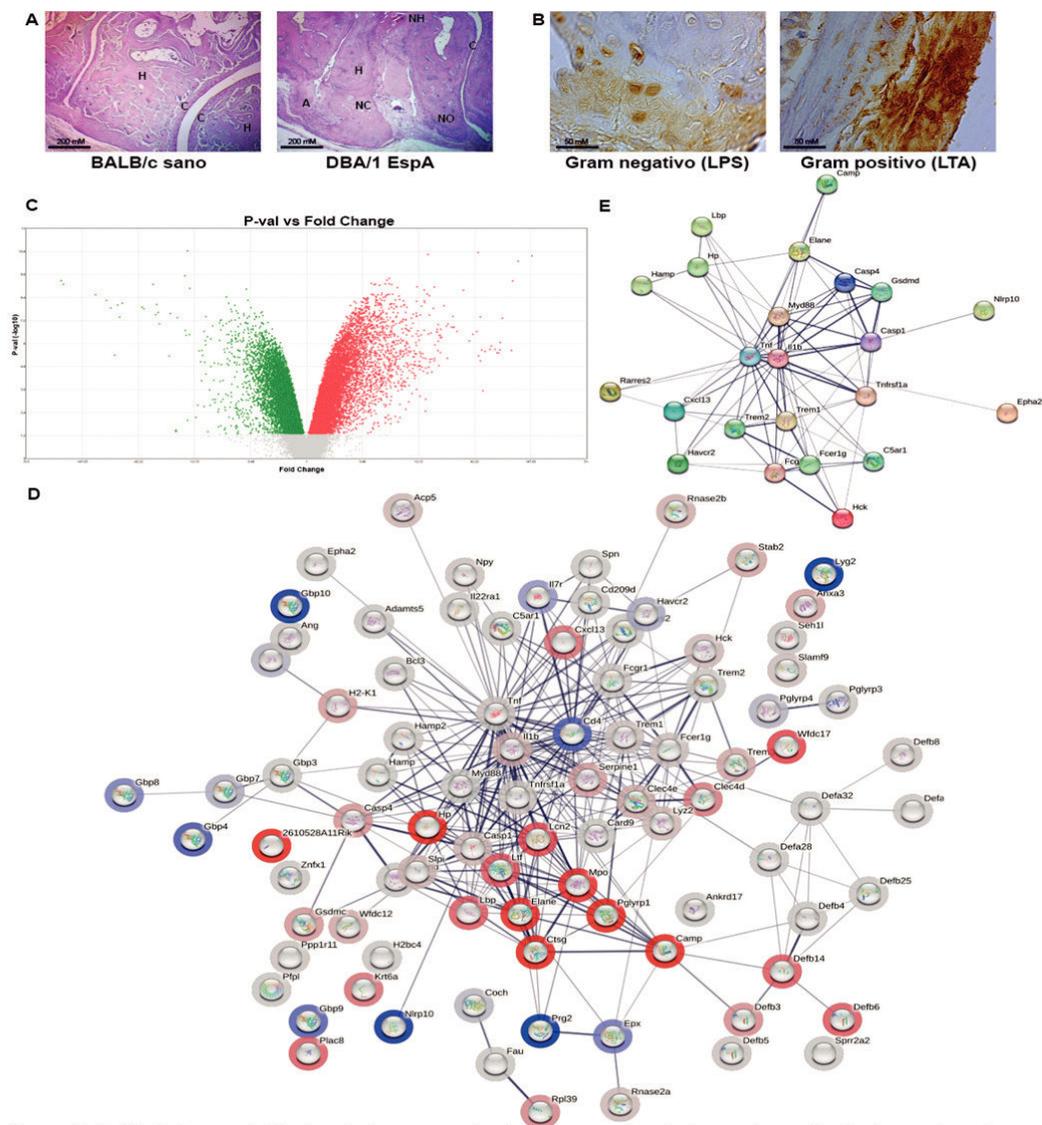
Material y métodos: El modelo de EA se generó de acuerdo con la descripción del modelo de artritis espontánea en ratones DBA/1 (n = 10). El grupo control (n = 10) se integró con ratones BALB/c sanos. Después del confinamiento, los ratones se sacrificaron y las patas traseras se disectaron y preservaron en formol o nitrógeno líquido para su análisis histológico o genético. El análisis histológico incluyó la confirmación de la inflamación y remodelación articular en los ratones DBA/1 y la

identificación de componentes bacterianos (lipopolisacárido [LPS] y ácido lipoteicoico [LTA]) mediante inmunohistoquímica (IHQ). Para el análisis transcriptómico, el RNA total se extrajo de las patas traseras de los ratones y se procesó de acuerdo con lo descrito para los microarreglos GeneChips Clariom™ D. Se obtuvo la lista de genes diferencialmente expresados (GDE) en los ratones con EA respecto de los BALB/c sanos para luego analizarla en la plataforma bioinformática STRING v.12.0 (<https://string-db.org/>), con la que se identificaron los GDE relacionados con el proceso de respuesta de defensa a bacterias. De los genes de este proceso se obtuvo la subred de aquellos que se vinculaban con el proceso de respuesta inflamatoria.

Resultados: La inflamación y la remodelación articular se confirmaron en los ratones con EA mediante tinciones de H-E (Figura 1A). La presencia de LPS y LTA en las articulaciones se detectó con IHQ en los ratones enfermos y sanos (Figura 1B). El análisis transcriptómico reveló la expresión

diferencial de 8,832 genes en las patas de los ratones con EA en comparación con los sanos (Figura 1C), de los cuales 90 se relacionaron de forma significativa con el proceso biológico de respuesta de defensa a bacterias (GO:0042742, FDR: 6.84 e-06) (Figura 1D). Los genes de la lisozima g similar a la proteína 2 (LYG2) de la proteína básica mayor de los gránulos de eosinófilos (PRG2) y la proteína 10 que contiene dominios NACHT, LRR y PYD (NLRP10) fueron los más sobreexpresados en los ratones enfermos, mientras que los genes de la catepsina G (CTSG), proteína 1 de reconocimiento de peptidoglucano (PGLYRP1), péptido antimicrobiano relacionado con cathelina (CAMP) y la cadena alfa de haptoglobina (HP) fueron los más infraexpresados (Tabla 1). Veintitrés de los genes del proceso de respuesta de defensa a bacterias también se relacionaron con el proceso de respuesta inflamatoria (GO:0006954), incluidos I11b y TNF (Figura 1E).

Figura 1. Análisis transcriptómico de la respuesta de defensa a bacterias en las articulaciones de ratones DBA/1 con espondiloartritis. (A) Imágenes representativas del análisis histológico de las patas traseras de ratones DBA/1 con EAD (derecha) y ratones BALB/c sanos (izquierda) en las que se identificó cartilago (C), hueso (H), neoformación condral (NC), neoformación ósea (NO) y anquilosis (A). (B) Inmunodetección de los componentes bacterianos ácido lipoteicoico (LTA) y lipopolisacárido (LPS) en las estructuras articulares murinas. (C) Gráfica de volcán de los genes diferencialmente expresados (GDE) en la articulación tarsal de ratones DBA/1 con EA respecto de los ratones sanos. (D) Red de interacción proteína-proteína (IPP) de los GDE en las articulaciones tarsales de ratones con EA relacionados con el proceso de respuesta de defensa a bacterias. En rojo aparecen los genes sobreexpresados y en azul los infraexpresados; la intensidad del halo de color se refiere a la magnitud de la desregulación. (E) Red de IPP de los GDE compartidos entre el proceso de respuesta de defensa a bacterias y el proceso inflamatorio. (P20)



Conclusiones: La respuesta de defensa a bacterias en la articulación de ratones con EA es diferente a la de ratones sanos e incluye la expresión diferencial de genes vinculados con el proceso inflamatorio, lo que sugiere su participación en la patogenia de la enfermedad.

Bibliografía

1. Longo UG, Lalli A, Bandini B, *et al.* Role of the gut microbiota in osteoarthritis, rheumatoid arthritis, and spondylarthritis: an update on the gut–joint axis. *IJMS*. 13 de marzo de 2024;25(6):3242.
2. Gilat R, Yazdi AA, Weissman AC, *et al.* The gut microbiome and joint microbiome show alterations in patients with knee osteoarthritis versus controls: a systematic review. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*. Mayo de 2024; S0749806324003700.

Tabla 1. Genes relacionados con el proceso biológico de respuesta de defensa a bacterias diferencialmente expresados en las patas de ratones DBA/1 con espondiloartritis (log2FC: > 2,0 o < -2,0). (P20)

Símbolo	Nombre	Cambio (Log2FC)
LYG2	<i>Lysozyme g-like protein 2</i>	-7,89
PRG2	<i>Eosinophil granule major basic protein</i>	-7,11
NLRP10	<i>NACHT, LRR and PYD domains-containing protein 10</i>	-5,53
GBP10	<i>Guanylate-binding protein 10</i>	-4,94
GBP4	<i>Guanylate binding protein 4.1</i>	-3,18
CD4	<i>T-cell surface glycoprotein CD4</i>	-3,06
GBP9	<i>Guanylate-binding protein 9</i>	-3,03
EPX	<i>Eosinophil peroxidase heavy chain</i>	-2,76
GBP8	<i>Guanylate-binding protein 8</i>	-2,66
IL7R	<i>Interleukin-7 receptor subunit alpha</i>	-2,46
HAVCR2	<i>Hepatitis A virus cellular receptor 2 homolog</i>	-2,24
GBP7	<i>Guanylate-binding protein 7</i>	-2,21
MR1	<i>Major histocompatibility complex class I-related gene protein</i>	-2,15
PGLYRP4	<i>Peptidoglycan recognition protein 4</i>	-2,14
COCH	<i>Cochlin</i>	-2,1
NPY	<i>C-flanking peptide of NPY</i>	2,0
TNFRSF1A	<i>Tumor necrosis factor receptor superfamily member 1A</i>	2,0
TREM1	<i>Triggering receptor expressed on myeloid cells 1</i>	2,02
FCER1G	<i>High affinity immunoglobulin epsilon receptor subunit gamma</i>	2,02
SLAMF9	<i>SLAM family member 9</i>	2,09
RNASE2A	<i>Ribonuclease, RNase A family, 2A</i>	2,16
HCK	<i>Tyrosine-protein kinase HCK</i>	2,17
LYZ2	<i>Lysozyme C-2</i>	2,18
CASP1	<i>Caspase-1 subunit p10</i>	2,21
ACP5	<i>Tartrate-resistant acid phosphatase type 5</i>	2,22
SLPI	<i>Antileukoproteinase</i>	2,25
RNASE2B	<i>Ribonuclease 2B</i>	2,32
CLEC4E	<i>C-type lectin domain family four member E</i>	2,36
IL1B	<i>Interleukin-1 beta</i>	2,39
TREM3	<i>Triggering receptor expressed on myeloid cells 3</i>	2,4
WFDC12	<i>WAP four-disulfide core domain protein 12</i>	2,41
STAB2	<i>Short form stabilin-2</i>	2,45
ANXA3	<i>Annexin A3</i>	2,5
SERPINE1	<i>Plasminogen activator inhibitor 1</i>	2,6
H2-K1	<i>H-2 class I histocompatibility antigen, K-B alpha chain</i>	2,63
GSDMC	<i>Gasdermin-C</i>	2,67
CASP4	<i>Caspase-4 subunit p10</i>	2,76
DEFB3	<i>Beta-defensin 3</i>	2,88
RPL39	<i>60S ribosomal protein L39</i>	2,99
CLEC4D	<i>C-type lectin domain family 4 member D</i>	3,16

KRT6A	<i>Keratin, type II cytoskeletal 6A</i>	3,27
CXCL13	<i>C-X-C motif chemokine 13</i>	3,31
PLAC8	<i>Placenta-specific gene 8 protein</i>	3,76
LBP	<i>Lipopolysaccharide-binding protein</i>	3,83
DEFB14	<i>Beta-defensin 14</i>	3,89
LTF	<i>Lactotransferrin</i>	3,91
DEFB6	<i>Beta-defensin 6</i>	3,97
LCN2	<i>Neutrophil gelatinase-associated lipocalin</i>	4,33
WFDC17	<i>Activated macrophage/microglia WAP domain protein</i>	4,54
MPO	<i>Myeloperoxidase heavy chain</i>	6,16
ELANE	<i>Neutrophil elastase</i>	6,51
2610528A11RIK	<i>Protein GPR15L</i>	7,72
HP	<i>Haptoglobin alpha chain</i>	8,64
CAMP	<i>Cathelin-related antimicrobial peptide</i>	9,09
PGLYRP1	<i>Peptidoglycan recognition protein 1</i>	11,12
CTSG	<i>Cathepsin G</i>	11,56

P21

LAS TRAMPAS EXTRACELULARES DE NEUTRÓFILOS PROMUEVEN RESPUESTAS PROINFLAMATORIAS EN MACRÓFAGOS DE PACIENTES CON MIOPATÍAS INFLAMATORIAS IDIOPÁTICAS

Y. Reyna-Juárez, M.J. Ostos-Prado, B. Alcalá-Carmona, K. Santana-De Anda, D. Gómez-Martín, J.J. Torres-Ruiz

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Introducción: La dermatomiositis (DM) y el síndrome antisintetasa (SA) son fenotipos clínicos de miopatías inflamatorias idiopáticas (MII) con prominente afectación perifascicular en la que intervienen linfocitos, macrófagos, células dendríticas plasmocitoides, micociots y trampas extracelulares de neutrófilos (NET, *neutrophil extracellular traps*); estas últimas han demostrado promover una respuesta inflamatoria. Hasta el momento se desconoce el efecto proinflamatorio de las NET en macrófagos de pacientes con MII y controles sanos (CS).

Objetivo: Evaluar la respuesta celular de macrófagos diferenciados *in vitro* provenientes de pacientes con MII y CS ante el estímulo con NET espontáneas.

Material y métodos: En este estudio transversal se incluyó a pacientes con MII de acuerdo con los criterios EULAR/ACR 2017 y de Connor para SA. Todos los pacientes cumplieron el criterio de actividad moderada a grave de la enfermedad de acuerdo con los siguientes parámetros: MMT8 (Evaluación muscular manual de ocho grupos musculares) ≤ 136 puntos y al menos dos de las siguientes anomalías: EVA (escala visual análoga) del médico, paciente o extramuscular ≥ 2, HAQ-DI (Cuestionario de evaluación de la salud, versión española) > 0,25 y cualquier enzima muscular dos veces el valor superior normal (CPK, DHL, Aldolasa, AST, ALT). Asimismo, participaron CS sin antecedente personal o familiar de enfermedades autoinmunitarias. A partir de sangre venosa periférica se aislaron neutrófilos de densidad normal para obtener NET espontáneas y monocitos CD14+ mediante columnas magnéticas para diferenciación hacia macrófagos *in vitro* con estimulación de GM-CSF durante siete días. Los macrófagos *in vitro* se estimularon con 50 µg de NET espontáneas durante seis horas y a continuación se recuperaron los sobrenadantes para evaluar la secreción de 29 citocinas y quimiocinas por luminometría. En los macrófagos se evaluó la firma de interferón mediante reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa en tiempo real (RT-qPCR) a través de la expresión diferencial de los genes *ISG15, IFI44, IFI44L, IFI27, IFIT1, CXCL9, CIITA* y *RSAD2*, calculada con la ecuación ΔΔCt.

Resultados: Se incluyó a 23 pacientes diagnosticados con DM (52,2%) y SA (47,8%), así como ocho CS. En la **Figura 1A-G** se observa que los macrófagos de pacientes con MII tuvieron mayor expresión relativa de genes regulados por interferón correspondientes a la firma de interferón tipo I (*IFI27,*

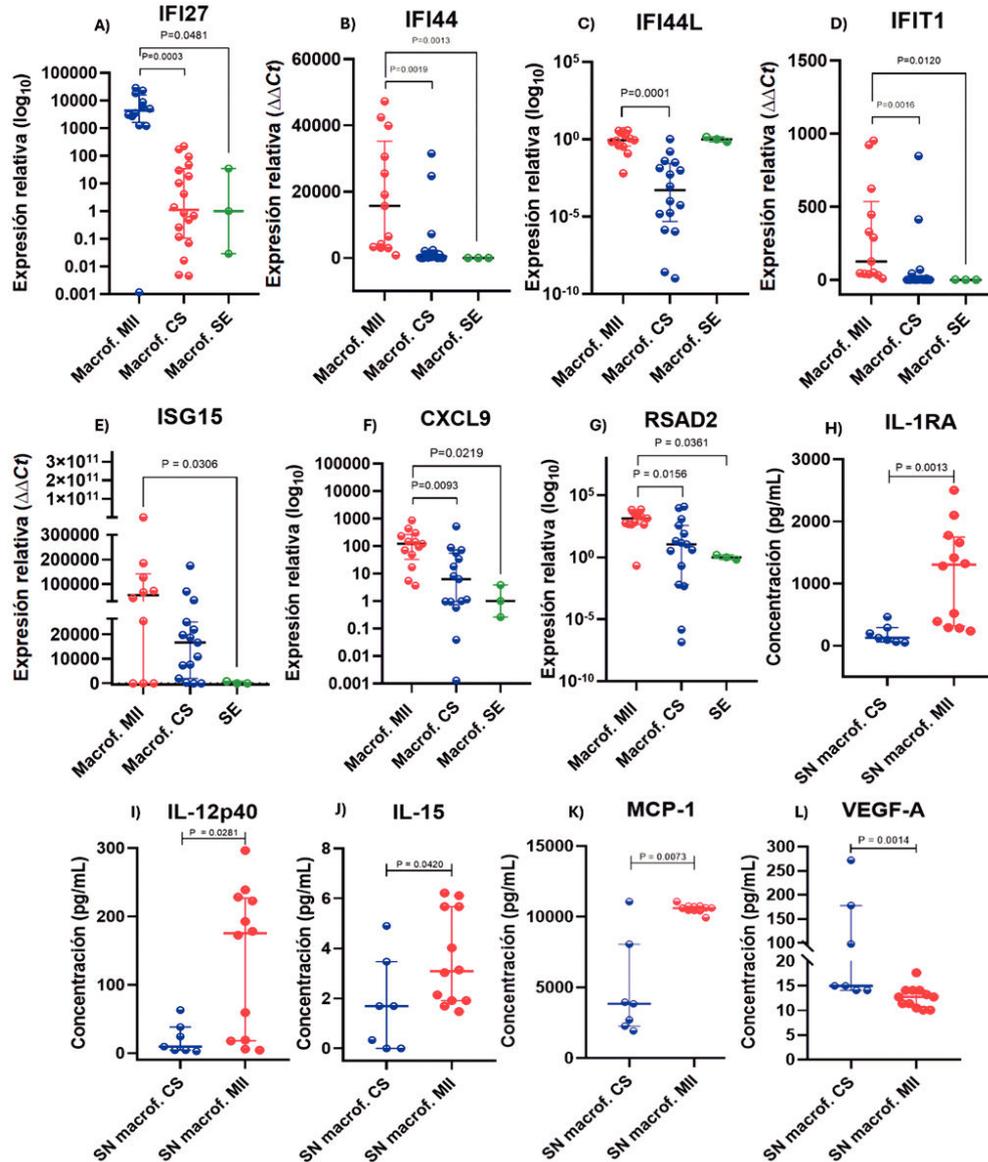
IFI44, IFI44L, IFIT1) y tipo II (CXCL9 y RSAD2) en comparación con macrófagos de CS y macrófagos sin estímulo (SE) (IFI27, $p = 0,0481$; IFI44, $p = 0,0013$; IFIT1, $p = 0,0120$; CXCL9, $p = 0,0219$; RSAD2, $p = 0,0361$), mientras que el gen *ISG15* solo tuvo diferencia respecto del grupo de macrófagos SE ($p = 0,0306$). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la expresión relativa del gen *CIITA*. En la **Figura 1H-L** se advierte que los macrófagos de pacientes con MII tuvieron mayor expresión diferencial de IL-1RA (127,3 vs. 1,303; $p = 0,0013$), IL-12p40 (175,4 vs. 9,56; $p = 0,0281$), IL-15 (3,085 vs. 1,69; $p = 0,0420$) y MCP-1 (10,610 vs. 3,849; $p = 0,0073$) respecto de los macrófagos de CS. Asimismo, los macrófagos de CS expresaron mayor concentración de VEGF-A en comparación con los macrófagos de pacientes con MII (14,98 vs. 12,75; $p = 0,0014$).

Conclusiones: Los macrófagos de pacientes con MII activas estimulados con NET inducen la expresión de interferones y citocinas proinflamatorias que promueven la activación y atracción de células inmunitarias descritas en la fisiopatología de las MII, lo cual relaciona a macrófagos y NET en la inducción y progresión de la patología perifascicular en MII.

Bibliografía

1. Sag E, Kale G, Haliloglu G, *et al.* Inflammatory milieu of muscle biopsies in juvenile dermatomyositis. *Rheumatol Int.* 2021;41(1):77-85.
2. Ma W, Zhu J, Bai L, *et al.* The role of neutrophil extracellular traps and proinflammatory damage-associated molecular patterns in idiopathic inflammatory myopathies. *Clin Exp Immunol.* 2023;213(2):202-8.

Figura 1. Evaluación de la respuesta celular de macrófagos *in vitro* estimulados con NET. Cada figura representa un valor individual. Las barras representan la mediana y las líneas el intervalo intercuartílico. (A-G) Los macrófagos de pacientes con MII (rojo) mostraron mayor expresión relativa de genes regulados por interferón correspondientes a la firma del interferón tipo I (A, B, C, D, E) y tipo II (F, G) en comparación con macrófagos de controles sanos (azul) y macrófagos sin estímulo (verde). Pruebas de Kruskal-Wallis y *post hoc* de Dunn. Solo se muestran las comparaciones estadísticamente significativas. (H-L) Expresión diferencial de citocinas y quimiocinas en sobrenadantes de macrófagos de controles sanos (azul) y pacientes con MII (rojo). Los sobrenadantes de macrófagos de pacientes con MII expresaron mayor concentración de IL-1RA (H), IL-12p40 (I), IL-15 (J) y MCP-1 (K), en tanto que el sobrenadante de macrófagos de controles sanos expresó mayor concentración de VEGF-A (L). Prueba U de Mann Whitney. Solo se muestran las comparaciones estadísticamente significativas. (P21)



P22

ASOCIACIÓN DE DETERIORO COGNITIVO MEDIDO POR MoCA Y NIVELES PLASMÁTICOS DE GDF-15 EN PACIENTES CON SÍNDROME DE ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDOS

E. Aranda-Cano, J. Roldán-Ortega, Y. Juárez-Vicuña, F. Sánchez-Muñoz, I. Palafox-Sosa, L.A. Viruel-Mejía, D. Vera-Bustamante, L.H. Silveira-Torre, A. Vargas-Guerrero, M.N. Quintanar-Cuevas, E.G. Bautista-Jiménez, L.A. Martínez-Martínez

Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

Introducción: El factor de crecimiento de diferenciación 15 (GDF-15), también conocido como citocina inhibidora de macrófagos (MIC)-1, miembro de la superfamilia del factor de crecimiento transformador β , es una citocina inflamatoria inducida por estrés que aumenta con la lesión tisular. Se expresa de forma predominante en miocardiocitos, adipocitos, macrófagos y células de músculo liso endotelial y vascular. Se ha documentado la relación de esta molécula con el riesgo cardiovascular en pacientes con SAF mediante la medición del grosor íntima-media carotídeo; por otro lado, se ha notificado que los valores elevados de GDF-15 se relacionan con el rendimiento cognitivo en adultos mayores en la población general. La vinculación del deterioro cognitivo leve u otras manifestaciones clínicas del SAF con los valores plasmáticos de GDF-15 no se ha estudiado.

Objetivo: Determinar la correlación entre el deterioro cognitivo medido por MoCA y los valores plasmáticos de GDF-15 en pacientes con SAF.

Material y métodos: Se estudió a 29 pacientes con SAF y 23 controles sanos pareados por edad, sexo e índice de masa corporal. Se invitó a los participantes durante el tiempo de espera de la consulta externa de reumatología del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez del 5 enero al 21 de mayo del 2024. Todos fueron objeto de la *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA) y se les aplicaron los siguientes cuestionarios: *Damage Index in Antiphospholipid Syndrome* (DIAPS), *Patient Health Questionnaire* (PHQ9), *General Anxiety Disorder-7* (GAD7), *Health Assessment Questionnaire* (HAQ-DI), *EuroQol*, *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ) y *Morinsky-Green* para valorar el apego al tratamiento. Los valores plasmáticos de GDF-15 se cuantificaron mediante *Human GDF-15 Immunoassay Quantikine ELISA* de Bio-Techne R&D Systems. Este protocolo recibió aprobación del comité de ética del instituto y todos los pacientes otorgaron su consentimiento informado. Se realizaron estadística descriptiva y análisis de normalidad con el instrumento de Kolmogorov-Smirnov. Se utilizaron las pruebas t de Student, U de Mann-Whitney, ji cuadrada o exacta de Fisher, según correspondiera. Las correlaciones se realizaron con el método de Spearman. Se consideró un valor de $p \leq 0,05$ como estadísticamente significativo.

Resultados: Todos los pacientes con SAF cumplieron los criterios ACR 2023 y Sydney 2006, con 22 del sexo femenino y una media de 35 (26-46) años de edad; 17 pacientes tenían la forma primaria del síndrome y DIAPS 3 (2-4). Se reconoció una correlación negativa entre la puntuación de la prueba MoCA y los valores plasmáticos de GDF-15 ($\rho = -0,428, p = 0,020$) en los pacientes con SAF ($n = 29$), (Figura 1A). En Figura 1B se observa que la diferencia de los valores plasmáticos de GDF-15 entre pacientes y controles fue estadísticamente significativa (1262 pg/mL [705-1919] vs. 456 pg/mL [308-810]; $p = 0,002$). Las escalas PHQ9, GAD7, HAQ-DI y EuroQol son diferentes entre pacientes y controles ($p \leq 0,05$), mientras que las escalas de actividad física y apego al tratamiento no fueron significativas.

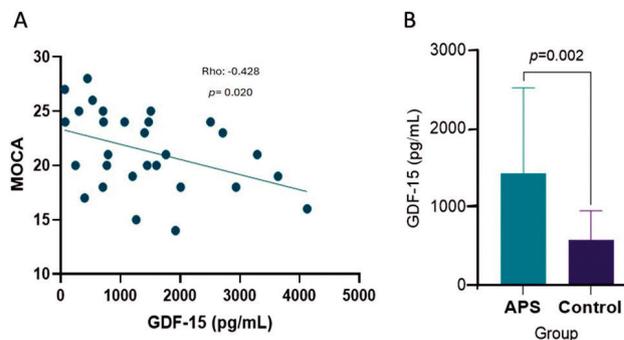
Conclusiones: El deterioro cognitivo en pacientes con SAF se acompaña de valores plasmáticos de GDF-15; en realidad, los individuos con síndrome de anticuerpos antifosfolípidos tienen cifras más elevadas. El GDF-15 puede tener un papel potencial como marcador de deterioro cognitivo leve. Se necesitan más estudios para establecer este hallazgo.

Bibliografía

1. Wischhusen J, Melero I, Fridman WH. Growth/differentiation factor-15 (gdf-15): from biomarker to novel targetable immune checkpoint. *Front Immunol*. 2020 May 19;11:951.
2. Tektonidou MG, Papassotiropoulos I, Sfikakis PP. Growth differentiation factor 15 (GDF-15) as potential cardiovascular risk biomarker

in antiphospholipid syndrome. *Rheumatology (Oxford)*. 2021 Dec 24;61(1):394-99.

Figura 1. (P22)



P23

EFFECTO DEL POLI-ÁCIDO-GÁLICO (pAG) EN LA REDUCCIÓN DEL DAÑO CELULAR INDUCIDO POR CRISTALES DE URATO MONOSÓDICO EN MACRÓFAGOS

Y. Zamudio-Cuevas¹, R. Sánchez-Sánchez¹, V. Martínez-López¹, J. Fernández-Torres¹, A. López-Macay¹, I.N. Serratos-Álvarez¹, L.A. Carrasco-Sánchez¹, K. Martínez-Flores¹, A. Romero-Montero², C. Hernández-Valencia², M. Gimeno-Seco²

⁽¹⁾Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra, SS, ⁽²⁾Universidad Nacional Autónoma de México

Introducción: El antioxidante poliacido gálico (pAG) se ha utilizado para proteger la viabilidad de las células de los daños ocasionados por cristales de urato monosódico (CUM) en modelos *in vitro* de gota, dado que posee propiedades antiinflamatorias y antifagocíticas; no obstante, los CUM pueden activar distintas vías moleculares de estrés oxidante a través de la generación de especies reactivas de oxígeno (ERO), como anión superóxido (O₂⁻), óxido nítrico (ON) y muerte celular por apoptosis o necrosis.

Objetivo: Valorar el efecto del pAG como antioxidante a través de la detección de O₂⁻ y ON en un modelo *in vitro* de gota con uso de macrófagos, así como en la muerte celular inducida por los CUM.

Material y métodos: Se activaron células monocíticas THP-1 con forbol miristato acetato (PMA) y estimularon con 100 mg/mL de CUM durante 24 h. De modo adicional se estimularon con 100 µg/mL de pAG (p100) y 200 µg/mL (p200). El control consistió en células activadas con PMA sin CUM y pAG. La apoptosis y la necrosis se analizaron mediante citometría de flujo (CF) y microscopía de fluorescencia a través del Annexin V/EthD-1 kit. Se evaluaron O₂⁻ y ON por la oxidación del dihidroetidio y el diacetato de 4-amino-5-metilamina-2,7-difluorofluoresceína, respectivamente, por CF. Los estudios se realizaron por triplicado. Los resultados se agruparon para ANOVA con *post hoc* de Tukey.

Resultados: Los CUM atenuaron 26,68% la viabilidad celular en comparación con el control (68,08%); esta reducción se debe a un aumento de la apoptosis (37,24%). En células con CUM y p100 se detectó un incremento de 42,26% en la población de células vivas y de 48,81% cuando se empleó p200, en comparación con las de CUM (26,68%). Ambas dosis de pAG redujeron la población apoptótica a 25,92% (p100) y 7,16% (p200); p100 redujo la población doble positiva (anexina V/EthD-1) al 27,15% y 20,6% cuando se empleó p200, en comparación con el grupo de CUM (37,24%). En la producción de O₂⁻ se reconoció un incremento de 9,66% de las células expuestas a CUM (52,6 ± 16%) en comparación con el control (43 ± 8%); p100 y p200 redujeron significativamente el O₂⁻ a 40,3 ± 8% y 37,3 ± 1%, respectivamente. El ON decreció cuando se empleó p100 (12,3 ± 3,2%) y p200 (11,3 ± 5,1%) en comparación con los CUM (22,6 ± 1,5%).

Conclusiones: El pAG muestra un efecto protector significativo contra el daño celular inducido por los CUM y mejora la viabilidad de los macrófagos

al atenuar la apoptosis y la necrosis, y disminuir las ERO, lo que sugiere un potencial como agente terapéutico para reducir los efectos patogénicos de los CUM en la gota.

Bibliografía

- Zamudio-Cuevas Y, Martínez-López V, Luján-Juárez IA, et al. Anti-inflammatory and antioxidant effect of poly-gallic acid (PGAL) in an in vitro model of synovitis induced by monosodium urate crystals. *Inflammation*. 2022, doi:10.1007/S10753-022-01676-3.
- Zamudio-Cuevas Y, Martínez-López V, López-Macay A, et al. Antiphagocytic properties of polygallic acid with implications in gouty inflammation. *Inflammation*. 2023;46:1952-1965, doi:10.1007/S10753-023-01852-Z/METRICS.

Tabla 1. (P23)

	EthD-1+	EthD-1/anexinV	Negativas	Anexina V+
Control	29,13	1,78	68,08	1,01
CUM	5,01	37,24	26,68	31,07
P100+CUM	4,67	27,15	42,26	25,92
P200+CUM	23,37	20,66	48,81	7,16
P100	7,48	28,87	44,17	19,49
P200	53,62	0,3	45,53	0,54

Se muestra el porcentaje de células positivas para anexina V, EthD-1, doblemente marcadas y no teñidas (negativas) de cada condición experimental.

P24

CONSTRUCCIÓN DE UN ÍNDICE PREDICTIVO DE MIOSITIS REFRACTARIA (ReMPI) EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON MIOPATÍAS INFLAMATORIAS IDIOPÁTICAS

A. Gaytán-García de Alba, N. Mejía-Domínguez, Y. Reyna-Juárez, B. Alcalá-Carmona, M.J. Ostos-Prado, A. Hernández-López, D. Gómez-Martín, J. Torres-Ruiz

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Introducción: Una proporción considerable de pacientes con miopatías inflamatorias idiopáticas (MII) se halla en riesgo de desarrollar enfermedad refractaria, que los predispone al daño acumulado, la toxicidad del tratamiento y la discapacidad.

Objetivo: Identificar en fase temprana a pacientes con riesgo de enfermedad refractaria al tratamiento en las miopatías inflamatorias idiopáticas.

Material y métodos: Para este estudio de cohorte prospectivo se inscribió a 200 pacientes que cumplieron los criterios de clasificación ACR/EULAR para MII en la cohorte *Myositis Translational Research Cohort Salvador Zubirán* (MYOTReCSZ) del 2015 al 2024. Se incluyó a los pacientes con dermatomiositis juvenil y miositis por cuerpos de inclusión. Los pacientes fueron seguidos para evaluar la actividad de la enfermedad, daño acumulado y cambios en el tratamiento inmunosupresor. Al punto basal, es decir, al momento de incorporación a la cohorte, se evaluaron los anticuerpos específicos y relacionados con la miositis mediante el *Lineblot* de EUROIMMUN. El desenlace primario fue el desarrollo de enfermedad refractaria, definida como falla a la inducción a la remisión después de un curso de tratamiento con glucocorticoides a dosis óptimas o falta de mejoría después del tratamiento de segunda línea. Se evaluaron los predictores basales de enfermedad refractaria con el modelo de regresión logística multivariada que mostró el criterio de información de Akaike más bajo y se calculó la razón de momios (RM) con intervalos de confianza del 95% (IC95%). Se determinó el punto de corte para cada una de estas variables y se creó el ReMPI (*Refractory myositis predictive index*), tras asignar un valor numérico para cada RM. Se calculó el punto de corte ideal para el ReMPI, su capacidad predictiva corregida por optimismo y se realizó una validación interna mediante *bootstrap*.

Resultados: La mayoría de las pacientes correspondió a mujeres (73,5%). La mediana y rango intercuartílico (RIC) de edad al momento de la inclusión fue de 44,5 años (32,0-55,5) y el diagnóstico más frecuente fue el de dermatomiositis (84%). Hasta 64 pacientes (32%) tuvieron enfermedad refractaria.

Al momento basal, los pacientes con enfermedad refractaria registraron con mayor frecuencia anticuerpos anti-TIF1-g (11 [17,1%] vs. 5 [3,6%], p = 0,001) y un tiempo más corto del inicio de la enfermedad al diagnóstico (4 meses [1,0-8,2] vs. 6 [2,0-10,5], p = 0,05). También tuvieron una mayor actividad cutánea y gastrointestinal en el punto basal. La mediana de seguimiento fue de 44,3 meses (8,3-80,4). Al final del seguimiento, los pacientes con enfermedad refractaria tuvieron una mayor dosis acumulada de prednisona (15,1 g [8,6-26,0] vs. 9,7 [5,0-16,3], p = 0,0005). En la **Tabla 1** se muestran las RM (IC95%) de las variables predictivas basales, su punto de corte y los valores numéricos correspondientes para la creación del ReMPI. Con un punto de corte > 1, el ReMPI predijo la enfermedad refractaria con una RM (IC95%) de 3,57 (1,71-7,59) (p = 0,0006) y un área bajo la curva corregida por optimismo de 0,64 y mostró una buena validez interna y calibración, como se muestra en la **Figura 1**.

Conclusiones: El ReMPI es el primer índice para predecir enfermedad refractaria en pacientes con MII. Después de la validación externa, el ReMPI puede ser una herramienta clínica y fácilmente disponible para identificar a pacientes con MII que podrían beneficiarse de un tratamiento inmunosupresor inicial más radical para prevenir la toxicidad del tratamiento, la discapacidad y el daño acumulado.

Bibliografía

- Lundberg IE, de Visser M, Werth VP. Classification of myositis. *Nat Rev Rheumatol*. 2018 May;14(5):269-278.
- McHugh NJ, Tansley SL. Autoantibodies in myositis. *Nat Rev Rheumatol*. 2018 Apr 20;14(5):290-302.

Tabla 1. (P24)

Variable	RM (IC95%)	p	Valor de corte	Puntuación
Anti-TIF-1γ	2,67 (0,72-11,1)	0,014	Positivo	2
Actividad gastrointestinal (EVA)	1,14 (1,01-1,27)	0,025	≥ 1	1
Actividad cutánea (suma)	1,03 (0,99-1,08)	0,09	≥ 9	1
Tiempo del inicio de los síntomas al diagnóstico (meses)	0,96 (0,91-0,99)	0,004	≤ 2	1

Figura 1. (P24)

