

L Congreso Mexicano de Reumatología

Plenarias

P01

Inhibición del proceso inflamatorio en la artritis inducida por colágena mediante nanoestructuras oro-sílice: análisis transcriptómico e histológico

Ruvalcaba-Ontiveros RI¹, González-Chávez SA², López-Loeza SM², Carrasco-Hernández AR¹, Duarte-Moller JA³, Espino-Solis GP⁴, Castellanos-Ponce I², Vázquez-Olvera G⁵, Pacheco-Tena C², Esparza-Ponce HE⁵

⁽¹⁾Centro de Investigación en Materiales Avanzados, S.C. Chihuahua, México, ⁽²⁾Laboratorio Pabiom, Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas, Universidad Autónoma de Chihuahua, ⁽³⁾Universidad De La Salle Bajío, Guanajuato, México. ⁽⁴⁾Laboratorio de Investigación Translacional, Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas, Universidad Autónoma de Chihuahua, ⁽⁵⁾Centro de Investigación en Materiales Avanzados, S.C. Chihuahua, México

Introducción: Las sales de oro se han utilizado en el tratamiento de la artritis reumatoide (AR). Con los avances en nanotecnología, la oportunidad de suministro de oro en forma de nanoestructuras combinadas con polímeros ofrece una estrategia más segura para su administración. Para establecer el perfil de beneficio/riesgo, los modelos animales son una herramienta fundamental; en particular, la artritis inducida por colágena (AIC) reproduce a la AR humana y es un escenario para estudios con fármacos innovadores.

Objetivos: Evaluar los efectos de la administración intraperitoneal de nanoestructuras de oro-sílice (NEAu-Si) sobre los cambios histológicos y transcriptómicos articulares en ratones DBA/1 con AIC.

Material y métodos: Las NEAu-Si se sintetizaron en un núcleo de sílice que posteriormente fue recubierto con oro por deposición-precipitación. Sus características y composición se determinaron por microscopía electrónica de transmisión (MET) y por espectrometría de masas con plasma acoplado inductivamente (ICP), de forma respectiva. La AIC se indujo en ratones DBA/1 que se dividieron en dos grupos: (1) AIC-NEAu-Si y (2) AIC-control. AIC-NEAu-Si recibió 10 inyecciones intraperitoneales de 65.25 µg de NEAu-Si (78 nm de diámetro, 85% en peso de Au), mientras que el grupo AIC-control recibió solución salina. La evolución clínica de la artritis se evaluó durante el periodo experimental. Los ratones fueron sacrificados y las patas traseras analizadas histológicamente (H&E) y por transcriptoma (microarreglo de DNA). Las membranas sinoviales de la rodilla se disectaron por microcirugía y analizaron por microscopía electrónica de barrido (MEB). Las concentraciones de oro y silicio se cuantificaron en bazo, hígado y riñones mediante ICP. El microarreglo de DNA se realizó al comparar los perfiles de expresión de RNA del grupo tratado con NEAu-Si con el grupo control (referencia). Las listas de genes diferencialmente expresados (GDE) se analizaron en las plataformas DAVID, STRING y Cytoscape-MCODE.

Resultados: Las NEAu-Si se identificaron por MEB como esferas alineadas con las fibras de colágena en las membranas sinoviales de los

ratones tratados, hallazgo confirmado por espectroscopia de rayos X de energía dispersiva. La acumulación de oro y silicio en el riñón, hígado y bazo fue menor de 0.0001 y 0.1% de la dosis administrada de oro y silicio, respectivamente. Ningún ratón demostró alteraciones evidentes por la aplicación de NEAu-Si; ningún ratón (ambos grupos) falleció, lo que sugiere un perfil de seguridad aceptable. La artritis clínica fue menos grave en el AIC-NEAu-Si, aunque no se alcanzó significancia estadística. A nivel histológico, el grupo tratado con NEAu-Si tuvo puntajes significativamente menores de infiltrado inflamatorio, hiperplasia sinovial, daño al cartilago y erosiones óseas con respecto al control. El análisis de microarreglos mostró diferencia en la expresión de 2,628 genes. El análisis bioinformático reveló que los GDE se asociaron en procesos biológicos y vías de señalización relevantes en la AR (**Tabla 1** y **Figura 1**), incluidas las vías de señalización de quimiocinas, TNF, migración transendotelial de leucocitos, AR, NF-kappa B, receptor de células T e IL-17. Las NEAu-Si infrarregulaban TNF, Il6, Ifng, Plcg1, Cxcl5 entre muchos otros mediadores proinflamatorios.

Conclusiones: Las NEAu-Si administradas intraperitonealmente se distribuyeron hacia la membrana sinovial. A nivel articular, el tratamiento con estas NEAu-Si tuvo un efecto antiinflamatorio e inmunorregulador demostrado por la disminución de la gravedad histológica, así como en la infraexpresión de genes, proceso y vías profundamente arraigados en la patogenia de la AR.

Figura 1. Redes de interacciones proteína-proteína construidas con los genes infraexpresados y sobreexpresados obtenidos del análisis en STRING y Cytoscape tras marcar 10 vías de señalización KEGG relacionadas con AR. (P01)

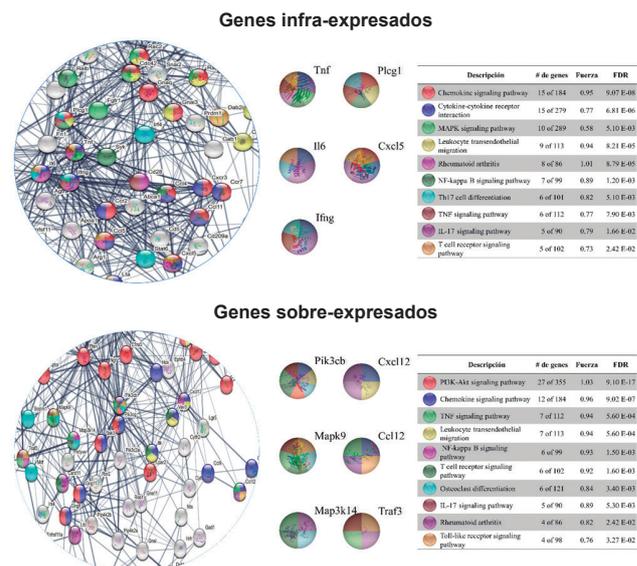


Tabla 1. Procesos biológicos y vías de señalización relacionados con los genes diferencialmente expresados por las NEAu-Si de acuerdo con el análisis bioinformático realizado en la plataforma DAVID.(P01)

Procesos biológicos					
Infrarregulados			Sobrerregulados		
Nombre	# de genes	Valor p	Nombre	# de genes	Valor p
Proceso de oxidación-reducción	48	1.60 E-03	Señalización mediada por fosfatidilinositol	8	6.10E-04
Regulación negativa de la proliferación de fibroblastos	7	2.50 E-03	Proceso metabólico del fosfatidilinositol	6	3.30E-03
Activación de la cinasa JUN	7	3.50 E-03	Regulación positiva de la cascada de ERK1 y ERK2	17	5.40E-03
Quimiotaxis	13	6.20 E-03	Quimiotaxis de neutrófilos	9	7.70E-03
Respuesta celular a la interleucina 1	10	8.90 E-03	Quimiotaxis de monocitos	6	2.40E-02
Angiogénesis	20	1.10 E-02	Regulación negativa del proceso metabólico de especies reactivas de oxígeno	5	3.10E-02
Regulación de la cascada MAPK	8	1.50E-02	Regulación de la señalización de cinasa I-kappa B/NF-kappa B	4	3.20E-02
Respuesta inmunitaria	21	1.90E-02	Vía de señalización del receptor del factor de crecimiento de fibroblasto	6	3.20E-02
Vía de señalización mediada por el factor de necrosis tumoral	5	2.30E-02	Respuesta celular al estímulo de citocinas (5):	5	4.70E-02
Respuesta a la citocina	9	2.70E-02	Quimiotaxis de linfocitos	5	4.70E-02
Diferenciación de osteoblastos	11	2.90E-02	Angiogénesis	18	2.30E-02
Regulación positiva de la señalización de la cinasa I-kappa B/NF-kappa B	13	3.40E-02			
Regulación positiva de la cascada JNK	8	3.50E-02			
Regulación de la diferenciación de osteoclastos	4	3.70E-02			
Regulación positiva de la angiogénesis	11	4.30E-02			
Vías de señalización					
Interacción citocina-receptor de citocina	20	9.40E-03	Vía de señalización PI3K-Akt	33	9.80E-05
Artritis reumatoide	9	2.60E-02	Interacción ECM-receptor	13	5.30E-04
Enfermedad inflamatoria intestinal	7	4.30E-02	Vía de señalización de quimiocinas	17	1.50E-02
			Vía de señalización de TNF	11	2.40E-02
			Diferenciación de osteoclastos	12	2.60E-02
			Sistema de señalización de fosfatidilinositol	10	3.00E-02

Bibliografía

- Rastinehad AR, Anastos H, Wajswol E, Winoker JS, Sfakianos JP, Doppalapudi SK, et al. Gold nanoshell-localized photothermal ablation of prostate tumors in a clinical pilot device study. Proc Natl Acad Sci [Internet]. 2019 Sep 10;116(37):18590-6.
- Caplazi P, Baca M, Barck K, Carano Rad, Devoss J, Lee WP, et al. Mouse models of rheumatoid arthritis. Vet Pathol. 2015;52(5):819-26.

P02

Hallazgos en ultraestructura de la fibra muscular, autoanticuerpos y mediadores inflamatorios en miopatías inflamatorias idiopáticas

Vázquez del Mercado-Espinosa M¹, Aguilar-Vázquez A¹, Chavarría-Ávila E¹, Flores-González L², Cabrera-López M², Angulo-Gómez MA², Ramos-Hernández A², Palacios-Zárate BL²

⁽¹⁾Instituto de Investigación en Reumatología y del Sistema Musculoesquelético, CUCS, UDG, ⁽²⁾Hospital Civil Dr. Juan I. Menchaca, Guadalajara, Jalisco

Introducción: Las miopatías inflamatorias idiopáticas (MII) tienen una serie de características clínicas y demográficas que permiten agruparlas en distintos fenotipos clínicos; sin embargo, muy poca información existe en cuanto a la asociación entre hallazgos de la fibra muscular por microscopia electrónica, estudio histopatológico de la fibra muscular,

autoanticuerpos y mediadores inflamatorios. El abordaje de las MII con las técnicas mencionadas permite abrir una ventana de oportunidad para la mejor caracterización clínica y fisiopatológica de las miopatías.

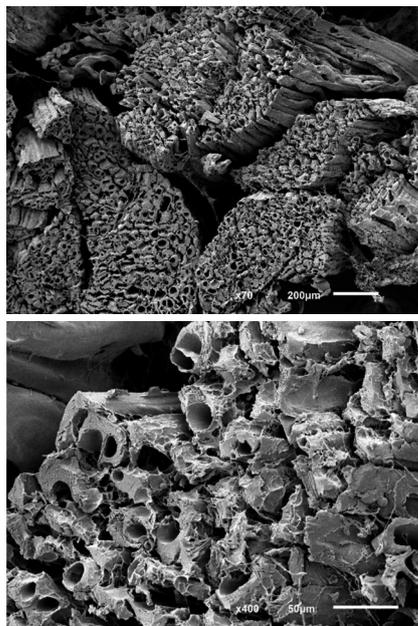
Objetivos: Asociar los hallazgos de ultraestructura de la fibra muscular con la interpretación histopatológica, el fenotipo clínico, el perfil de autoanticuerpos y los mediadores inflamatorios de los pacientes con MII.

Material y métodos: En este estudio transversal se incluyó a pacientes clasificados con MII de acuerdo con los criterios EULAR/ACR 2017. Se obtuvieron muestras de suero y músculo de cada paciente. Para la caracterización del perfil inmunológico se realizó la detección de autoanticuerpos específicos y asociados a miositis (Ro-52, OJ, EJ, PL7, PL12, SRP, Jo-1, PMScl75, PMScl100, Ku, SAE1, NXP2, MDA5, TIF1, Mi-2a, Mi-2b) con el kit del inmunoensayo en línea EUROIMMUN, además de la cuantificación de citocinas IL-1β, IFN-α 2, IFN-γ, TNF-α, IL-6, IL-10, IL-12p70, IL-17A, IL-18, IL-23, IL-33, mediante el kit LEGENDplex™ Multi-Analyte Flow Assay Kit de BioLegend®. El análisis histológico del músculo se realizó con la tinción hematoxilina-eosina, mientras que la ultraestructura de la fibra muscular se caracterizó mediante microscopia electrónica de barrido (MEB).

Resultados: El número total de pacientes evaluados con MEB fue de 10. Se encontró una discordancia entre el fenotipo clínico, la actividad clínica y el informe histopatológico. Asimismo, en la ultraestructura de la fibra muscular se notificaron hallazgos directamente proporcionales a los valores de CPK y MMT8 (**Figura 1**). De igual modo, se detectó diferencia en los valores séricos de IFN-g (12.1 ± 10.80 vs. 1.7 ± 2.23 pg/mL, p = 0.048) y CCL2 (294.8 ± 85.11 vs. 116.3 ± 66.41 pg/mL, p = 0.005) en pacientes seropositivos para algún autoanticuerpo específico o asociado a miositis. Por último, se observó correlación entre los valores

séricos de aldolasa y CXCL8 ($rs = -0.929$, $p = 0.003$) y LDH e IFN- γ ($rs = 0.692$, $p = 0.027$).

Figura 1. Ejemplo de ultraestructura de la fibra muscular observada a través de MEB. Paciente femenina de 51 años, seropositiva para anti-EJ y anti-Ro-52, clasificada con polimiositis, puntuación MMT8 de 135, valores séricos elevados de enzimas musculares (CPK = 2 042.0 U/L, AST = 57.0 U/L, ALT = 40.0 U/L, LDH = 391.0 U/L, aldolasa = 5.6). La disposición de las fibras musculares que conforman el fascículo se observa de manera lineal; sin embargo, se identifica la destrucción de la fibra muscular con múltiples perforaciones. (P02)



Conclusiones: No existió una relación en particular del tipo MII con los hallazgos histopatológicos, de ultraestructura o serológicos evaluados. Por lo tanto, cuando las MII se evalúan de manera conjunta con biomarcadores de inflamación o autoinmunidad, es importante recordar la importancia del fenotipo clínico, los estadios clínicos de la actividad, el índice de daño muscular y otros parámetros. La evaluación de la ultraestructura es una ventana de oportunidad para profundizar el estudio de la fisiopatogenia y caracterización del daño muscular en MII.

Bibliografía

- Cerezo LA, Vencovský J, Xenolt L. Cytokines and inflammatory mediators as promising markers of polymyositis/dermatomyositis. *Curr Opin Rheumatol.* 2020;32(6):534-41.
- Lundberg IE, Tjärnlund A, Bottai M, Werth VP, Pilkington C, de Visser 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. *Arthritis rheumatol.* 2017;69(12):2271:82.

P03

PTPN22 y TNFAIP3, pero no STAT4, son factores de riesgo para la enfermedad relacionada a IgG4

Martin-Nares E¹, Hernández-Molina G¹, Ramírez-Bello J²

⁽¹⁾ Departamento de Inmunología y Reumatología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, ⁽²⁾ Departamento de Endocrinología, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

Introducción: La etiología de la enfermedad relacionada con IgG4 (ER-IgG4) no es clara aún, pero se sugiere que los factores ambiental y genético participan en su desarrollo. Poco se sabe acerca de los genes que confieren susceptibilidad para esta enfermedad, motivo por el cual diversos *locus* relacionados con inflamación o autoinmunidad han comenzado a estudiarse. Dichos estudios se limitan a cohortes asiáticas y europeas. Hasta el momento no existen estudios que busquen identificar genes de susceptibilidad para el desarrollo de ER-IgG4 en la población mestizo-mexicana.

Objetivos: Determinar si tres variantes de un solo nucleótido (SNV, *single nucleotide variants*) localizadas en genes clásicos asociados con lupus eritematoso generalizado y artritis reumatoide, tales como TNFAIP3 ($rs-2330926T/G$), STAT4 ($rs7574865G/T$) y PTPN22 $rs2476601C/T$, confieren susceptibilidad para el desarrollo de ER-IgG4 en pacientes mestizo-mexicanos.

Material y métodos: Se incluyó a pacientes con ER-IgG4 que cumplieran los criterios diagnósticos japoneses o el consenso internacional de patología o los criterios de clasificación ACR/EULAR 2019. Se incluyó a dos controles sanos por cada paciente pareados por sexo que no tuvieran antecedentes de enfermedades crónicas inflamatorias y autoinmunitarias. Tanto pacientes como controles eran mestizo-mexicanos. La genotipificación de las SNV se realizó mediante sondas TaqMan y el ensayo de 5-exonucleasa. Se empleó la prueba χ^2 para determinar los OR.

Resultados: Se incluyeron 60 genomas nucleares de pacientes con ER-IgG4 (31 mujeres [51.6%] y 29 hombres [48.4%]), así como 124 controles (64 mujeres [51.6%] y 60 hombres [48.4%]). Los pacientes con ER-IgG4 tenían una media de edad de 52.1 ± 15 años. Diez (16.7%) tenían afectación de un órgano, 10 (16.7%) de dos órganos y 40 (66.6%) de > 3 órganos. Trece (21.7%) pertenecían al fenotipo pancreatohepatobiliar, 5 (8.3%) al retroperitoneal/aórtico, 19 (31.7%) al limitado a cabeza y cuello, 18 (30%) al Mikulicz/sistémico y 5 (8.3%) al indeterminado. Además, 43 (71.7%) pertenecían al fenotipo proliferativo y 17 (28.3%) al fibrótico. Las frecuencias alélicas y genotípicas de la SNV $rs7574865G/T$ de STAT4 no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre casos y controles ($p > 0.05$), mientras que la variante $rs2476601C/T$ de PTPN22 mostró una relación con la ER-IgG4: alelo C *vs.* T, OR 10.6, IC 95% 1.22 - 91.37, $p = 0.02$ y CC *vs.* CT, OR 11.0, IC 95% 1.25 - 96.2, $p = 0.008$; y la SNV $rs2330926T/G$ de TNFAIP3 mostró la siguiente asociación: T *vs.* G, OR 2.8, 1.03 - 7.87, $p = 0.04$ y TT *vs.* TG, OR 3.0, IC 95% 1.07 - 8.60, $p = 0.03$.

Conclusiones: Éste es el primer estudio que sugiere que la variante $rs7574865G/G$ de STAT4 no es un factor de riesgo para el desarrollo de la ER-IgG4. Por el contrario, la variante $rs2476601C/T$ de PTPN22 y la $rs2330926T/G$ de TNFAIP3 confieren susceptibilidad para desarrollar esta enfermedad en la población mestizo-mexicana. Este estudio provee nueva información sobre las bases genéticas de la ER-IgG4.

Bibliografía

Ishikawa Y, Terao C. Genetic analysis of IgG4-related disease. *Mod Rheumatol.* 2020 Jan;30(1):17-23.

P04

Estrategia *treat to target* (T2T) en gota a los dos años de seguimiento: frecuencia, logros y factores asociados

Mosqueda-Gutiérrez M, Tafoya A, Álvarez E, Torres-Ordaz D, Gómez-Ruiz C, Peláez-Ballestas I, Burgos-Vargas R, Vázquez-Mellado J

Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga

Introducción: La mayor parte de las guías para el tratamiento de la gota considera como objetivo terapéutico mantener cifras de urato ≤ 6 mg/dL y en ocasiones ≤ 5 mg/dL (*treat to target*: T2T). Éste es un estudio prospectivo, longitudinal y analítico de pacientes con gota de la cohorte GRESGO. **Objetivos:** Evaluar la frecuencia y factores asociados a T2T en algún momento y en ≥ 3 visitas durante el seguimiento a dos años de pacientes con gota.

Material y métodos: GRESGO es una cohorte dinámica iniciada en 2010 en la clínica de gota que incluyó a 500 pacientes en su visita basal a este servicio, evaluados cada seis meses, que aceptaron participar y que firmaron un consentimiento informado. En cada visita se obtuvieron datos demográficos, clínicos, bioquímicos, terapéuticos, adherencia, HAQ, EQ5D, EVA de dolor y estado general de salud. El análisis actual incluye a los pacientes con al menos dos visitas a la clínica: basal, 6, 12, 18 y 24 meses. Se definió T2T+ como urato < 6 mg/dL en la visita; T2T+ alguna vez: aquellos pacientes con T2T+ \geq 1 en una o dos visitas durante el seguimiento de dos años; T2T+ \geq 3: pacientes con T2T+ en tres a cuatro visitas durante el seguimiento. Análisis estadístico: χ^2 , prueba de t, ANOVA, HR y regresión logística.

Resultados: Se incluyó a 352 pacientes con diagnóstico de gota (ACR/EULAR), 98% de hombres, edad promedio de 47.7 años y escolaridad promedio de 8.9 años; 72% tenía gota tofácea, 32% tofos intradérmicos, y 11% era de clase funcional III y IV. Un total de 225 pacientes tenía al menos dos visitas y dos determinaciones de urato a lo largo de dos años y por tanto se incluyeron en el análisis. El 16% de los pacientes tenía urato \leq 6 mg/dL (*target*) en la visita basal y dicho porcentaje aumentó a 34%, 40%, 53% y 54% en las visitas a los 6, 12, 18 y 24 meses de seguimiento. Los valores de urato mejoraron significativamente al comparar el valor basal contra el valor a los 24 meses: 7.58 (2.11) vs. 5.6 (8.1) mg/dL, $p < 0.001$, tanto en los que alcanzaron el objetivo (*target*) en una o dos ocasiones durante el seguimiento (T2T+ alguna vez) como en aquellos que lo alcanzaron en \leq 3/5 evaluaciones (T2T+ \leq 3): basal: 6.75 (1.84) mg/dL vs. 5.22 (1.49). Aunque la dosis de alopurinol promedio aumentó en promedio más de 100 mg/día, esta diferencia no fue significativa en este grupo. En el grupo T2T+ \leq 3, el valor basal promedio de alopurinol fue de 362.4 (133.8 vs. 468.15; $p < 0.001$) en las evaluaciones a 12, 18 y 24 meses de seguimiento. Los pacientes mejoraron significativamente en la mayoría de las variables clínicas y bioquímicas (dominios OMERACT). No hubo cambios significativos de importancia en la mayor parte de las valoraciones funcionales.

Conclusiones: La estrategia T2T logra que un porcentaje de pacientes con gota tenga valores de urato < 6 mg/dL durante el seguimiento a dos años. Sin embargo, no es suficiente para mejorar en forma definitiva varios de los parámetros clínicos y funcionales. En esta población no cautiva, casi la mitad de los pacientes se pierde durante el seguimiento. La aplicación de la estrategia T2T debe efectuarse tan pronto como sea posible después del diagnóstico para tener mejor desenlace.

P05

Efecto antiinflamatorio y antioxidante del poli (ácido-gálico) (PGAL) en un modelo *in vitro* de sinovitis por urato monosódico

Zamudio-Cuevas Y¹, Martínez-López V¹, Luján-Juárez IA², Montaña-Armendáriz N³, Martínez-Flores K³, Fernández-Torres J¹, Gimeno-Seco M³, Sánchez-Sánchez R²

⁽¹⁾ Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra SS, ⁽²⁾ Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Guadalajara, ⁽³⁾ Departamento de Alimentos y Biotecnología, Facultad de Química, UNAM

Introducción: La gota es una enfermedad crónica y degenerativa de las articulaciones, producida por el depósito cristalino de urato monosódico en el interior de las articulaciones. La interacción entre los cristales de urato monosódico (CUM) y diversas células genera estados oxidantes e inflamatorios debido al incremento de citocinas y especies reactivas del oxígeno (ERO). Estas características fisiológicas han promovido el estudio de agentes antioxidantes como tratamientos para mejorar el control y atención de la gota. El poli (ácido gálico) (PGAL) es un derivado del ácido gálico con capacidad antioxidante informada en modelos celulares de inflamación.

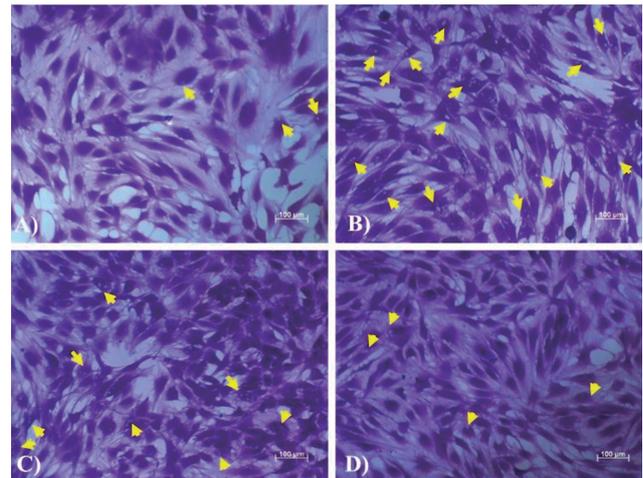
Objetivos: Evaluar el efecto citoprotector del PGAL en un modelo de oxidación e inflamación sinovial inducido por CUM *in vitro*.

Material y métodos: Se activaron sinoviocitos humanos con 100 μ g/ml de CUM y el efecto del PGAL (100 y 200 μ g/ml) se evaluó luego de 24 h

de estímulo a través de la identificación de cambios morfológicos celulares por la tinción con cristal violeta por microscopía y la cuantificación de la misma por espectrofotometría (595 nm) y la determinación de ERO por citometría de flujo (CellROX 640/665 nm); se cuantificaron los valores de interleucina IL-1b (Peprotech) por ELISA y el índice de fagocitosis de los cristales mediante el cálculo del porcentaje de internalización de los CUM por microscopía de luz polarizada. Se utilizaron células sin CUM y sin PGAL como control. Los resultados se agruparon para análisis con prueba t o análisis de varianza. Para identificar diferencias significativas se consideró una $p < 0.05$.

Resultados: El PGAL no afectó la viabilidad sinovial comparado con células control. Una reducción del 20% de sinoviocitos se observó cuando éstos se exponen a CUM durante 24 h, así como la generación de múltiples vesículas (172 \pm 38); no obstante, cuando el PGAL se empleó en ambas dosis, se redujo la muerte celular un 30 y 17%, respectivamente, en comparación con sinoviocitos expuestos a CUM. Adicionalmente, el PGAL a 100 μ g/ml redujo las vesículas observadas por la exposición a los cristales a 75 \pm 40 y a la concentración de PGAL = 200 μ g/ml decreció a 40 \pm 16 vesículas (Figura 1). La intensidad de la fluorescencia celular por las ERO en los sinoviocitos expuestos a PGAL 100 y 200 μ g/ml decreció a 1.28 y 1.46 unidades arbitrarias de fluorescencia (UAF), respectivamente, respecto de aquellas generadas en los sinoviocitos expuestos a CUM (1.9 UAF). El PGAL a 200 μ g/ml inhibió 100% a IL-1b y a 100 μ g/ml un 66%. Los CUM intracelulares disminuyeron significativamente en los sinoviocitos estimulados con PGAL a 100 y 200 μ g/ml un 37 \pm 14% ($p < 0.05$) y 24 \pm 11%, respectivamente, comparados con un 86% de fagocitosis en células expuestas a CUM.

Figura 1. PGAL disminuye la formación de vesículas sinoviales generadas por la fagocitosis de los CUM. A) Control. B) CUM. C) PGAL100+ CUM, D) PGAL200+ CUM. Las imágenes son representativas de al menos tres experimentos independientes. Las flechas indican la ubicación de las vesículas. (P05)



Conclusiones: El PGAL posee un efecto citoprotector contra los daños causados por los CUM en los sinoviocitos al contrarrestar la respuesta oxidante e inflamatoria inducida por CUM. Los resultados obtenidos permiten conjeturar que el PGAL ejerce una acción membranal que impide la fagocitosis de los cristales, con efectos en la disminución de IL-1b.

Bibliografía

1. Khanna P, Johnson RJ, Marder B, LaMoreaux B, Kumar A. Systemic urate deposition: An unrecognized complication of gout? J Clin Med. 2020;9(10):3204.
2. Martinon F. Mechanisms of uric acid crystal-mediated autoinflammation. Immunol Rev. 2010;233(1):218-32. doi: 10.1111/j.0105-2896.2009.00860.x.

Po6

Diferencias de las características de las enfermedades reumáticas por regiones en México

Rivera-Terán V¹, Sicsik-Ayala S², Vega-Morales D², Irazoque-Palazuelos F¹, Saavedra-Salinas MA³, Casasola-Vargas JC², Carrillo-Vázquez S², Peña-Ayala A², Castillo-Ortiz A², Muñoz-Monroy O², Valdés-Corona L², Durán-Barragán S², Ramos-Sánchez A⁴, Paz-Viscarra A², Xibille-Friedmann D²

⁽¹⁾Monitora BIOBADAMEX, ⁽²⁾Otro, ⁽³⁾Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS, ⁽⁴⁾UMAE, Hospital de Especialidades No. 25 del IMSS, Monterrey, NL

Introducción: Las enfermedades reumáticas en México han mostrado diferencias en su prevalencia de acuerdo con las regiones donde se presentan. La información epidemiológica de estas enfermedades permite identificar sus características y desarrollar estrategias para su control.

Objetivos: Conocer las características sociodemográficas, clínicas y terapéuticas de las enfermedades reumáticas en las diferentes regiones de México, según el Registro Mexicano para Eventos Adversos (BIOBADAMEX).

Material y métodos: BIOBADAMEX es una cohorte prospectiva de pacientes con enfermedades reumatológicas en uso de terapia biológica desde 2016. En este análisis se incluyó a todos los pacientes registrados. Se compararon tres regiones de México: norte, centro y sur debido a sus diferencias de prevalencia. Se compararon variables sociodemográficas, clínicas y de tratamiento entre las regiones. Se utilizó estadística descriptiva, prueba de ji cuadrada o Kruskal-Wallis para analizar las diferencias entre las características de los grupos.

Resultados: Se incluyó en este análisis a un total de 780 pacientes registrados en la cohorte de BIOBADAMEX, de los cuales 248 (32%) se encontraban en la zona norte de México, 471 (60%) en el centro y 61 (8%) en el sur. Al ingreso a la cohorte, los pacientes tenían una edad mediana (RIC) de 50.0 (40-58) años y una duración de la enfermedad de 7.0 (3-15) años. El diagnóstico más común fue artritis reumatoide con 512 (66%) pacientes, seguido de espondilitis anquilosante en 115 (15%), artritis psoriásica en 44 (6%), lupus eritematoso sistémico en 30 (4%) y artritis idiopática juvenil en 27 (3%) pacientes. Los fármacos modificadores de la enfermedad convencionales (FARME) se utilizaban en 626 (80%) pacientes y 290 (37%) usaban glucocorticoides. Las comorbilidades estuvieron presentes en 351 (45%) pacientes. Los FARME biológicos (FARMEb) más administrados fueron adalimumab en 166 (21%), certolizumab en 129 (16%), tocilizumab en 103 (13%) y abatacept en 94 (12%). Al momento del análisis, 283 (36%) pacientes habían suspendido el tratamiento con FARMEb. La causa más común de la interrupción de FARMEb informada por los reumatólogos fue inefectividad en 132 (47%) de los pacientes. La **Tabla 1** muestra las características basales por región en México. Destaca que, en la región norte, el 100% de los pacientes cuenta con seguridad social, en comparación con el 83% en el centro y el 79% en el sur. El uso de FARMEb, como abatacept, adalimumab, etanercept de patente, infliximab de patente y tocilizumab, fue más frecuente en la región norte del país; sin embargo, fármacos como certolizumab o golimumab se prescribieron con más frecuencia en el sur del país.

Conclusiones: Existen diferencias regionales en los pacientes registrados en BIOBADAMEX y destaca el registro exclusivo de pacientes con seguridad social en el norte del país. Se demostraron diferencias regionales en las enfermedades reumáticas registradas, así como en los fármacos empleados. Los resultados de este análisis pueden ser de utilidad para los sistemas de salud, compañías farmacéuticas y médicos. La diferencia del tamaño de la muestra entre las regiones pudo influir en los desenlaces, por lo que se espera contar con poblaciones más homogéneas para análisis posteriores.

Bibliografía

- Peláez-Ballestas I, Sanin LH, Moreno-Montoya J, et al. Epidemiology of the rheumatic diseases in Mexico. J Rheumatol 2011;86:3-8.
- Chopra A. Epidemiology of rheumatic musculoskeletal disorders in the developing world. Best Pract Res Clin Rheumatol 2008;22:583-604.

Tabla 1. Características basales por región. (P06)

	Norte n = 248	Centro n = 471	Sur n = 61	p
Edad, mediana (RIC)	49.7 (42-58)	49.9 (38-58)	51.6 (43-61)	0.4
Sexo femenino, n (%)	193 (78)	383 (81)	52 (85)	0.33
Índice de masa corporal, mediana (RIC)	28 (25-32)	26 (22-29)	29 (26-32)	0.001
Seguridad social, n (%)	248 (100)	391 (83)	48 (79)	< 0.001
Duración de la enfermedad, mediana (RIC)	9.7 (5-16)	5.9 (2-14)	4.5 (1-10)	< 0.001
Diagnóstico, n (%):				
Artritis reumatoide	173 (70)	300 (64)	39 (64)	< 0.001
Artritis idiopática juvenil	3 (1)	23 (5)	1 (2)	
Espondilitis anquilosante	47 (19)	59 (13)	9 (15)	
Artritis psoriásica	24 (10)	17 (4)	3 (5)	
Lupus eritematoso sistémico	0 (0)	45 (10)	6 (10)	
Otros	1 (1)	45 (10)	6 (10)	
Estudios de laboratorio				
Factor reumatoide	97 (39)	274 (58)	38 (62)	< 0.001
Anti-CCP	15 (6)	68 (14)	12 (19)	< 0.001
HLA-B27	18 (7)	45 (10)	5 (8)	< 0.001
ANA	0 (0)	56 (12)	6 (10)	< 0.001
Índices de actividad de la enfermedad, mediana (RIC)				
DAS28 ^a	4.8 (3-6)	5.1 (4-6)	5.2 (5-7)	< 0.001
BASDAI ^b	2.8 (0-7)	4.9 (2-7)	8.0 (5-9)	0.003
ASDAS ^b	0 (0-2)	2.9 (0-4)	1.2 (0-5)	< 0.001
SLEDAI ^c	-	16 (4-25)	8 (4-16)	0.5
Comorbilidades, n (%)	72 (29)	247 (52)	32 (52)	< 0.001
Número comorbilidades, mediana (RIC)	1 (1-2)	2 (1-3)	2 (1-2)	0.04
Uso de biológico previo, n (%)	136 (55)	149 (32)	1 (2)	< 0.001
Uso de glucocorticoides, n (%)	93 (38)	155 (33)	42 (69)	< 0.001
Dosis de glucocorticoides, mediana (RIC)	5 (5-6)	6 (5-10)	6 (6-6)	0.006
Uso de FARME, n (%)^d	200 (81)	373 (79)	53 (87)	0.4
Biológico				
Abatacept	48 (19)	40 (8)	6(10)	< 0.001
Adalimumab	60 (24)	99 (21)	7 (11)	
Baricitinib	0 (0)	12 (3)	0(0)	
Belimumab	0 (0)	6 (1)	0 (0)	
Certolizumab	34 (14)	78 (17)	17 (28)	
Etanercept (patente)	29 (12)	8 (2)	0 (0)	
Etanercept (biocomparable)	9 (4)	28 (6)	0 (0)	
Golimumab	1 (1)	24 (5)	15 (25)	
Infliximab (patente)	14 (6)	19 (4)	0 (0)	

Infliximab (biocomparable)	1 (1)	1(1)	2 (3)	
Ixekizumab	0 (0)	4 (1)	0 (0)	
Rituximab (patente)	2 (1)	72 (15)	8 (13)	
Rituximab (biocomparable)	7 (3)	1 (1)	0 (0)	
Secukinumab	1 (1)	3 (1)	5 (8)	
Tocilizumab	40 (16)	62 (13)	1 (2)	
Tofacitinib	1 (1)	10 (2)	0 (0)	
Ustekinumab	0 (0)	3 (1)	0 (0)	
Motivo de suspensión^f				
Ineficacia	85 (62)	45 (33)	2 (22)	< 0.001
Acontecimiento adverso	4 (3)	25 (18)	3 (33)	
Embarazo	1 (1)	3 (2)	0(0)	
Pérdida de paciente	10 (7)	0 (0)	2 (22)	
Remisión	23 (17)	5 (4)	0 (0)	
Otros	14 (10)	59 (43)	2 (22)	

^aPacientes con artritis reumatoide. ^bPacientes con espondilitis anquilosante y artritis psoriásica. ^cPacientes con lupus eritematoso sistémico. ^dFARME: metotrexato, leflunomida, sulfasalazina, hidroxiquina, azatioprina, ciclofosfamida, micofenolato de mofetilo, otros. ^e238 personas con suspensión.

P07

Incertidumbre ante la vacuna para la COVID-19 en pacientes ambulatorios con enfermedades reumatológicas

Guaracha-Basáñez GA¹, Contreras-Yáñez I¹, Álvarez-Hernández E², Román-Montes CM³, Meza-López y Olguín G², Morales-Graciano MJ¹, Valverde-Hernández S¹, Peláez-Ballestas P², Pascual-Ramos V¹

⁽¹⁾Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, ⁽²⁾Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, ⁽³⁾Instituto Nacional de Cardiología Dr. Ignacio Chávez

Introducción: La incertidumbre ante la vacunación (IV) se define como un fenómeno de comportamiento, que sucede en un continuo, entre la

Tabla 1. Resultados de la fase dos (validación del instrumento). (P07)

Prueba piloto (factibilidad)	Claridad de las instrucciones, reactivos y respuestas, conveniencia del formato (versión final del cuestionario), tiempo de llenado, cuestionarios incompletos	50 PER	98-100% acuerdo
Validez de contenido y apariencia	Juicio de expertos	6 reumatólogos, 4 infectólogos	Acuerdo inicial ≥ 80%, salvo reactivo 6 (modificado y posterior acuerdo 90%)
Validez de constructo	Análisis factorial	208 PER	KMO: 0.886 $\chi^2 = 744.956, p \leq 0.001$ (esfericidad de Bartlett muestra adecuada). 7 factores, 60.73% varianza
Validez de criterio	Vacunación para influenza 5 años previos Escala de indecisión ante las vacunas (versión de Guatemala) ¹	208 PER	Puntuación del QIV: 1.6 (1.1-1.9) vs. 1.9 (1.4-2.3), $p \leq 0.001$ Rho = 0.156, $p \leq 0.025$
Confiabilidad	Consistencia interna (alfa de Cronbach) <i>Test-retest</i>	208 PER 91 PER	Alfa de Cronbach: 0.889 Efecto de techo/suelo: 12%/0.5% CCI (IC 95%): 0.933 (0.898-0.956)
Sensibilidad al cambio	Maniobra: infografía sobre vacunas (CDC) + acceso al especialista (infectólogo)	70 PER	76% disminuyó el puntaje y 50% lo incrementó TE: 1.17 (descenso) vs. 0.86 (incremento)

¹Domek GJ, et al. Measuring vaccine hesitancy: field testing the WHO SAGE Working Group on Vaccine Hesitancy survey tool in Guatemala. Vaccine. CCI = Coeficiente de correlación intraclass.

aceptación y el rechazo de una vacuna, cuando existen servicios de vacunación disponibles. Históricamente, los pacientes con enfermedades reumatológicas (PER) tienen poco conocimiento (25.48%) y pobre apego a las recomendaciones de vacunación en general. Sólo el 25% de los pacientes señala que recibe consejo de parte del reumatólogo. El fenómeno de IV, aunado al desconocimiento de la población de las vacunas durante la etapa adulta, puede afectar los programas de vacunación, en especial en una población vulnerable como la de los pacientes con ER.

Objetivos: Medir el fenómeno de IV-COVID-19 en PER que acudían en forma ambulatoria a dos instituciones de salud de la Ciudad de México. Como objetivo secundario se realizó la traducción, la adaptación cultural y a las enfermedades reumáticas y la validación del *Oxford-COVID-19-Vaccine-Hesitancy questionnaire*.

Material y métodos: Se trata de un estudio transversal desarrollado en tres etapas. La etapa 1 consistió en la traducción y adaptación del *Oxford-COVID-19-Vaccine-Hesitancy questionnaire*, desarrollado y validado en la población inglesa. La etapa 2 comprendió la validación transcultural (QIV) en la población mexicana, incluidas la validez de contenido a través de un juicio de expertos, la validez de constructo mediante un análisis factorial, la validez de criterio usando dos criterios externos, la consistencia interna mediante alfa de Cronbach y la estabilidad temporal mediante el *test-retest*. Además, se validó la sensibilidad al cambio del QIV mediante el tamaño del efecto (TE) en quienes deterioraron/mejoraron la puntuación del cuestionario tras una intervención educativa. Ésta consistió en la entrega de infografía relativa a las vacunas y posterior acceso a un especialista en infectología para la resolución de dudas. La asignación de pacientes a la prueba *test-retest* y a la maniobra de intervención fue aleatoria. La etapa 3 consistió en la medición de IV-COVID-19 en PER de dos hospitales metropolitanos y centros de referencia para enfermedades reumáticas. Se definió IV-COVID-19 de acuerdo con el percentil 75^o y la distribución de los datos obtenidos en los pacientes quienes participaron en la etapa 2, previa transformación logarítmica. A mayor puntuación del QIV, mayor IV.

Resultados: Los pacientes incluidos en las etapas 2 y 3 fueron representativos de los diagnósticos más prevalentes en ambas instituciones. Se siguieron las guías ISPOR2 para el desarrollo de la etapa 1 y participaron tres traductores certificados, 13 especialistas multidisciplinares (incluido el autor del instrumento original) y 9 PER. En la etapa 2 se incluyó a 50 PER consecutivos en la prueba piloto y a 208 pacientes para la validación (91 aleatorizados al *test-retest* y 70 para la sensibilidad al cambio). Los resultados de dicha etapa se resumen en la **Tabla 1**. En la etapa 3 se incluyó a 600 pacientes ambulatorios consecutivos, 300 de cada centro de referencia. El fenómeno de IV-COVID-19 fue del 35.5%.

Conclusiones: La IV-COVID-19 se presentó en una tercera parte de los PER. El QIV tuvo buenas propiedades psicométricas para medir el fenómeno de IV-COVID-19 y por tanto este instrumento es válido para su utilización en la población mexicana con enfermedades reumatológicas.

Bibliografía

- Freeman D, Loe BS, Chadwick A, Vaccari C, Waite F, Rosebrock L, et al. COVID-19 vaccine hesitancy in the UK: the Oxford coronavirus explanations, attitudes, and narratives survey (Oceans) II. *Psychol Med*. 2020;11:1-15.
- Wild D, Grove A, Martin M, Eremenco S, McElroy S, Verjee-Lorenz A, et al. Principles of good practice for the translation and cultural adaptation process for Patient-Reported Outcomes (PRO) measures: report of the ISPOR task force for translation and cultural adaptation. *Value Health*. 2005;8:94-104.

Po8**Características de la infección por COVID-19 en pacientes con enfermedades reumatológicas inmunomediadas**

García-Mata MP, Irazoque-Palazuelos F, Andrade-Ortega L, Hadid-Smeke J, Iturbide-Escamilla AE, Cisneros-Ventura IG

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado

Introducción: COVID-19 es causada por la infección por el virus SARS-CoV-2, el cual invade el epitelio alveolar a través del receptor ECA-2 donde inicia su replicación y produce liberación de citocinas inflamatorias quimioatrayentes de neutrófilos, LT CD4+ y CD8+; éstas se acumulan en el tejido pulmonar y causan la inflamación y lesión tisular difusa que al final culmina con síndrome de dificultad respiratoria y daño tisular generalizado, el cual conduce en algunos casos a insuficiencia multiorgánica y muerte. Hasta el momento no hay evidencia de que los pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias tengan un mayor riesgo de infección ni tengan un curso de la enfermedad más grave que la población general.

Objetivos: Describir las características de la infección por COVID-19 en pacientes con enfermedades reumatológicas.

Material y métodos: Estudio prospectivo, observacional y descriptivo de pacientes con enfermedades reumáticas e infección por COVID-19 en el periodo de mayo del 2020 a mayo de 2021; se recopiló información sobre 303 pacientes con base en la encuesta *COVID-19 Global Rheumatology Alliance*.

Resultados: Se realizaron 303 encuestas: 232 mujeres y 71 hombres; la edad media fue de 54 ± 5.2 años. Las enfermedades reumatológicas más frecuentes fueron artritis reumatoide con 49.4%, lupus eritematoso sistémico con 21.8% y artritis psoriásica con 6.3%. La mayoría de los pacientes se encontraba en remisión de la enfermedad al momento de la infección: 60%. En relación con el tratamiento, el metotrexato fue el fármaco más empleado en el 39.9%, seguido en frecuencia por los inhibidores de CD20 en 17.2% y los antimaláricos en 12.9%. El 30% recibía glucocorticoides a dosis variables. Respecto de las comorbilidades se encontró hipertensión arterial sistémica en el 30.3%, diabetes mellitus en el 17.8% y obesidad mórbida en el 7.9%. Los síntomas más prevalentes durante la infección fueron cefalea en 70%, fiebre en el 66.7% y tos en el 61.7%; el 4% fue asintomático. Como tratamiento para la infección recibieron glucocorticoides, antimaláricos, inmunoglobulina e inhibidores de IL-6 en diferentes esquemas; el 46.8% no interrumpió el tratamiento reumatológico durante la infección. Las alteraciones analíticas más frecuentes fueron la elevación del dímero D en el 27.7%, elevación de la ferritina > 2000 mg/ml, la elevación de transaminasas en el 24.8% y la linfopenia en 16.2%. Durante su evolución, el 28.7% se hospitalizó; de éstos, 6.6% requirió dispositivos de alto flujo de oxígeno y 8.6% ventilación mecánica asistida. Desenlaces: 20.8% de los pacientes presentó complicaciones asociadas: 6.6% síndrome de dificultad respiratoria del adulto, 8.6% infección secundaria y se registraron 40 defunciones (13.2%). Véase la **Tabla 1**.

Conclusiones: En este estudio, el mayor porcentaje de manifestaciones fue de leve a moderado y sólo el 28.7% requirió hospitalización. El peor pronóstico se relacionó con comorbilidades descritas para la población general.

Bibliografía

- Pollard CA, Morran MP, Nestor-Kalinowski AL. The COVID-19 pandemic: a global health crisis. *Physiol Genomics*. 2020 Nov 1;52.
- Zhong J, Shen G, Yang H, et al. COVID-19 in patients with rheumatic disease in Hubei province, China: a multicentre retrospective observational study. *Lancet Rheumatol*. 2020;2(9):e557-e564.
- Schulze-Koops H, Krueger K, Vallbracht I, Hasseli R, Skapenko A. Increased risk for severe COVID-19 in patients with inflammatory rheumatic diseases treated with rituximab. *Ann Rheum Dis*. 2020 Jun 26.

Tabla 1. (P08)

Características demográficas y de la enfermedad reumatológica de base			Características de infección por COVID-19		
Variable	Frecuencia n = 306	Porcentaje 100%	Variable	Frecuencia n = 306	Porcentaje 100%
Edad, años	(18-94 años) 54 ± 15.2		Diagnóstico presuntivo	13	4.3
Hombres	71	23.4	Casos confirmados		
Mujeres	232	76.6	PCR	204	67.3
Diagnóstico reumatológico primario			Tomografía	104	34.3
Artritis reumatoide	156	49.4	Anticuerpos	28	9.2
Lupus eritematoso sistémico	69	21.8	Manifestaciones clínicas		
Artritis psoriásica	20	6.3	Fiebre	202	66.7
Espondiloartritis axial	18	5.7	Tos	187	61.7
Síndrome de Sjögren	15	4.7	Cefalea	212	70.0
Síndrome antifosfolípidos	10	3.2	Disnea	148	48.8
Tratamiento inmunomodulador			Odinofagia	128	42.2
Metotrexato	121	39.9	Mialgias	134	44.2
Anti-CD-20	52	17.2	Artralgias	129	42.6
Antimaláricos	39	12.9	Asintomáticos	12	4.0
Inhibidores del TNF	32	10.6	Tratamiento para la infección		
Leflunomida	36	11.9	Tratamiento de apoyo	94	31.0
Azatioprina	23	7.6	Glucocorticoides	143	47.2

Inhibidores de JAK	15	5.0	Antimaláricos	86	28.4
Micofenolato de mofetilo	15	5.0	Inmunoglobulina	29	9.6
Abatacept	9	3.0	Inhibidores de IL-6	18	5.9
Anti-IL-6	15	5.0	Inhibidor de JAK	11	3.6
*Mantenido durante infección	162	53.2%	Azitromicina	117	38.6
Uso de glucocorticoides	108	35%	Ivermectina	57	18.8
Dosis aumentada en infección	38	12.5	Alteración analítica		
Actividad de enfermedad reumatológica			Dímero D > LSN	84	27.7
Remisión	183	60.4	Ferritina > 2 000 ng/ml	66	21.8
Mínima o baja	72	23.8	AST o ALT > límite superior	75	24.8
Moderada	20	6.6	Linfocitos < 1 500/mm ³	49	16.2
Grave o alta	2	0.7	Anemia (Hb < 9 g/dl)	37	12.2
Desconocido	26	8.6	Complicaciones	63	20.8
Comorbilidades (%)			SDRA	40	13.2
HAS	92	30.3	Sepsis	14	4.6
DM	54	17.8	Casos ambulatorios	215	71.3
Obesidad mórbida (IMC > 40 kg/m ²)	24	7.9	Hospitalización	87	28.7
Tabaquismo	11	3.6	Dispositivo de alto flujo	20	6.6
EPOC	8	2.6	VMA	26	8.6
Sin comorbilidad	135	44.6	Mortalidad	40	13.2

DM: diabetes mellitus; HAS: hipertensión arterial sistémica; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IMC: índice de masa corporal; LSN: límite superior normal; Hb: hemoglobina; SDRA: síndrome de dificultad respiratoria agudo; VMA: ventilación mecánica asistida.

P09

Evaluación cuantitativa, semicuantitativa y cualitativa de la microvasculatura del lecho ungueal mediante videocapilaroscopia en síndrome inflamatorio multisistémico asociado a SARS-CoV2

Rubio-Pérez N, Villarreal-Treviño AV, García-Rodríguez F, Calderón RC, De La O-Cavazos M, Guajardo-González K

Hospital Universitario José Eleuterio González, UANL

Introducción: La videocapilaroscopia del pliegue ungueal (VCP) es la técnica de imagen en vivo, no invasiva, rápida y económica que permite la evaluación cuantitativa de la microvasculatura. Se han descrito hallazgos capilaroscópicos del pliegue ungueal en pacientes adultos con infección aguda por COVID-10, tales como edema pericapilar, capilares tortuosos y densidad capilar disminuida. En pacientes pediátricos se han informado alteraciones inespecíficas en un paciente con síndrome inflamatorio multisistémico.

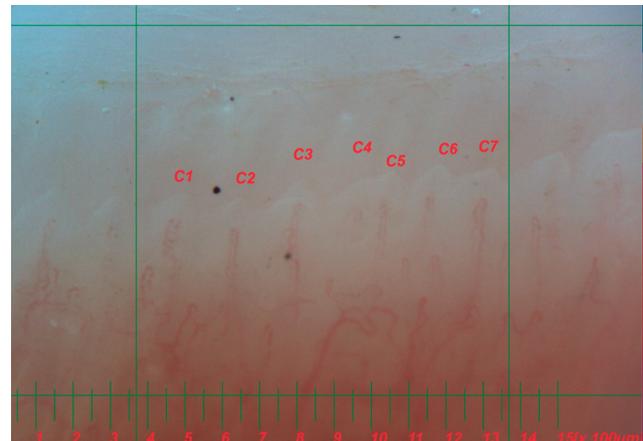
Objetivos: Describir los hallazgos videocapilaroscópicos cuantitativos y cualitativos en pacientes mexicanos con síndrome inflamatorio multisistémico temporalmente asociado a SARS-CoV-2.

Material y métodos: Se trata de un estudio transversal que analizó 48 imágenes capilaroscópicas (del segundo al quinto dedo de ambas manos, ocho imágenes por cada paciente) de seis pacientes con síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado a SARS-CoV2 de acuerdo con la definición de la Organización Mundial de la Salud. La evaluación videocapilaroscópica la realizó el mismo examinador y se obtuvieron de todos los dedos de ambas manos, excluyendo los pulgares utilizando un videocapilaroscopio Optilia con 200x. Las imágenes se analizaron con el software Optipix (versión 1.7.16; 2015 Optilia Instruments). La evaluación cualitativa/semicuantitativa se efectuó de acuerdo con la clasificación de Cutolo 2008 siguiendo las definiciones internacionales para las anomalías capilares: menores (cruzados, serpenteantes, tortuosos), mayores (capilares gigantes, ectasias irregulares, neoangiogénesis, hemorragias y avasculari-

dad). La evaluación cuantitativa consiste en la medición de capilares por milímetro, la longitud capilar total, el ancho de rama arterial o venoso, así como el ancho capilar cuantificado en micras.

Resultados: Se identificó a seis pacientes con diagnóstico de síndrome inflamatorio multisistémico asociado a SARS-CoV2, todos del noreste de México, la mayoría del sexo masculino (n = 4); en la evaluación cualitativa no se encontraron imágenes consistentes con patrón de esclerodermia (temprano, activo o tardío); se identificó desorganización en el 95%, en la mayoría de éstas clasificada como moderada, así como alteraciones inespecíficas en la evaluación cuantitativa con la presencia de ectasias irregulares en > 80% de las imágenes con una media de 24.6 mm, densidad capilar disminuida con un promedio de 4.8 capilares/mm, capilares tortuosos en 40% de las imágenes, y fuga de hemosiderina probablemente secundaria a fuga capilar en 60% (Figura 1). En relación con la presencia de afección cardíaca, dos pacientes presentaron anomalías coronarias, uno insuficiencia valvular y uno miocarditis.

Figura 1. (P09)



Conclusiones: En el presente estudio se hallaron alteraciones cualitativas, semicuantitativas y cuantitativas en la VCP, lo cual indica daño microvascular sistémico en pacientes con síndrome inflamatorio multisistémico asociado a SARS-CoV2. Se propone la realización de estudios con el objetivo de identificar la relación de las alteraciones de la microvasculatura con el desarrollo de afección cardíaca y daño multisistémico en los pacientes con MIS-C.

Bibliografía

1. Tamez-Rivera O, Villarreal-Treviño AV, Castañeda-Macazaga T, Britton-Robles SC, Ramos-Gómez LI, Rubio-Pérez NE. Abnormal nailfold capillaroscopy in a patient with multisystem inflammatory syndrome in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2021 Mar 1;40(3):e113-e115. doi: 10.1097/INF.0000000000003022. PMID: 33565816.
2. Natalello G, De Luca G, Gigante L, Campochiaro C, De Lorenzis E, Verardi L, et al. Nailfold capillaroscopy findings in patients with coronavirus disease 2019: Broadening the spectrum of COVID-19 microvascular involvement. *Microvasc Res.* 2021 Jan;133:104071. doi: 10.1016/j.mvr.2020.104071. Epub 2020 Sep 17. PMID: 32949574; PMCID: PMC7494493.

P10

Factores relacionados a hospitalización y mortalidad de pacientes con enfermedades reumatológicas inflamatorias e inmunomediadas e infección por COVID-19

García-Mata MP, Irazoque-Palazuelos F, Andrade-Ortega L, Haddid-Smeke J, Cisneros-Ventura IG, Iturbide-Escamilla AE

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado

Introducción: La pandemia por COVID-19 ha incrementado la mortalidad en todo el mundo. Afortunadamente, en la mayoría de los casos solo causa un cuadro clínico de leve a moderado; sin embargo, el 30% de los pacientes desarrolla un cuadro grave que requiere hospitalización con una mortalidad aproximada del 5% en la población general. Los factores de riesgo identificados para enfermedad grave y mortalidad son: la edad avanzada, el sexo masculino y la presencia de comorbilidades, mientras que el factor de riesgo particular para hospitalización en la población reumatológica es el consumo de glucocorticoides a una dosis igual o mayor al equivalente de prednisona de 10 mg/día; en esta población, la tasa de hospitalización registrada es del 46%, con una mortalidad hasta del 9%.

Objetivos: Identificar los factores asociados con la hospitalización y la mortalidad por COVID-19 en pacientes con enfermedades reumatológicas en este hospital.

Material y métodos: Estudio prospectivo en pacientes con enfermedades reumáticas e infección por COVID-19 atendidos en la consulta externa del ISSSTE en el periodo de mayo del 2020 a mayo de 2021. Se incluye-

ron 303 encuestas *COVID-19 Global Rheumatology Alliance*. Se evaluaron los factores asociados con hospitalización y mortalidad.

Resultados: La población incluyó a 232 mujeres y 71 hombres, y la edad media fue de 54 ± 5.2 años. De 303 pacientes, se hospitalizaron 87 y fallecieron 40. En un modelo multivariable, las siguientes variables se asociaron con mayores probabilidades de hospitalización (todas p < 0.05): edad mayor de 65 años, sexo masculino, presencia de comorbilidades como hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y algunas alteraciones analíticas como elevación del dímero D y linfopenia. Ninguno de los tratamientos empleados al momento del diagnóstico de la infección se asoció con una mayor probabilidad de hospitalización o mortalidad, incluidos FARMES biológicos, sintéticos, así como glucocorticoide a dosis ≥ 10 mg de prednisona/día. Como factor protector con menor riesgo de hospitalización y muerte se identificó la presencia de actividad baja de la enfermedad y la ausencia de comorbilidades al contar con una asociación inversa. Los factores que se asociaron con mayor riesgo de mortalidad (todos p < 0.05) fueron edad mayor de 65 años, artritis psoriásica, presencia de comorbilidades como hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus y enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Se calculó el riesgo relativo en variables con asociación estadísticamente significativa con pacientes fallecidos: se identificó un RR de 7.6 veces para los pacientes que desconocían el grado de la actividad de la enfermedad, EPOC (12.38 veces), hospitalización (10.8 veces), cáncer (10.58 veces) y diabetes mellitus (2.6 veces), además de la no hospitalización y la actividad de la enfermedad mínima con RR de protección (-1 veces). El riesgo relativo en variables relacionadas con mortalidad es de 7.6 veces para los casos en los que se desconoce la actividad de la enfermedad, 12.3 veces para la EPOC y 10.6 veces para el cáncer.

Conclusiones: Los factores asociados con la hospitalización y mortalidad encontrados en este estudio no difieren con los de la población general. A diferencia de los resultados descritos en otras series de pacientes con enfermedades reumatológicas no se observó una asociación con el uso de glucocorticoides ni con ningún tratamiento empleado al momento de la infección, ya que las únicas variables asociadas con mortalidad fueron la edad avanzada, la presencia de comorbilidades y algunas alteraciones analíticas que son empleadas en escalas de predicción pronóstica. Véanse **Tabla 1** y **Tabla 2**.

Bibliografía

1. Gianfrancesco M, Hyrich KL, Al-Adely S, et al. Characteristics associated with hospitalisation for COVID-19 in people with rheumatic disease: data from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician-reported registry. *Ann Rheum Dis.* 2020;79(7):859-866. doi:10.1136/annrheumdis.
2. Hyrich KL, Machado PM. Rheumatic disease and COVID-19: epidemiology and outcomes. *Nat Rev Rheumatol.* 2021;17(2):71-72. doi:10.1038/s41584-020-00562-2.
3. Hyrich KL, Machado PM. Rheumatic disease and COVID-19: epidemiology and outcomes. *Nat Rev Rheumatol.* 2021 Feb;17(2):71-72. doi: 10.1038/s41584-020-00562-2. PMID: 33339986; PMCID: PMC7747184.

Tabla 1. (P10)

Variable	Hospitalizados (n = 87)	No hospitalizados (n = 216)	Valor de p	Fallecidos (n = 40)	No fallecidos (n = 263)	Valor de p
Edad, años	57.1 ± 14.9	52.8 ± 15.0	0.024	65.5 ± 15.0	52.3 ± 14.4	0.000
Hombres	28	43	0.022	12	59	0.293
Mujeres	59	173	0.022	28	204	0.293
Diagnóstico reumatológico primario						
Artritis reumatoide	49	107	0.285	26	130	0.066
Lupus eritematoso sistémico	21	48	0.719	8	61	0.654
Artritis psoriásica	6	14	0.895	6 (15%)	14	0.022
Espondiloartritis axial	5	13	0.928	1	17	0.323
Síndrome de Sjögren	4	10	0.990	2	12	0.902
Síndrome antifosfolípidos	3	7	0.927	0	10	0.210

Tratamiento inmunomodulador						
Metotrexato	33	88	0.651	14	107	0.494
Anti-CD-20	18	34	0.301	10	42	0.158
Antimaláricos	9	30	0.405	3	36	0.276
Inhibidores del TNF	6	26	0.188	4	28	0.901
Leflunomida	11	25	0.795	3	33	0.358
Azatioprina	10	13	0.103	2	21	0.507
Inhibidores de JAK	3	12	0.144	4	11	0.114
Micofenolato de mofetilo	2	13	0.177	0	15	0.121
Abatacept	2	7	0.662	1	8	0.851
Anti-IL-6	2	11	0.278	0	13	0.151
GCC (> 10 MG de PRN)	37	71	0.112	15	93	0.792
Actividad de la enfermedad						
Remisión	49	134	0.357	20	163	0.149
Baja	10	62	<u>0.001</u>	4	68	<u>0.028</u>
Moderada	7	13	0.520	3	17	0.806
Grave o alta	1	1	0.504	1	1	0.123
Desconocido	20	6	0.000	12	14	<u>0.000</u>
Comorbilidades (%)				Fallecidos		
HAS	31	61	0.206	19	73	<u>0.011</u>
DM	27	27	<u>0.000</u>	12	42	<u>0.031</u>
Obesidad mórbida*	15	9	<u>0.000</u>	5	19	0.250
Tabaquismo	15	34	0.748	9	40	0.243
EPOC	5	3	<u>0.032</u>	5	3	<u>0.000</u>
Sin comorbilidad	21	114	0.000	4	131	<u>0.000</u>
Alteración analítica						
Dímero D > LSN	57	27	<u>0.000</u>	26	58	<u>0.000</u>
Ferritina > 2 000 ng/ml	37	29	0.178	20	46	<u>0.000</u>
Linfocitos < 1 500/mm ³	41	31	<u>0.000</u>	18	54	<u>0.052</u>

DM: diabetes mellitus; HAS: hipertensión arterial sistémica; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IMC: índice de masa corporal; LSN: límite superior normal. *(IMC > 40 kg/m²)

Tabla 2. (P10)

RR de variables con asociación estadísticamente significativa con pacientes hospitalizados		RR de variables con asociación estadísticamente significativa con pacientes fallecidos	
Variable de estudio	RR	Variable de estudio	RR
1. Ausencia de comorbilidades	0.203 (protección)	1. Hospitalización	10.8
2. Actividad de la enfermedad mínima	0.323 (protección)	2. Ambulatorio	0.107 (protección)
3. Presencia de comorbilidades	3.8	3. Actividad de la enfermedad mínima	0.028 (protección)
4. Diabetes mellitus	3.3	4. Actividad de la enfermedad desconocida	7.6 veces
5. Anemia	2.3	5. EPOC	12.3 veces
6. Dímero D > límite superior	7.8	6. Cáncer	10.6 veces
7. Ferritina	1.7	7. Trastorno psiquiátrico	7.1 veces
8. IL-6 > límite	28.5	8. Enfermedad cardíaca	6.1 veces
9. Fibrinógeno < 250 mg/dl	10.4	9. Hipertensión arterial	2.4 veces
10. Linfocitos < 1 500	3.5	10. Diabetes mellitus	2.3 veces
11. AST y ALT > límite superior normal	2.6		

P11

Factores asociados a la aceptación de la vacuna contra COVID-19 en pacientes con enfermedades reumatológicas: un estudio multicéntrico en México

Guaracha-Basáñez GA¹, Contreras-Yáñez I¹, Álvarez-Hernández E², Reyes-Cordero G³, Flores-Alvarado DE⁴, Galarza-Delgado DA⁴, Martínez-Leyva PR⁴, Moctezuma JF², García-García C², Medrano-Ramírez G², Gastelum-Strozzi A², Pacheco-Tena CF³, Peláez-Ballestas I², Pascual Ramos V¹

⁽¹⁾Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, ⁽²⁾Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, ⁽³⁾Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas, Universidad Autónoma de Chihuahua, ⁽⁴⁾Hospital Universitario José Eleuterio González, UANL, ⁽⁵⁾Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM)

Introducción: La aceptación de la vacuna (AV) en pacientes con enfermedades reumáticas (PER) varía de acuerdo con la población estudiada (29.2%-82%). Las razones de indecisión ante la vacuna (IV) son múltiples y dependen del tipo de vacuna, el momento de la aplicación y la región geográfica. En general, las fuentes de IV se relacionan con el miedo a los efectos por la vacunación, la pobre percepción de riesgo de contraer la COVID-19 y la falta de confianza en el sistema de salud.

Objetivos: Describir los factores asociados a AV (de COVID-19) en PER que acuden en forma ambulatoria a cuatro instituciones en México: Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (Ciudad de México), Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga (Ciudad de México), Hospital General Dr. Salvador Zubirán (Chihuahua) y Hospital Universitario José Eleuterio González (Monterrey).

Material y métodos: Se trata de un estudio transversal y multicéntrico desarrollado entre marzo y agosto del año 2021, durante el cual se aplicaron dos cuestionarios a PER, ambulatorios, de los cuatro hospitales mencionados. El primer cuestionario (CIV) se ha validado en esta población para medir el fenómeno de IV2. El segundo cuestionario, FAV (factores asociados a vacunación), se desarrolló con base en la revisión de las publicaciones médicas, la experiencia clínica y la retroalimentación de nueve PER que participaron en un grupo focal. El FAV se integró con 32 reactivos que evalúan la percepción del paciente sobre la relación médico-paciente (3 reactivos), la vacuna y el riesgo para la COVID-19 (14), la gravedad de la pandemia (1), la discapacidad (1), el control de las comorbilidades (1), la intensidad del tratamiento inmunosupresor (1) y consideraciones éticas sobre las vacunas (4). Además, se recabaron variables sociodemográficas, propias de la enfermedad, relativas al tratamiento y la vacunación previa para influenza. La AV se determinó mediante la puntuación global del CIV (< 1.86, percentil 75° de la distribución de los datos). Se realizó regresión logística múltiple para identificar los factores asociados a AV.

Resultados: Se incluyó a 1 439 PER cuyos diagnósticos respetaron las cuotas de los 10 diagnósticos reumatológicos más frecuentes de cada institución (AR, n = 577 [40.1%]; y LEG, n = 427 [29.7%]). En general, los pacientes fueron mujeres (n = 1 235 [85.8%]), con una edad media de 47.3 años (DE, 14.3) y media de escolaridad de 12.1 años (DE, 4.4) y con adecuado control de la enfermedad reumatológica (n = 926 [65.7%]). La mayoría de los pacientes recibía FARME convencionales (n = 1 094 [76%]) y 35.9% (n = 517) glucocorticoides. En general, los pacientes percibían bien la relación médico-paciente (confianza en el médico, percepción del paciente de que el médico se esfuerza y de que puede hablar con él: 89.4%-93%), mientras que el 90.4% (n = 1 301) percibía a la pandemia como grave. El 95.2% (n = 1 369) consideraba que la vacuna debía ser un derecho, el 61.8% (n = 890) una obligación y el 28.4% (n = 408) cambiaría su disposición a vacunarse si se volviera una obligación. Finalmente, el 28.7% (n = 413) negó vacunación previa contra influenza. Con base en la puntuación global del CIV, el 72.2% (n = 992) de los pacientes tuvo AV. La **Tabla 1** resume los factores asociados de manera consistente a AV.

Conclusiones: La AV es un fenómeno complejo, el cual en PER mexicanos se vincula con la educación del paciente, su percepción sobre las vacunas y la gravedad de la pandemia, el tratamiento con esteroides y la vacunación previa contra influenza.

Tabla 1. Factores asociados a VA (modelo de regresión logística múltiple). (P11)

	OR (IC95%)	p
Percepción (del paciente) de que la velocidad con la que se desarrolló y probó la vacuna hará que ésta sea realmente segura/segura	3.879 (1.968-7.646)	≤ 0.0001
Percepción (del paciente) de que la vacuna funcionará para todos/la mayoría de la gente	3.204 (1.705-6.021)	≤ 0.0001
Percepción (del paciente) de que la pandemia en México es muy grave/grave	2.728 (1.338-5.562)	0.006
Percepción (del paciente) de que recibir la vacuna es una señal de gran fuerza personal/fuerza personal	2.700 (1.598-4.562)	≤ 0.0001
Antecedente de vacunación para influenza en los últimos 5 años	2.576 (1.579-4.203)	≤ 0.0001
Percepción (del paciente) de que los efectos secundarios por recibir la vacuna serán nulos/leves	2.138 (1.289-3.547)	0.003
Cambios en el tratamiento por mejoría de la enfermedad	2.066 (1.061-4.023)	0.033
Acuerdo del paciente (total/parcial) con que la vacuna debe ser una obligación	1.722 (1.065-2.786)	0.027
Años de escolaridad	1.071 (1.071-1.015)	0.013
Uso de prednisona	0.522 (0.323-0.845)	0.008
Cambio en la disposición del paciente a vacunarse, si la vacuna se vuelve una obligación	0.443 (0.267-0.734)	0.002
Acuerdo del paciente (total/parcial) de que recibir una nueva vacuna le hará sentir como conejillo de Indias	0.405 (0.221-0.745)	0.004

Bibliografía

1. Álvarez-Hernández E, Panamá-Hernández M, Peláez-Ballestas I, et al. Barreras para la vacunación en pacientes con enfermedades reumáticas. *Reumatol Clín.* 2021;17:S32, ext.1
2. Guaracha-Basáñez G, Contreras-Yáñez I, Álvarez-Hernández E, Román-Montes CM, Meza López y Olguín G, Morales-Graciano MJ, et al. COVID-19 vaccine hesitancy among mexican outpatients with rheumatic diseases. *Human Vaccines & Immunotherapeutics* 2022;17(12). Accepted for publication. <https://doi.org/10.1080/21645515.2021.2003649>.

P12

Aceptabilidad de la vacunación contra COVID-19 en pacientes con enfermedades reumáticas (ER) del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga

Álvarez-Hernández E¹, Morales-Graciano MJ¹, Cruz-Avendaño RM¹, Moctezuma-Ríos JF¹, García-García C¹, Huerta-Sil G¹, Meza-López y Olguín G¹, Casasola-Vargas JC¹, Medrano-Ramírez G¹, Gastelum-Strozzi A², Peláez-Ballestas I¹, Contreras-Yáñez I³, Pascual-Ramos V³

⁽¹⁾Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, ⁽²⁾CCADET, UNAM, ⁽³⁾Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Introducción: La vacunación es, tal vez, la estrategia de salud pública más exitosa para prevenir enfermedades y durante esta pandemia ha cobrado realce al ser una de las principales medidas de contención de la enfermedad. Sin embargo, debido a la desinformación (teorías de conspiración, teoría de sobrecarga del sistema inmune, dudas sobre la eficacia y seguridad de la vacuna por el desarrollo tan acelerado, etc.) y el amplio uso de redes sociales, se podría aumentar la indecisión a la vacunación contra

COVID-19, sobre todo en pacientes con enfermedades inflamatorias y autoinmunes con uso crónico de fármacos inmunosupresores.

Objetivos: Describir el grado de aceptación y los factores asociados a la vacunación contra COVID-19 en pacientes con ER del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga.

Material y métodos: Estudio transversal comparativo. Se recabaron variables sociodemográficas, clínicas y terapéuticas. Se aplicaron los cuestionarios de discapacidad funcional (HAQ), indecisión a la vacunación (CIVER) y de factores asociados (FAV) previamente validados para la población mexicana. El CIVER tiene siete preguntas que se expresan en escalas Likert de cinco niveles (desde la aceptación total hasta el rechazo total) con una escala de salida de 0-35 puntos (a mayor puntaje, mayor indecisión). Los cuestionarios se aplicaron de forma digital de junio a septiembre de 2021. Se utilizó estadística descriptiva y para las comparaciones *t* de Student y ANOVA con post hoc de Bonferroni.

Resultados: Se incluyó a 335 pacientes, con edad de 44.76 ± 13.6 años, 289 (86.3%) del sexo femenino, con escolaridad de 10.37 ± 3.7 años, y 8.97 ± 7.9 años de evolución de la enfermedad. En la **Figura 1** se muestran los diagnósticos de los pacientes incluidos. Al momento de la encuesta, 204 pacientes ya estaban vacunados (60.9%), pero sólo 88 (26.3%) tenía el esquema completo. De los pacientes no vacunados (131), 97 (29%) deseaban vacunarse en cuanto hubiera oportunidad, 27 (8.1%) estaban indecisos y sólo 7 (2.1%) no aceptaban vacunarse. De 2,345 respuestas del CIVER (7 ítems en 335 sujetos), 1 897 (80.89%) fueron de aceptación de la vacunación, 276 (11.77%) fueron de indecisión y sólo 172 (7.34%) fueron de rechazo. En la **Tabla 1** se describen las variables asociadas con puntajes de indecisión más altos. No hubo diferencias significativas con respecto al puntaje de indecisión asociadas con el diagnóstico, sexo, contar con seguridad social, tratamiento empleado, HAQ, percepción de riesgo de infectarse o relación médico-paciente.

Figura 1. Frecuencia de los diagnósticos en los pacientes encuestados. AR, artritis reumatoide; LES, lupus eritematoso sistémico; ES, esclerosis sistémica; MI, miopatías inflamatorias; EA, espondilitis anquilosante. (P12)

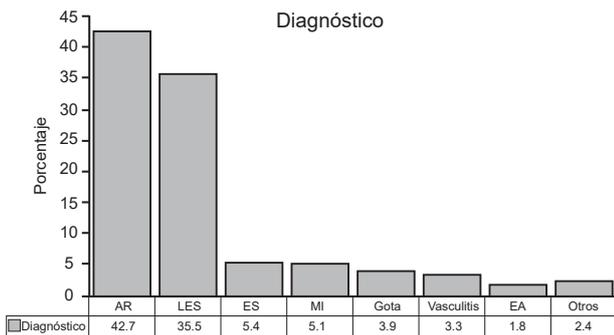


Tabla 1. Puntaje del CIVER (a mayor puntaje, mayor indecisión a la vacunación contra COVID-19) en pacientes con enfermedades reumáticas. Solo se comparan los pacientes con opiniones positivas o negativas y se anulaban los que tenían opiniones neutrales. La cantidad de sujetos es diferente en cada comparación y aparece entre paréntesis en la columna de "variable". (P12)

Variable	Positivo	Negativo	p
Aceptar vacunarse (97/7)	11.23 (2.74)	22.43 (7.04)	0.000
Escolaridad > 9 años (157/168)	11.73 (3.6)	12.7 (4.4)	0.029
Adecuado control de la enfermedad (263/72)	11.95 (3.7)	13.49(4.9)	0.015
Vacunación frecuente contra influenza (114/120)	11.0 (2.91)	13.45 (4.53)	0.000
La vacuna será benéfica en su persona (252/9)	11.33 (3.1)	20.08 (6.55)	0.000
La vacuna será benéfica en la comunidad (316/6)	11.8 (3.35)	21.67 (8.35)	0.000
Opinión sobre la calidad de la vacuna (244/16)	10.53 (2.63)	21.72 (9.7)	0.000

Opinión sobre la seguridad de la vacuna (245/22)	11.17 (2.81)	22.05 (6.0)	0.000
Sin molestias por la vacuna (235/34)	11.82 (3.6)	14.73 (4.4)	0.000
Sin eventos adversos serios (184/11)	11.62 (3.8)	13.15 (3.7)	0.027
Vacuna fortalece sistema inmunológico (235/15)	11.06 (2.85)	15.75 (7.2)	0.000
Vacunarse es signo de fortaleza personal (233/10)	11.35 (3.3)	16.92 (5.6)	0.000
Sentirse como "conejiillo de indias" (85/166)	14.15 (4.15)	11.40 (3.75)	0.000
Vacuna como obligación (223/87)	11.46 (3.0)	14.04 (4.65)	0.000

Conclusiones: La aceptabilidad de la vacunación contra COVID-19 entre pacientes con ER es alta (> 80%). A pesar de esto existe un grupo pequeño de pacientes con opiniones negativas y de rechazo contra la vacunación debido a creencias contrarias al conocimiento biomédico o a desinformación que podrían modificarse con una intervención educativa.

Bibliografía

- Guaracha-Basáñez G, Contreras-Yáñez I, Álvarez-Hernández E, Román-Montes CM, Meza López y Olguín G, Morales-Graciano MJ, et al. COVID-19 vaccine hesitancy among mexican outpatients with rheumatic diseases. Human Vaccines & Immunotherapeutics 2022; Volume 17 Issue 12. Accepted for publication. <https://doi.org/10.1080/21645515.2021.2003649>.
- Dubé E, Laberge C, Guay M, Bramadat P, Roy R, Bettinger J. Vaccine hesitancy. An overview. Hum Vaccin Immunother. 2013;9:1763-73.

P13

Construcción y validación del cuestionario de salud reproductiva para mujeres con enfermedades reumáticas

Lujano-Negrete AY¹, Pérez-Barbosa L¹, Skinner-Taylor CM¹, Barriga-Maldonado ES¹, Peláez-Ballestas I², Espinosa-Bañuelos LG¹, Gutiérrez-Leal LF¹, Cárdenas-De La Garza JA¹, Galarza-Delgado DA¹

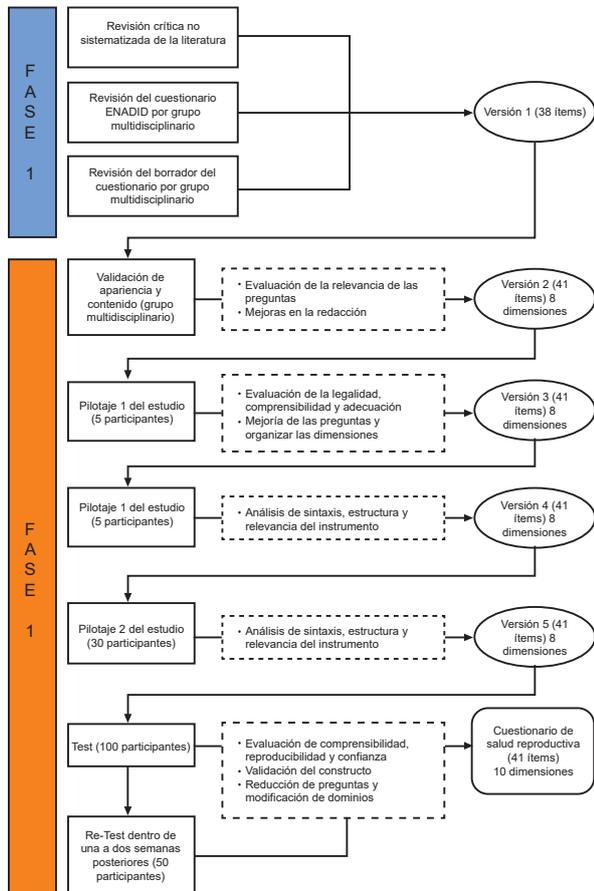
⁽¹⁾Hospital Universitario José Eleuterio González, UANL, ⁽²⁾Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga

Introducción: Las enfermedades reumáticas autoinmunes (ERA) afectan con frecuencia a las mujeres en edad fecunda. Uno de los aspectos primordiales a considerar en esta población es la planificación familiar y el tratamiento del embarazo de alto riesgo. Algunas enfermedades pueden ocasionar disminución de la fecundidad durante los periodos de actividad. La enfermedad reumática activa en los meses previos a la concepción eleva el riesgo de brotes y resultados adversos del embarazo. Por lo tanto, las comorbilidades maternas y fetales se pueden prevenir al encontrar el momento óptimo para la concepción cuando la enfermedad esté controlada.

Objetivos: Realizar la construcción y validación de un Cuestionario de Salud Reproductiva (CSR) para pacientes latinoamericanos con ERA.

Material y métodos: Se realizó una validación y construcción de un CSR en mujeres en edad reproductiva (18 a 50 años) con ERA. La validación se efectuó en dos fases. Primera fase: para la construcción del cuestionario se utilizó la Encuesta Nacional de Dinámica Demográfica (2018) como base para la obtención de las preguntas para conformar el borrador del cuestionario, así como un cuestionario previo no validado y una revisión de las publicaciones por parte de un equipo multidisciplinario de expertos; posteriormente se formó la primera versión del cuestionario. Segunda fase: durante la validez aparente y de contenido, el grupo multidisciplinario se reunió para evaluar la relevancia de las preguntas escritas para crear la segunda versión del cuestionario, luego de realizar pruebas preliminares para crear las versiones 3, 4 y 5 (**Figura 1**). Se realizó un estudio transversal para completar la validación y calcular el alfa de Cronbach con base en los coeficientes de correlación tetracórica, la matriz de correlación y la prueba del coeficiente kappa de Cohen. La estabilidad del instrumento se midió comparando dos mediciones en el mismo sujeto de estudio (*test-retest*) con un lapso de tiempo entre ellas.

Figura 1. (P13)



Resultados: Se realizó un muestreo de conveniencia con una muestra de 165 mujeres, 65 participaron en la fase de adaptación transcultural y 100 en la fase de validación. Se desarrolló un instrumento de 38 preguntas divididas en 10 dimensiones que valoran los distintos aspectos de la salud reproductiva. La versión 5 del CSR se aplicó a 100 mujeres con ERA, la edad media de los pacientes fue de 35 años. La enfermedad más frecuente fue la artritis reumatoide (54%). Encontramos una diferencia de 6 meses entre el inicio de los síntomas de la enfermedad y el diagnóstico. Las matrices de correlación mostraron correlaciones buenas a moderadas en las dimensiones 3, 5, 6, 7, 8 y 10 (0.53, 0.82, 0.84, 0.54, 0.35 y 0.45 respectivamente), encontramos dificultades en dos dimensiones, por lo que se reestructuraron. El análisis test-retest mostró correlaciones perfectas en 34 de los 41 ítems, correlaciones moderadas en 6 ítems y una correlación negativa en uno de los ítems debido a un cambio en el estado reproductivo de una paciente.

Conclusiones: El cuestionario Salud Reproductiva en Mujeres con ERAs mostró buen desempeño clinimétrico, comprensión, confianza y consistencia para evaluar el estado de salud reproductiva, así como conocimiento y uso de las diferentes herramientas que la salud reproductiva involucra en esta población. La validación externa del instrumento en futuros estudios es necesaria en diferentes poblaciones latinoamericanas.

Bibliografía

1. Andreoli L, Lazzaroni MG, Carini C, Dall Ara F, Nalli C, Reggia R, et al. "Disease knowledge index" and perspectives on reproductive issues: A nationwide study on 398 women with autoimmune rheumatic diseases. *Joint Bone Spine*. 2019;86(4):475-81.
2. Fischer-Betz R, Späthling-Mestekemper S. [Pregnancy and rheumatic diseases]. *Z Rheumatol*. 2020;79(1):55-73.
3. Tincani A, Dall Ara F, Lazzaroni MG, Reggia R, Andreoli L. Pregnancy in patients with autoimmune disease: A reality in 2016. *Autoimmun Rev*. 2016;15(10):975-7.

Tendencias temporales nacionales de la mortalidad en pacientes con esclerosis sistémica en México entre 1998-2017

Etchegaray-Morales I¹, Vélez-Pelcastre SK¹, García-Carrasco M¹, Munguía-Realpzo P¹, Navarro-Milán O¹, Osorio-Peña AD¹, Montiel-Jarquín AJ²

⁽¹⁾Departamento de Reumatología, Facultad de Medicina, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Puebla, México, ⁽²⁾Dirección de Educación e Investigación en Salud, Unidad Médica de Alta Especialidad, Instituto Mexicano del Seguro Social, Puebla, México

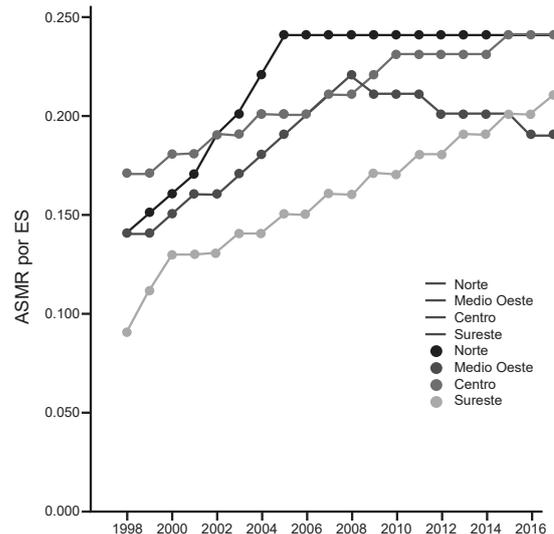
Introducción: La esclerosis sistémica (ES) se relaciona con una alta mortalidad; sin embargo, debido a su baja prevalencia, los datos epidemiológicos son escasos y no se conocen con exactitud las tendencias de mortalidad por esta enfermedad en México.

Objetivos: Investigar las tendencias temporales nacionales de las tasas de mortalidad en pacientes con ES en México entre 1998 y 2017.

Material y métodos: Las defunciones registradas en México entre 1998 y 2017 se extrajeron de la base de datos de acceso abierto de la Dirección General de Información en Salud (DGIS). Se identificaron todas las defunciones de personas > 15 años de edad con diagnóstico de ES (código M34 de la CIE-10). Se calculó la tasa de mortalidad estandarizada por edad (ASMR) para las muertes por ES y las no relacionadas con esta enfermedad (información proporcionada por el Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática). Se utilizó un modelo de regresión *Joinpoint* para determinar las tendencias de mortalidad por sexo y regiones geográficas. Se calculó la variación porcentual anual (VPA) y la VPA media (VPAM). Se utilizó el software de regresión *Joinpoint* (versión 4.6.0.0, 2018).

Resultados: De 1998 a 2017, la ASMR por ES aumentó (VPAM = 2.5%), mientras que el ASMR por otras causas se mantuvo estable. Ambos sexos presentaron elevación significativa de la ASMR por ES; entre 1998 y 2008 el VPA fue de 4.6% para el sexo femenino; y de 1998 a 2010, el VPA fue de 4.4% para el sexo masculino. Las mujeres presentaron una tendencia al alza no significativa de la ASMR, en tanto que los hombres mostraron un descenso no significativo de ésta. El cambio acumulativo entre 1998 y 2017 de la relación ASMR por ES sobre la ASMR por otras causas fue de 78.1% en las mujeres y de 50.8% en los hombres, lo que indica un aumento de la proporción de muertes por ES durante este periodo en México. Los pacientes con ES de la región sur presentaron el mayor cambio acumulativo de esta relación (147.8%) en comparación con el resto de las regiones del país (Figura 1).

Figura 1. Tendencia temporal de la tasa de mortalidad estandarizada por edad (ASMR) en pacientes con esclerosis sistémica (ES) por 100 000 habitantes en México por regiones geográficas, 1998-2017. (P14)



Conclusiones: La tasa de mortalidad por ES aumentó en México entre 1998 y 2017. La mortalidad por esta afección es mayor que la relacionada con otras causas, con variaciones por sexo y regiones geográficas.

Bibliografía

Butt SA, Jeppesen JL, Fuchs C, Mogensen M, Engelhart M, Torp-Pedersen C, et al. Trends in incidence, mortality, and causes of death associated with systemic sclerosis in Denmark between 1995 and 2015: a nationwide cohort study. *BMC Rheumatol.* 2018;2(1):36.

P15

Tendencias de mortalidad en 20 años en pacientes con lupus eritematoso sistémico en México: resultados del registro nacional de salud

Munguía-Realpozo P¹, Mendoza-Pinto C², Etchegaray-Morales F³, Navarro-Milán O³, Osorio-Peña D³

⁽¹⁾Departamento de Reumatología, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, ⁽²⁾Centro de Investigación Biomédica de Oriente, ⁽³⁾Facultad de Medicina, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Introducción: El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad crónica, con manifestaciones diversas que pueden resultar en daño orgánico, hospitalizaciones frecuentes y muerte prematura. Se cuenta con pocos informes sobre la mortalidad de LES en México.

Objetivos: Evaluar las tendencias de mortalidad por LES en México a través de una base de datos nacional de salud.

Material y métodos: Los datos se obtuvieron de la base Cubos Dinámicos de la Dirección General de Información en Salud. Se evaluó el periodo comprendido entre 1998 y 2017 y se incluyeron todos los fallecimientos de pacientes > 15 años cuya principal causa de muerte fue LES, código M32 según la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) y registros de las personas > 15 años que fallecieron por otras causas. Se empleó la regresión *Jointpoint* para obtener las tasas anuales de mortalidad estandarizada ajustada por edad (TMEE) relacionada con LES y otras causas. Se subdividió a ambos grupos por edad, sexo y región geográfica. Finalmente se compararon entre sí las TMEE de ambos grupos.

Resultados: Entre el año 1998 y el 2017 ocurrieron 11 449 muertes por LES y 9 989 874 muertes por otras causas. La TMEE relacionada con LES aumentó de 0.49 por 100 000 personas en 1998 (IC 95%, 0.26 a 0.57) a 0.89 por 100 000 personas en 2017 (IC 95%, 0.72 a 1.05), con un incremento relativo del 81%. El aumento acumulativo en el TMEE fue mayor en hombres (156.6%) que en mujeres (58.4%). Mientras que la TMEE por otras causas se mantuvo estable, la TMEE relacionada con LES se incrementó significativamente entre 1998 y 2009, y posteriormente experimentó un decremento no significativo entre 2009 y 2013, y al final un nuevo incremento no significativo en el periodo de 2013 a 2017. La región sures-te del país presentó el mayor incremento relativo de la TMEE por LES (108.8%). Del total de las muertes cuya causa principal fue LES, el 3.4% (445 defunciones) ocurrió en áreas donde 40% de la población es indígena.

Conclusiones: La tasa de mortalidad por LES ha aumentado desde 1998 y es mayor que la mortalidad por otras causas. Por otra parte, la TMEE por LES muestra diferencias relacionadas con el sexo y la región geográfica.

Bibliografía

1. Tektonidou MG, Lewandowski LB, Hu J, Dasgupta A, Ward MM. Survival in adults and children with systemic lupus erythematosus: a systematic review and Bayesian meta-analysis of studies from 1950 to 2016. *Ann Rheum Dis.* 2017;76:2009-16. doi:10.1136/annrheum-dis-2017-211663.
2. Dirección General de Información en Salud. Subsistema de Prestación de Servicios. Cubos dinámicos de Servicios Otorgados SIS. México: Secretaría de Salud 2020. http://www.dgis.salud.gob.mx/contenidos/basesdedatos/bdc_serviciosis_gobmx.html

P16

Comportamiento clínico de una cohorte de pacientes con lupus eritematoso sistémico de la Península de Yucatán, México (1995-2016)

López-Villanueva R¹, Valencia-Pacheco G², Zapata-Vázquez R³, López-Suárez R⁴, Castro-Sansores C³

⁽¹⁾Hospital Regional ISSSTE, Mérida, Yucatán, ⁽²⁾Laboratorio de Hematología, Centro de Investigaciones Regionales Dr. Hideyo Noguchi, Universidad Autónoma de Yucatán, ⁽³⁾Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Yucatán, ⁽⁴⁾Hospital O'Horán, Mérida, Yucatán

Introducción: El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune, inflamatoria, crónica y de curso impredecible, con remisiones, exacerbaciones y gravedad variable, frecuente en individuos hispanos y afroamericanos. Los estudios realizados en mujeres con LES de la población étnica/racial maya en Yucatán han revelado la participación de mecanismos inmunes y factores genéticos asociados al desarrollo de la enfermedad.

Objetivos: Conocer la evolución clínica de la actividad y el daño orgánico acumulado, en el seguimiento a través de los años, en una cohorte dinámica de pacientes con LES, así como la prevalencia e incidencia en la Península de Yucatán, México.

Material y métodos: Se realizó un estudio de cohorte de pacientes con LES del Hospital Regional ISSSTE de Mérida, Yucatán, durante el periodo de 1995 a 2016. Se evaluó la actividad de la enfermedad y el daño orgánico acumulado mediante la escala MEX-SLEDAI y el SLICC-ACR-DI, respectivamente, y su correlación con las variables clínicas y demográficas.

Resultados: Participaron 200 pacientes de los cuales 185 fueron femeninos y 15 masculinos. El MEX-SLEDAI y el SLICC-ACR-DI promedio del grupo total durante el seguimiento fue de 4.63 ± 2.85 y 1.10 ± 1.29 , respectivamente. El MEX-SLEDAI se observó significativamente menor en los pacientes femeninos respecto de los masculinos (4.36 ± 2.61 vs. 7.43 ± 3.86 , $p = 0.0086$), y el SLICC-ACR-DI no presentó diferencia por sexo. Las manifestaciones sistémicas que presentaron actividad clínica con mayor frecuencia fueron: mucocutáneas, articulares, inmunológicas, hematológicas, renales y neurológicas y los sistemas orgánicos con mayor frecuencia de daño acumulado fueron: neurológico, musculoesquelético, gonadal, renal, cutáneo, ocular y cardiovascular. Se encontró diferencia significativa entre los valores promedio del índice actividad y daño acumulado con el tiempo de evolución, las recaídas, las remisiones/reactivaciones, la actividad persistente y los grados de actividad. La incidencia y prevalencia anual fueron de 2.86 (IC 95%, 2.18-3.54) y 48.43 (IC 95%, 46.26-50.60) por 100 000 derechohabientes del ISSSTE en la Península de Yucatán y de 4.31 (IC 95%, 3.27-5.36) y 69.56 (IC 95%, 64.20-74.93) por 100 000 derechohabientes en el estado de Yucatán. La mortalidad se relacionó con actividad persistente por complicaciones vasculares sistémicas, sepsis e insuficiencia renal y hepática. El índice de actividad promedio fue significativamente mayor en los fallecidos que en los que permanecieron vivos (7.81 ± 3.82 vs. 4.25 ± 2.48 , $p = 0.00079$), así como el índice promedio de daño acumulado (2.77 ± 1.55 vs. 0.93 ± 1.13 , $p = 0.00006$). Se observó supervivencia a los cinco años de evolución del 98.9% (IC 95%, 97.3%-100%), a los 10 años del 94.4% (IC 95%, 90.7%-98.3%), y a 20 años del 87.8% (IC 95%, 81.8-94.3%). Al finalizar el seguimiento, los que tuvieron 30 años de evolución registraron una supervivencia de 43.7% (IC 95%, 20.5%-93.1%).

Conclusiones: Los pacientes presentaron comportamiento clínico y daño orgánico acumulado, en su mayoría con actividad persistente y reactivaciones leves a moderadas, más agresivo en hombres que en mujeres, y a mayor tiempo de evolución y seguimiento menor actividad clínica y mayor daño acumulado. La menor afectación renal y la mejor supervivencia, respecto de lo señalado en otras áreas geográficas de Latinoamérica, sugiere un curso más benigno en esta población de la Península de Yucatán, México.

Bibliografía

1. Pons-Estel BA, Catoggio LJ, Cardiel MH, Soriano ER, Gentiletti S, Villa AR, et al. The GLADEL Multinational Latin American Prospective Inception Cohort of 1,214 patients with systemic lupus erythematosus. Ethnic and diseases heterogeneity among hispanics? *Medicine* 2004;83 (1):1-17. doi:10.1097/01.md.0000104742.42401.e2

2. Valencia-Pacheco G, Novelo-Noh IB, Velasco-Cárdenas RM, Angulo-Ramírez AV, López-Villanueva RF, Quintal-Ortiz IG, et al. Expression of TLR-7, MyD88, NF- κ B, and INF- γ in B Lymphocytes of Mayan women with systemic lupus erythematosus in Mexico. *Front Immunol.* 2016;7(22):1-7.doi.10.3389/fimmu.2016-00022

2. Singh JA, Cameron C, Cullis T, et al. Risk of serious infection in biological treatment of patients with rheumatoid arthritis. *Lancet.* 2015;386(9990):258-65.

P17

Infecciones en pacientes con enfermedades reumáticas en tratamiento con terapia biológica

Rivera-Terán V¹, Sicsik-Ayala S², Vega-Morales D², Irazoque-Palazuelos F², Saavedra-Salinas MA³, Casasola-Vargas JC², Carrillo-Vázquez S², Castillo-Ortiz A², Muñoz-Monroy O², Durán-Barragán S², Peña-Ayala A², Valdés-Corona L², Ramos-Sánchez A², Zamora-Tehozol E², Xibillé-Friedmann D²

⁽¹⁾Monitora BIOBADAMEX, ⁽²⁾Otro, ⁽³⁾Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS

Introducción: Los pacientes con enfermedades reumáticas (ER) tienen un riesgo incrementado de presentar infecciones por motivos propios de la enfermedad y los tratamientos inmunosupresores. Los medicamentos biológicos se han asociado con infecciones oportunistas, pero su efecto en infecciones graves no es consistente.

Objetivos: Conocer la frecuencia de infecciones en pacientes con ER en terapia biológica, describir las características clínicas y terapéuticas e identificar factores asociados infecciones, según el Registro Mexicano para Eventos Adversos (BIOBADAMEX).

Material y métodos: BIOBADAMEX es una cohorte prospectiva de pacientes con enfermedades reumatológicas en tratamiento con terapia biológica desde 2016. En este análisis se incluyó a todos los pacientes registrados. Se compararon variables sociodemográficas, clínicas y de tratamiento entre los pacientes con infecciones contra los que no las presentaron al ingreso del registro. Se utilizó estadística descriptiva, prueba de ji cuadrada o Kruskal-Wallis para analizar las diferencias entre las características de los grupos.

Resultados: Se incluyó a un total de 780 pacientes registrados en la cohorte de BIOBADAMEX en este análisis, de los cuales 42 (5%) tenían infecciones y 738 (95%) no las presentaban. Al ingreso a la cohorte, los pacientes tenían una edad mediana (RIC) de 50.0 (40-58) años y una duración de la enfermedad de 7.0 (3-15) años. El diagnóstico más común fue artritis reumatoide con 512 (66%) pacientes, seguido de espondilitis anquilosante en 115 (15%), artritis psoriásica en 44 (6%), lupus eritematoso sistémico en 30 (4%) y artritis idiopática juvenil en 27 (3%) pacientes. Los fármacos modificadores de la enfermedad convencionales (FARMEc) se utilizaban en 626 (80%) pacientes y 290 (37%) usaban glucocorticoides. Las comorbilidades estuvieron presentes en 351 (45%) pacientes. Los FARME biológicos (FARMEb) más administrados fueron adalimumab en 166 (21%), certolizumab en 129 (16%), tocilizumab en 103 (13%) y abatacept en 94 (12%). La **Tabla 1** muestra las características basales del grupo con infección y sin infección, las cuales estuvieron equilibradas. En el análisis univariable, la única característica asociada a infección fue el consumo de FARMEb. Los pacientes con infecciones tuvieron de manera más frecuente un episodio adverso grave, 3 (7%) contra 11 (2%), $p = 0.007$, con una recuperación sin secuelas. El sitio de infección más común fue la piel, seguido por las vías respiratorias altas. El agente infeccioso más identificado fueron las bacterias gramnegativas. Sólo dos pacientes desarrollaron bacteriemia.

Conclusiones: La frecuencia de infecciones en pacientes que recibían tratamiento biológico al ingreso a la cohorte de BIOBADAMEX fue baja y menor a la registrada en estudios similares de España (10%); las infecciones se asociaron a sucesos adversos graves, pero éstos tuvieron una recuperación sin secuelas. El porcentaje de infecciones fue menor al 10% notificado en España por Biobadaser en el 2013.

Bibliografía

1. Wallis D. Infection risk and biologics: current update. *Curr Opin Rheumatol.* 2014;26(4):404-9.

Tabla 1. Características basales de los pacientes de la cohorte. (P17)

	Infección n = 42	No infección n = 738	p
Sexo (femenino), n (%)	33 (79)	595 (80)	0.74
Edad, mediana (RIC)	50.9 (43-59)	49.8 (40-58)	0.58
Índice de masa corporal, mediana (RIC)	27.0 (24-31)	26.0 (23-30)	0.27
Duración de la enfermedad, mediana (IRC)	7.5 (2-16)	7.0 (3-15)	0.9
Diagnóstico, n (%):			
Artritis reumatoide	25 (59)	487 (66)	0.42
Artritis idiopática juvenil	0 (0)	27 (4)	
Espondilitis anquilosante	6 (14)	109 (15)	
Artritis psoriásica	4 (9)	40 (5)	
Lupus	2 (5)	28 (4)	
Otras	5 (12)	47 (6)	
Comorbilidades, n (%):	22 (52)	329 (44.6)	0.32
Uso previo de biológicos, n (%):	15 (36)	271 (37)	0.89
Uso de glucocorticoides, n (%):	16 (38)	274 (37)	0.9
Dosis GC	5 (5-11)	6 (5-10)	0.71
Uso de FARME, n (%):	33 (79)	593 (80)	0.77
Metotrexato	23 (55)	365 (49)	0.50
Lefunomida	11 (26)	220 (30)	0.61
Sulfasalazina	14 (6)	154 (21)	0.30
Hidroxilcloroquina	5 (12)	53 (7)	0.25
Azatioprina	0 (0)	20 (2.7)	0.28
Ciclofosfamida	0 (0)	8 (1)	0.49
Otros	1 (2)	38 (5)	0.19
Biológico			
Abatacept	9 (21)	85 (12)	p = 0.03*
Adalimumab	7 (17)	159 (22)	
Baricitinib	1 (2)	11 (1)	
Belimumab	0 (0)	6 (1)	
Certolizumab	8 (19)	121 (16)	
Etanercept (patente)	1 (2)	36 (5)	
Etanercept (biocomparable)	2 (5)	35 (5)	
Golimumab	0 (0)	40 (5)	
Infliximab (patente)	2 (5)	31 (4)	
Infliximab (biocomparable)	0 (0)	4 (1)	
Ixekizumab	0 (0)	4 (1)	
Rituximab (patente)	3 (7)	79 (11)	
Rituximab (biocomparable)	0 (0)	8 (1)	
Secukinumab	1 (2)	0 (0)	
Tocilizumab	5 (12)	98 (13)	
Tofacitinib	2 (5)	9 (1)	
Ustekinumab	0 (0)	3 (1)	
Episodio adverso grave, n (%)	3 (7)	11 (2)	0.007
Desenlace			
Recuperado sin secuelas	3 (100)	6 (55)	p = 0.34*
Recuperado con secuelas	0	0	
No recuperado	0	3 (27)	
Muerte	0	0	
Desconocido	0	2 (18)	
Sitio de infección			
Desconocido	0		
Neumonía	4 (10)		

Bronquitis	2 (5)
Vías respiratorias altas	5 (12)
Oídos	1 (2)
Piel	9 (21)
Boca	1 (2)
Artritis	1 (2)
Infección de vías urinarias	4 (10)
Pielonefritis	1 (2)
Meningitis	1 (2)
Genitales	1(2)
Intraabdominal	3 (7)
Ocular	2(5)
Otros	7 (17)
Agente	
Bacteria Gram+	0 (0)
Bacteria Gram-	9 (21)
Virus	4 (14)
Hongos	1 (2)
Parásitos	0 (0)
Micobacterias	2 (5)
Desconocido	11 (26)
Bacteriemia	2 (5)

*Ji cuadrada.

P18

Desenlaces de los pacientes mexicanos con vasculitis asociada a ANCA en tratamiento con rituximab: estudio de cohorte observacional

Carranza-Enríquez F, Hinojosa-Azaola A, Meade-Aguilar JA

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Introducción: El tratamiento de los pacientes con vasculitis asociada a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) comprende una estrategia de dos etapas: inducción a la remisión y mantenimiento. El rituximab es un fármaco de primera línea utilizado en ambas etapas del tratamiento. Los estudios que han evaluado la eficacia y seguridad del rituximab han tenido poca representación de población hispano/latina, pacientes jóvenes y aquéllos con daño renal grave.

Objetivos: El objetivo de este estudio es evaluar los desenlaces de los pacientes mexicanos con vasculitis asociada a ANCA (VAA) en tratamiento con rituximab.

Material y métodos: Estudio de cohorte retrospectiva que incluyó a pacientes con granulomatosis con poliangitis (GPA), poliangitis microscópica (PAM), o vasculitis limitada a riñón (VLR) según criterios de clasificación del *American College of Rheumatology* de 1990 o definiciones del Consenso de Chapel Hill 2012, que recibieran al menos una dosis de rituximab como tratamiento de inducción o mantenimiento entre enero 2014 y octubre 2020 en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Se evaluaron variables demográficas, clínicas, serológicas, histopatológicas, y de tratamiento. Los desenlaces primarios fueron: porcentaje de pacientes que alcanzó remisión (Birmingham Vasculitis Activity Score [BVAS/WG]) de 0, independiente de la dosis de prednisona) a los seis meses durante la inducción; y el porcentaje de pacientes que experimentó recaídas durante el tratamiento de mantenimiento. Se evaluó daño mediante la escala *Vasculitis Damage Index* (VDI), presencia de infecciones graves, leucopenia, neutropenia, y muerte. Se realizó estadística descriptiva y las diferencias entre pacientes que alcanzaron o no remisión se analizaron mediante pruebas *t* de Student, U de Mann-Whitney, ji cuadrada, o exacta de Fisher.

Resultados: Durante el periodo de seguimiento, 42 pacientes recibieron al menos una dosis de rituximab. La **Tabla 1** resume las características y des-

enlaces de los 34 pacientes que recibieron rituximab como tratamiento de inducción. El 67% de los pacientes alcanzó remisión; se identificó una menor edad como el único factor estadísticamente significativo asociado a este desenlace (50 vs. 60 años, $p = 0.03$). Durante el tratamiento de inducción ocurrieron 12 eventos de infección grave en 9 pacientes (26%), más frecuentemente neumonía; se presentó leucopenia en 4 (12%), y neutropenia en 2 (6%), y se registró una defunción (causa no determinada). De los 24 pacientes que recibieron rituximab como tratamiento de mantenimiento, 23 (96%) alcanzaron respuesta completa (BVAS/WG = 0 y prednisona 10 mg/día) y 9 (38%) presentaron al menos una recaída (dos mayores y siete menores) durante una mediana de seguimiento de 19 meses (15.5-32.5). El parámetro más usado para definir las dosis de mantenimiento fue el intervalo fijo semestral. Durante el mantenimiento 1 paciente desarrolló leucopenia y 5 (21%) presentaron neumonía, de los cuales tres fallecieron (dos por infección por SARS-CoV-2).

Tabla 1. Características y desenlaces de los pacientes en tratamiento de inducción a la remisión con rituximab. (P18)

Variable	n (%) o mediana (p25-p75)
Edad, años	55 (40-62)
Duración de la enfermedad, meses	11.5 (0-55)
Diagnóstico	
GPA	29 (85)
PAM	2 (6)
Vasculitis limitada a riñón	3 (9)
Fenotipo	
VAA no grave	2 (6)
VAA-PR3 grave	24 (71)
VAA-MPO grave	8 (24)
Indicación de rituximab	
Nuevo diagnóstico de VAA	11 (32)
Refractariedad a ciclofosfamida	6 (18)
Inducción después de recaída	16 (47)
Otra	1 (3)
Laboratorios	
ANCA IFI, n+/n	20/22 (91)
PR3-ANCA, n+/n	21/26 (81)
MPO-ANCA, n+/n	14/18 (78)
VSG, mm/h	10 (4-26)
PCR, mg/dL	2.1 (0.3-3.1)
Manifestaciones clínicas	
Vasculíticas	12 (35)
Granulomatosas	7 (21)
Mixtas	14 (44)
Parámetros renales	
Dialisis	8 (24)
TFGe, mL/min/1.73 m ²	38 (22.9-78)
Proteinuria 24 h, mg	753 (260-1958)
Clase focal, n+/n	2/12 (17)
Clase proliferativa, n+/n	2/12 (17)
Clase mixta, n+/n	6/12 (50)
Clase esclerosante, n+/n	2/12 (17)
Índice BVAS/WG, puntos	6 (4-8)
Índice VDI, puntos	2 (0-4)
Tratamiento concomitante	
Bolos de metilprednisolona	16 (47)
Prednisona, mg/día (mediana, mín-máx)	60 (12.5-100)
Plasmaféresis	6 (18)
Desenlaces a 6 meses	
Remisión (n = 33)	22 (67)
Tiempo a remisión, meses	4 (3-6)
Dialisis (n = 33)	5 (15)
Dosis de prednisona, mg/día	10 (5-12.5)
BVAS/WG, puntos	0 (0-1)
VDI, puntos	4 (2-6)
TFGe, mL/min/1.73 m ²	42 (29.96-90)
Proteinuria 24 h, mg	320.5 (137.4-1449.5)

GPA: granulomatosis con poliangitis; PAM: poliangitis microscópica; VAA: vasculitis asociada a ANCA; ANCA: anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo; PR3: proteinasa 3; MPO: mieloperoxidasa; IFI: inmunofluorescencia indirecta; VSG: velocidad de sedimentación globular; PCR: proteína C reactiva; TFGe: tasa de filtrado glomerular estimada; BVAS/WG: *Birmingham Vasculitis Activity Score/Wegener's Granulomatosis*; VDI: *Vasculitis Damage Index*.

Conclusiones: El presente estudio agrega información sobre los desenlaces de los pacientes con VAA en tratamiento con rituximab al analizar población de origen latino, considerando variables como daño renal, fenotipo clínico e histopatología renal. En esta cohorte, el porcentaje de pacientes que alcanzó la remisión durante el tratamiento de inducción es comparable con lo reportado en otras poblaciones, y los pacientes comparativamente más jóvenes se asociaron con mayor probabilidad a este desenlace. La respuesta completa durante el tratamiento de mantenimiento se alcanzó en la gran mayoría de pacientes, y el número de recaídas fue significativo. Las infecciones graves fueron frecuentes y asociadas a mortalidad.

Bibliografía

1. Stone JH, Merkel PA, Spiera R, et al. Rituximab versus cyclophosphamide for ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med.* 2010;363(3):221-32.
2. Chung SA, Langford CA, Maz M, et al. 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation Guideline for the Management of Antineutrophil Cytoplasmic Antibody Associated Vasculitis. *Arthritis Care Res.* 2021;73(8):1088-105.

P19

Disminución de la inflamación articular e intestinal por modificación de microbiota intestinal con levofloxacin en la artritis espontánea en el ratón DBA/1

González-Chávez SA¹, Salas-Leiva JS², Salas-Leiva DE³, López-Loeza SM¹, Sausameda-García J¹, Cuevas-Martínez R¹, Chaparro-Barrera E¹, Alvarado-Jáquez MF¹, Espino-Solís GP¹, Orrantia-Borunda E², Pacheco-Tena C¹

⁽¹⁾Laboratorio Pabiom, Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas, Universidad Autónoma de Chihuahua, ⁽²⁾Centro de Investigación en Materiales

Avanzados, S.C. Chihuahua, ⁽³⁾Department of Biochemistry, University of Cambridge, Cambridge, United Kingdom, ⁽⁴⁾Laboratorio de Investigación Translacional, Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas, Universidad Autónoma de Chihuahua

Introducción: La conexión entre la disbiosis microbioma-hospedador en la aparición y perpetuación de los fenómenos inflamatorios se reconoce como un elemento importante en la patogenia de varias enfermedades reumáticas. Dado que el microbioma es modificable, esto abre la posibilidad de generar estrategias terapéuticas.

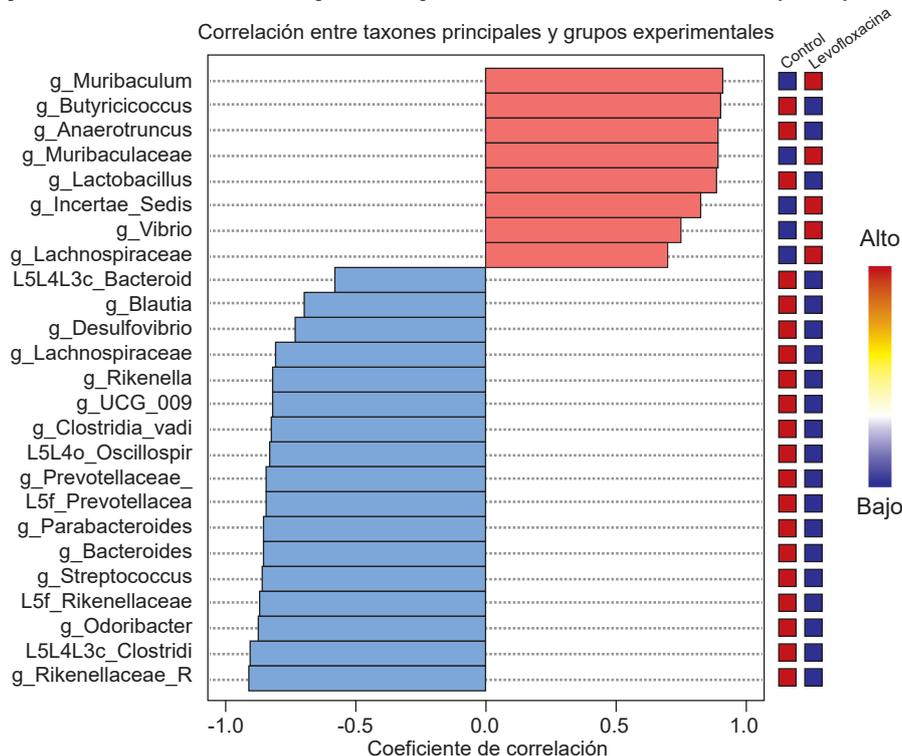
Objetivos: Analizar los cambios en la microbiota inducidos por la administración de levofloxacin en el modelo murino de artritis espontánea en el ratón DBA/1 y evaluar la influencia de estos cambios sobre los parámetros histológicos y de expresión génica en el intestino, columna y patas de los ratones.

Material y métodos: Se incluyeron ratones DBA/1 con artritis espontánea. El grupo A recibió levofloxacin (1 mg/ml) por 20 semanas y el grupo B (control) no. Se realizó la secuenciación del microbioma por amplificación del gen 16S en las heces de los ratones. Las secuencias se agruparon en unidades taxonómicas operativas (Sklern y SILVA), se obtuvieron las abundancias relativas (Arel) a nivel de filo y clase, y se realizó análisis predictivo de vías metabólicas (PICRUST2).

El efecto de la levofloxacin sobre la inflamación intestinal y articular (patas y columnas) se efectuó mediante microarreglos de DNA por cada región al comparar ambos grupos. Se identificaron las vías de señalización y genes relevantes mediante las plataformas STRING y Cytoscape. Para evaluar los cambios histológicos se realizaron tinciones colorimétricas e inmunohistoquímica.

Resultados: La microbiota consistió en ocho filos, el Firmicutes el dominante en ambos grupos seguido del Bacteroidota. En el grupo control, Proteobacteria y Campylobacterota tuvieron la mayor Arel. A nivel de clase, Clostridia y Bacteroidia fueron los de mayor Arel en ambos grupos y en el grupo control Bacilli y Gamaproteobacteria (Figura 1). La levofloxacin redujo la riqueza y diversidad de especies al demostrar un efecto selectivo;

Figura 1. Principales correlaciones entre taxones microbianos y grupos de ratones analizados (control y tratados con levofloxacin). Para la búsqueda de patrones se empleó SparCC como medida de distancia de correlación. Los coeficientes de correlación se representan como correlaciones positivas (rojo) o negativas (azul). En la parte derecha se observa un minimapa de calor que indica la abundancia del taxón, alta (rojo) o baja (azul). (P19)



asimismo, disminuyó las bacterias de las familias *Prevotellaceae*, *Odoribacter* (*Marinifilaceae*), *UCG_009* (*Butyrivibrionaceae*), *NK4A136_group* y *Blautia* (*Lachnospiraceae*). La levofloxacina redujo 26 vías metabólicas, entre ellas glutaril-CoA (PWY-5177) y la biosíntesis de histidina, purina y pirimidina (PRPP-PWY), e incrementó seis vías, incluidos metanogénesis del acetato (METH_ACETATE_PWY) y biosíntesis de L-histidina (HISTSYN_PWY). En el intestino, la levofloxacina expresó diferencialmente 2 515 genes que se asociaron en 25 y siete vías de señalización de inflamación y del metabolismo, respectivamente; de ellas se infraregularon los genes *Tnf*, *Jak3*, *Jun*, *Cxcl5*, *Il10* e *Il15* asociados a las vías de artritis reumatoide, enfermedad inflamatoria intestinal e IL-17 (Tabla 1). A nivel histológico, la levofloxacina disminuyó el infiltrado inflamatorio y preservó el epitelio y la arquitectura de la mucosa; asimismo, redujo la expresión de las proteínas *Tnf* y *Jak3*. En las patas y columnas se expresaron diferencialmente 2,464 y 2,515 genes, que se asociaron con 17 y 18 vías de inflamación y con 8 y 11 vías metabólicas, respectivamente. Los genes de *Il10*, *Il12*, *Il13*, *Il17* e *Il23* resultaron infraexpresados por efecto de la levofloxacina (Tabla 1). En el plano histológico, la gravedad de la artritis fue menor en el grupo tratado y se expresaron en menor cantidad las proteínas *Tnf* y *Jak3* en las membranas sinoviales.

Conclusiones: La levofloxacina altera en forma significativa las características del microbioma intestinal en el ratón DBA/1 al reducir las bacterias proinflamatorias (*Prevotellaceae*). Esta modificación conduce a la infraexpresión de genes y proteínas proinflamatorias a nivel intestinal y articular, incluidos genes considerados críticos en la patogenia de las espondiloartritis humanas (*Tnf*, *Il-12*, *Il-17*, *Il-23* y *Jak3*). Estos resultados sugieren que la modificación selectiva del microbioma tiene potencial terapéutico.

Bibliografía

1. Schupack DA, Mars RAT, Voelker DH, Abeykoon JP, Kashyap PC. The promise of the gut microbiome as part of individualized treatment strategies. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021.
2. Breban M, Beaufrère M, Glatigny S. The microbiome in spondyloarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. Diciembre de 2019;33(6):101495.

Tabla 1. Vías de señalización KEGG asociadas a la inflamación diferencialmente expresadas por el efecto de la levofloxacina en ratones DBA/1 con artritis espontánea. (P19)

Vía KEGG	Intestino Número de genes (FDR): genes	Columna Número de genes (FDR): genes	Patras traseras Número de genes (FDR): genes
Rheumatoid arthritis	10 (3.3E ⁻⁶): <i>Angpt1</i> , <i>Atp6v0d1</i> , <i>Atp6v1b2</i> , <i>Cxcl5</i> , <i>Ifng</i> , <i>Il15</i> , <i>Il17a</i> , <i>Jun</i> , <i>Tnf</i> , <i>Tnfrsf11</i>	NA	6 (0.0119): <i>Ccl5</i> , <i>Cd28</i> , <i>Cxcl12</i> , <i>H2-Eb1</i> , <i>Il17a</i> , <i>Tnfs11</i>
Inflammatory bowel disease (IBD)	6 (0.0011): <i>Ifng</i> , <i>Il10</i> , <i>Il12a</i> , <i>Il17a</i> , <i>Jun</i> , <i>Tnf</i>	6 (0.0028): <i>Foxp3</i> , <i>Il10</i> , <i>Il12a</i> , <i>Il13</i> , <i>Il23a</i> , <i>Stat3</i>	NA
Cytokine-cytokine receptor interaction	17 (1.15E ⁻⁶): <i>Ccl11</i> , <i>Ccr2</i> , <i>Ccr7</i> , <i>Ccr9</i> , <i>Cntf</i> , <i>Cx3cl1</i> , <i>Cxcl5</i> , <i>Cxcr3</i> , <i>Ifng</i> , <i>Il10</i> , <i>Il12a</i> , <i>Il15</i> , <i>Il17a</i> , <i>Kdr</i> , <i>Tnf</i> , <i>Tnfrsf11</i> , <i>Tnfrsf4</i>	13 (0.0015): <i>Ccl20</i> , <i>Ccl3</i> , <i>Ccr10</i> , <i>Ccr2</i> , <i>Ccr3</i> , <i>Ccr9</i> , <i>Epo</i> , <i>Il10</i> , <i>Il12a</i> , <i>Il13</i> , <i>Il23a</i> , <i>Kdr</i> , <i>Xcl1</i>	17 (4.41E ⁻⁵): <i>Ccl17</i> , <i>Ccl28</i> , <i>Ccl5</i> , <i>Ccr2</i> , <i>Ccr3</i> , <i>Ccr8</i> , <i>Cd40lg</i> , <i>Cxcl12</i> , <i>Cxcl14</i> , <i>Cxcr2</i> , <i>Hgf</i> , <i>Il12a</i> , <i>Il17a</i> , <i>Kdr</i> , <i>Tnfrsf18</i> , <i>Tnfrsf9</i> , <i>Tnfrsf11</i>
Chemokine signaling pathway	12 (5.99E ⁻⁵): <i>Ccl11</i> , <i>Ccr2</i> , <i>Ccr7</i> , <i>Ccr9</i> , <i>Cx3cl1</i> , <i>Cxcl5</i> , <i>Cxcr3</i> , <i>Foxo3</i> , <i>Gng12</i> , <i>Jak3</i> , <i>Rac2</i> , <i>Vav1</i>	15 (6.81E ⁻⁶): <i>Adcy7</i> , <i>Ccl20</i> , <i>Ccl3</i> , <i>Ccr10</i> , <i>Ccr2</i> , <i>Ccr3</i> , <i>Ccr9</i> , <i>Ccr9</i> , <i>Gnb2</i> , <i>Lyn</i> , <i>Prkaca</i> , <i>Rac2</i> , <i>Stat3</i> , <i>Vav1</i> , <i>Vav3</i> , <i>Xcl1</i>	16 (4.75E ⁻⁶): <i>Akt2</i> , <i>Akt3</i> , <i>Ccl17</i> , <i>Ccl28</i> , <i>Ccl5</i> , <i>Ccr2</i> , <i>Ccr3</i> , <i>Ccr8</i> , <i>Cxcl12</i> , <i>Cxcl14</i> , <i>Cxcr2</i> , <i>Gnai3</i> , <i>Gng12</i> , <i>Gng7</i> , <i>Plcb2</i> , <i>Prkaca</i>
T cell receptor signaling pathway	6 (0.0078): <i>Ifng</i> , <i>Il10</i> , <i>Jun</i> , <i>Pdgfr1</i> , <i>Tnf</i> , <i>Vav1</i>	7 (0.006): <i>Il10</i> , <i>Lck</i> , <i>Nfatc2</i> , <i>Pdgfr1</i> , <i>Ptpn6</i> , <i>Vav1</i> , <i>Vav3</i>	7 (0.0083): <i>Akt2</i> , <i>Akt3</i> , <i>Cd247</i> , <i>Cd28</i> , <i>Cd40lg</i> , <i>Lck</i> , <i>Ptpn6</i>

B cell receptor signaling pathway	NA	6 (0.0051): <i>Lyn</i> , <i>Nfatc2</i> , <i>Ptpn6</i> , <i>Rac2</i> , <i>Vav1</i> , <i>Vav3</i>	NA
TNF signaling pathway	5 (0.0264): <i>Cx3cl1</i> , <i>Il15</i> , <i>Il17a</i> , <i>Jun</i> , <i>Tnf</i>	NA	NA
IL-17 signaling pathway	7 (0.0014): <i>Ccl11</i> , <i>Cxcl5</i> , <i>Ifng</i> , <i>Il17a</i> , <i>Jun</i> , <i>Srsf1</i> , <i>Tnf</i>	NA	NA
Wnt signaling pathway	7 (0.0094): <i>Dkk1</i> , <i>Fbxw11</i> , <i>Fzd3</i> , <i>Jun</i> , <i>Rac2</i> , <i>Wnt10a</i> , <i>Wnt16</i>	9 (0.0031): <i>Apc</i> , <i>Fzd8</i> , <i>Nfatc2</i> , <i>Prkaca</i> , <i>Rac2</i> , <i>Wnt1</i> , <i>Wnt7a</i> , <i>Wnt8b</i> , <i>Wnt9b</i>	7 (0.0313): <i>Fzd6</i> , <i>Plcb2</i> , <i>Prkaca</i> , <i>Psen1</i> , <i>Sfrp1</i> , <i>Tcf7l2</i> , <i>Wnt3</i>
HIF-1 signaling pathway	6 (0.0081): <i>Angpt1</i> , <i>Ifng</i> , <i>Insr</i> , <i>Pdgfr1</i> , <i>Serpine1</i> , <i>Trf</i>	8 (0.0019): <i>Eif4ebp1</i> , <i>Epo</i> , <i>Ldha</i> , <i>Pdgfr1</i> , <i>Stat3</i> , <i>Tfrc</i> , <i>Timp1</i> , <i>Trf</i>	11 (5.04E ⁻⁵): <i>Akt2</i> , <i>Akt3</i> , <i>Egln1</i> , <i>Eno1</i> , <i>Eno3</i> , <i>Hk2</i> , <i>Igf1r</i> , <i>Ldha</i> , <i>Tceb1</i> , <i>Timp1</i> , <i>Trf</i>
MAPK signaling pathway	10 (0.0105): <i>Angpt1</i> , <i>Gng12</i> , <i>Insr</i> , <i>Jun</i> , <i>Kdr</i> , <i>Pla2g4a</i> , <i>Pla2g4d</i> , <i>Rac2</i> , <i>Relb</i> , <i>Tnf</i>	NA	11 (0.0275): <i>Akt2</i> , <i>Akt3</i> , <i>ErbB4</i> , <i>Gng12</i> , <i>Hgf</i> , <i>Hspa8</i> , <i>Igf1r</i> , <i>Kdr</i> , <i>Nfkb2</i> , <i>Pla2g4a</i> , <i>Prkaca</i>
Jak-STAT signaling pathway	10 (4.8E ⁻⁴): <i>Cntf</i> , <i>Cjap</i> , <i>Ifng</i> , <i>Il10</i> , <i>Il15</i> , <i>Il17a</i> , <i>Jak3</i> , <i>Socs3</i> , <i>Socs6</i> , <i>Stam</i>	8 (0.0141): <i>Epo</i> , <i>Il10</i> , <i>Il12a</i> , <i>Il13</i> , <i>Il23a</i> , <i>Ptpn6</i> , <i>Stam</i> , <i>Stat3</i>	7 (0.0423): <i>Akt2</i> , <i>Akt3</i> , <i>Cisb</i> , <i>Il12a</i> , <i>Ptpn6</i> , <i>Stam2</i> , <i>Stat5a</i>

NA: no asociaciones; FDR: fold discovery rate.

P20

Sistema wearable basado en sensores inerciales para evaluación de movilidad de la columna en pacientes con espondilitis anquilosante

Martínez-Hernández A¹, Pérez-Lomelí JS¹, Casasola-Vargas JC², Burgos-Vargas R², Padilla-Castañeda MA¹

⁽¹⁾ Universidad Nacional Autónoma de México, ⁽²⁾ Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga

Introducción: La evaluación de la movilidad de la columna vertebral y las articulaciones sacroiliacas es esencial para el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con espondilitis anquilosante. El BASMI (*Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index*) es el índice validado más utilizado en la evaluación clínica regular; sus mediciones se realizan con goniómetros y cintas métricas, lo que implica errores sistemáticos, de subjetividad y una baja sensibilidad a los cambios asociados al daño estructural y la evolución del padecimiento. Por lo tanto, es crucial investigar y desarrollar nuevos métodos de apoyo para la evaluación de la movilidad. Los sensores inerciales se han usado recientemente en aplicaciones clínicas como análisis de marcha, detección del riesgo de caídas, evaluación de extremidades superiores e inferiores, rehabilitación y ergonomía, que han demostrado ser confiables y precisos.

Objetivos: Desarrollar y validar un sistema basado en sensores inerciales para evaluación de movilidad por medio de métricas objetivas, repetibles y con mayor sensibilidad, que apoyen al médico experto en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes.

Material y métodos: Se presentan el diseño, la aplicación y la evaluación de un sistema para valorar el movimiento de toda la columna vertebral, en las zonas cervical, torácica y lumbar. El sistema consta de 16 sensores inerciales comunicados de forma inalámbrica con una computadora, a través de una unidad de control inalámbrica, compacta y portátil, montada en la cadera del participante con un arnés. La unidad de control consiste en un procesador digital de señales (DSP, por sus siglas en inglés)

interconectado con los sensores. El DSP recoge los datos brutos de los sensores en tiempo real y envía la información a un ordenador a través de un protocolo de comunicación inalámbrica *bluetooth*. Los sensores se colocan a lo largo de la columna vertebral, uno en el occipucio para evaluar los movimientos cervicales, y 15 a lo largo de la espalda. El primer sensor de la espalda se colocó, aproximadamente, sobre la primera vértebra sacra (S1) y el último sobre la vértebra cervical C7, dejando una separación equidistante entre cada sensor (Figura 1a). De esta forma se evalúan los movimientos del paciente, mediante la aplicación de algoritmos basados en filtros de Kalman.

Resultados: Se evaluó a 15 participantes sanos con características antropométricas (edad, peso, estatura, IMC) similares con el sistema a través de cuatro movimientos para calcular el intervalo máximo de movimiento (protocolo DI/03/17/471). El protocolo de evaluación incluía tres movimientos evaluados por el BASMI: rotación cervical, flexión anterior de la cadera (*Schober test*) y flexión lateral del tronco. Además, se propuso incluir la flexión/extensión cervical (Figura 1b-e). Cada participante realizó dos series de repeticiones de cada movimiento.

Para evaluar la confiabilidad y repetibilidad del sistema, se calculó el coeficiente de correlación intraclass (CCI) del intervalo máximo de movimiento, por movimiento, agrupando las dos series de mediciones. Se asumió un nivel de significación de $p < 0.05$. Se confirmó una alta repetibilidad (CCI > 0.9) para todos los movimientos, como se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1. Análisis de correlación intraclass para evaluar la repetibilidad del sistema para los cuatro movimientos considerados. (P20)

Movimiento	Ejercicio	Sensores evaluados	CCI
1	Flexión anterior de cadera (<i>Schober test</i>)	IMU1-IMU15	0.96
2	Flexión lateral de tronco	IMU1-IMU15	0.93
3	Rotación cervical	IMU13-IMU16	0.93
4	Flexión/extensión cervical	IMU13-IMU16	0.92

Conclusiones: El protocolo aplicado demostró la viabilidad del sistema para futuros estudios clínicos con pacientes. Según las pruebas realizadas, la evaluación de la columna vertebral mediante el enfoque propuesto tiene

ventajas sobre los métodos habituales, de tal modo que es posible obtener información más objetiva sobre el estado del paciente para un diagnóstico mejor y más oportuno. El sistema representa una valiosa herramienta para investigar nuevas métricas de evaluación con mayor precisión y repetibilidad que las obtenidas con los métodos clínicos actuales. Trabajo financiado por la UNAM DGAPA-PAPIIT TA100920.

Bibliografía

- Martínez-Hernández A, Padilla-Castañeda MA, Pérez-Lomeli JS, Casasola-Vargas J, Burgos-Vargas R. Preliminary tests of an inertial measurement units based system for spine mobility assessment in patients with ankylosing spondylitis. In Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), Guadalajara, México, 30 October-2 November, 2021.
- Martínez-Hernández A, Padilla-Castañeda MA, Pérez-Lomeli JS, Casasola-Vargas J, Burgos-Vargas R. Evaluation of the spine mobility in patients with ankylosing spondylarthritis through a novel multi-sensor inertial system: a pilot test. In Proceedings of the PANLAR 23rd Congress Abstracts, Virtual Conference, 12-15 August, 2021; Volume 27. doi: 10.1097/RHU.0000000000001781

P21

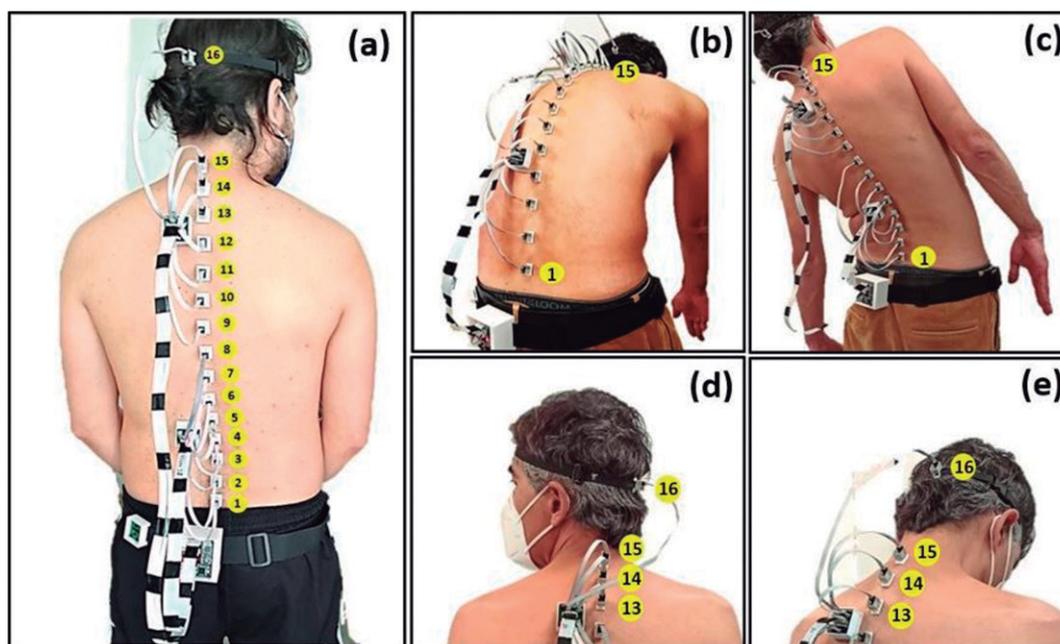
Rendimiento diagnóstico del ultrasonido en la enfermedad por depósito de cristales de pirofosfato de calcio (CPPD) en la articulación coxofemoral

Soto-Fajardo RC¹, Batres-Marroquín AB¹, Medina-García AC¹, Rodríguez-Flores SA¹, Ilizaliturri-Sánchez VM¹, Pichardo-Bahena R¹, Gutiérrez M¹, Clavijo D¹, Jara-Quezada LJ¹, Filippou G², Pineda C¹

⁽¹⁾Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra SS, ⁽²⁾Otro

Introducción: La enfermedad por depósito de cristales de pirofosfato de calcio (CPPD) es una artropatía potencialmente crónica y discapacitante. La norma de referencia para su diagnóstico es la identificación de cristales de pirofosfato de calcio (CPP) en el líquido sinovial; sin embargo, al ser

Figura 1. Sistema propuesto de 16 sensores inerciales. (a) Sensores sobre la columna del participante. Movimientos considerados en el protocolo: (b) flexión anterior de cadera; (c) flexión lateral del tronco; (d) rotación cervical; (e) flexión/extensión cervical. (P20)



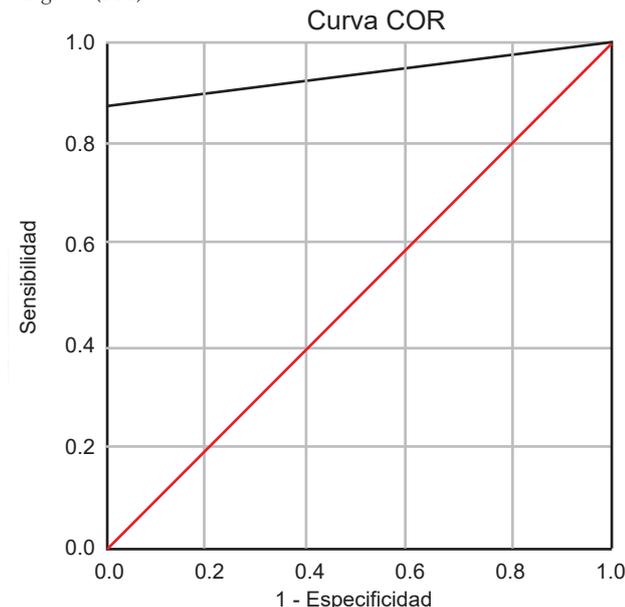
un procedimiento invasivo, no se realiza de forma sistemática. El ultrasonido (US) ha demostrado ser una herramienta con alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de CPPD, pero no se ha determinado su rendimiento diagnóstico en la identificación de CPPD coxofemoral.

Objetivos: Evaluar el rendimiento diagnóstico del US comparado con el análisis microscópico de líquido sinovial e histopatología (cartilago hialino, fibrocartilago, membrana sinovial) en la identificación de los depósitos de CPP en la articulación coxofemoral.

Material y métodos: Estudio de prueba diagnóstica que incluyó a pacientes mayores de 50 años con osteoartritis, programados para cirugía de reemplazo de cadera en el Instituto Nacional de Rehabilitación; se excluyó a pacientes con enfermedad articular inflamatoria primaria o enfermedad sistémica autoinmunitaria reumatológica primaria. Antes del procedimiento quirúrgico se realizó ultrasonido en la cadera afectada a todos los pacientes con uso de un equipo LOGIQe con una sonda convexa de 2-5 MHz. Se evaluó el fibrocartilago (*labrum*) acetabular y el cartilago hialino de la cabeza femoral; se realizó un rastreo con video y se otorgó una puntuación dicotómica sobre la presencia/ausencia de depósitos de CPP (basado en las definiciones OMERACT). Durante la cirugía se extrajo líquido sinovial de la cadera afectada y se examinó el líquido sinovial mediante microscopia de luz polarizada. Luego del procedimiento quirúrgico se analizó por un patólogo experimentado el tejido del *labrum* (fibrocartilago) y cartilago hialino en búsqueda de cristales de CPP con microscopia de luz polarizada.

Resultados: Se incluyó a 18 pacientes, de los cuales el 61.1% correspondió a mujeres, con una mediana de edad de 65.5 años (rango intercuartílico [RIQ] 60.5-71.5). Se evaluaron 9 caderas derechas y 9 izquierdas. Se encontró una frecuencia del 83.3% (15/18) de depósitos de CPP evaluado por US en los pacientes con OA, de los cuales 9/18 (50%) tuvieron depósitos en fibrocartilago y 8/18 (44.4%) en el cartilago hialino. Con respecto a la evaluación por patología en búsqueda de cristales en CPP, se registró una prevalencia del 94.4%; el 66.7% (12/18) de los pacientes tuvo cristales de CPP en el fibrocartilago y 72.2% (13/18) cristales en el cartilago hialino. Sólo el 11.1% de los pacientes tuvo derrame y ninguno tuvo hipertrofia sinovial. Se obtuvo líquido sinovial del 72.2% (13/18), con una mediana de cantidad de 0.8 mL (RIQ 0.45-1.15 mL); se observaron cristales de CPP en el 38.5% de las muestras (5/13). Se encontró una sensibilidad del 75%, una especificidad del 100%, un valor predictivo positivo del 100% y un valor predictivo negativo del 20%, así como un área bajo la curva de 0.94 del US comparado con los hallazgos de histopatología para el diagnóstico de CPPD (Figura 1).

Figura 1. Curva ROC del US en comparación con hallazgos histopatológicos. (P21)



Conclusiones: Los resultados preliminares de este estudio sugieren que el US es un método de imagen válido para el diagnóstico de CPPD en la articulación coxofemoral.

Bibliografía

- Zhang W, Doherty M, Bardin T, Barskova V, Guerne PA, Jansen TL, et al. European League Against Rheumatism recommendations for calcium pyrophosphate deposition. Part I: terminology and diagnosis. *Ann Rheum Dis.* 2011;70:563-70.
- Filippou G, Scirè CA, Adinolfi A, Damjanov NS, Carrara G, Bruyn GAW, et al. Identification of calcium pyrophosphate deposition disease (CPPD) by ultrasound: reliability of the OMERACT definitions in an extended set of joints: an international multiobserver study by the OMERACT Calcium Pyrophosphate Deposition Disease Ultrasound Subtask Force. *Ann Rheum Dis.* 2018;0:176. doi:10.1136/annrheumdis-2017-212542.

P22

Ultrasonido pulmonar para el diagnóstico de enfermedad pulmonar intersticial en artritis reumatoide. ¿Es útil su empleo?

Gutiérrez-Riveros MS¹, Reyes-Long S², Clavijo-Cornejo D³, Ruta S⁴, Moreno M³, Gutiérrez J³, Fuentes-Moreno G³, Salaffi F⁵, Chiara B³, Pineda C³

⁽¹⁾ División de Enfermedades Musculoesqueléticas y Reumáticas, Instituto Nacional de Rehabilitación, Ciudad de México, ⁽²⁾ División de Neurociencias, Instituto Nacional de Rehabilitación, Ciudad de México, ⁽³⁾ División de Enfermedades Musculoesqueléticas y Reumáticas, Instituto Nacional de Rehabilitación, Ciudad de México, ⁽⁴⁾ Servicio de Reumatología, Hospital Italiano, Buenos Aires, Argentina, ⁽⁵⁾ Clínica Reumatologica, Università Politecnica Delle Marche, Jesi, Ancona, Italia

Introducción: La enfermedad pulmonar intersticial (EPI) es una complicación frecuente y una de las principales causas de mortalidad en pacientes con artritis reumatoide (AR). Se ha notificado una prevalencia de 19% a 44%, si bien es muy probable que ésta esté subestimada. Por otro lado, algunos informes indican que la media de supervivencia varía entre 2.6 y 4.5 años posterior al diagnóstico de EPI. En la práctica clínica se cuentan con diferentes herramientas para identificar una EPI en AR. Entre ellas destacan los métodos de imagen. La radiografía convencional de tórax (RX) es el método tradicional más empleado, pero su escasa sensibilidad en etapas tempranas limita en la actualidad su capacidad diagnóstica. La tomografía axial computarizada (TAC) es el método de imagen actual de referencia para la valoración de la EPI, pero se tiene acceso a ella sólo en estructuras de tercer o cuarto niveles, además de que emite radiaciones ionizantes que limitan su empleo regular. En este escenario, en fecha reciente se propuso el ultrasonido pulmonar (UP) como potencial herramienta para la identificación y diagnóstico de la EPI en enfermedades reumáticas, incluso en etapas tempranas y preclínicas.

Objetivos: Determinar la utilidad del UP en el diagnóstico de la EPI en pacientes con AR.

Material y métodos: Se incluyó a pacientes consecutivos con diagnóstico de AR y mayores de 18 años. Se excluyó a aquellos que presentaban antecedente de tabaquismo o alguna otra enfermedad pulmonar subyacente. En todos los pacientes se realizaron: auscultación pulmonar; pruebas de función respiratoria (PFR) y DLCO; RX; TAC y UP. Este último se realizó tras adoptar el índice de 14 espacios intercostales. La gravedad se estableció con base en la siguiente puntuación semicuantitativa: grado 0: normal (menos de 5 líneas B); grado I: afección leve (entre 6 y 15 líneas B); grado II: moderado (entre 16 y 30 líneas B); y grado III: marcado (más de 30 líneas B).

Resultados: Se incluyó a un total de 74 pacientes (64 mujeres y 10 hombres) con AR. La TAC encontró signos de EPI en 36.5%, mientras que el UP en 40.5% y la RX sólo en 4.41%. La **Tabla 1** muestra los diferentes grados de EPI que se obtuvieron con UP, TAC y RX. Se encontró una correlación significativa entre los hallazgos de UP y TAC para EPI ($p < 0.001$); asimismo, entre UP y DAS28 ($p = 0.0076$). Por el contrario, no se

encontró correlación entre UP y TAC con las PFR y DLCO ($p = 0.68$). La comparación entre los hallazgos de UP y TAC realizada mediante la prueba de Wilcoxon no demostró diferencias estadísticamente significativas entre ambos métodos ($p = 0.343$). En cambio, sí se demostró una diferencia estadísticamente significativa entre la comparación de hallazgos de TAC y UP con la RX ($p < 0.001$). La sensibilidad y especificidad del UP para EPI fueron del 95% y 83%, respectivamente.

Conclusiones: El UP se perfila como un método sensible y útil para el diagnóstico de EPI en AR, especialmente en aquellos casos en los que no se cuenta con TAC.

Tabla 1. (P22)

Método de imagen	Gravedad			
	0	1	2	3
TAC	63.5	27	9.5	0
UP	59	30	11	0
RX	95	5	0	0

P23

La capacidad funcional inicial en artritis reumatoide predice aterosclerosis subclínica al seguimiento

Rodríguez-Romero AB, Galarza-Delgado DA, Azpiri-López JR, Colunga-Pedraza IJ, Guajardo-Jáuregui N, Garza-Cisneros AN, Balderas-Palacios MA, García-Heredia A, Cárdenas-De La Garza JA, Castiello-Treviño JN

Hospital Universitario José Eleuterio González, Universidad Autónoma de Nuevo León

Introducción: La principal causa de muerte de los pacientes con artritis reumatoide (AR) se debe a una enfermedad cardiovascular. La mortalidad cardiovascular está fuertemente asociada con la gravedad acumulativa de la enfermedad. La discapacidad funcional, medida con el *Health Assessment Questionnaire* (HAQ), se ha utilizado para predecir mortalidad prematura en AR2. Sin embargo, no hay estudios que relacionen su puntuación basal con el desarrollo de aterosclerosis subclínica por ultrasonido carotídeo.

Objetivos: Determinar si la puntuación basal de HAQ es un factor independiente para el desarrollo de aterosclerosis subclínica evaluada por ultrasonido carotídeo.

Material y métodos: Estudio observacional y prospectivo. Se incluyó a pacientes con diagnóstico de AR que cumplían criterios ACR/EULAR 2010 y que se inscribieron en la Clínica de Cardio-Reuma en el año 2014-2015. De modo inicial, los pacientes se sometieron a una historia clínica y exploración física y completaron el HAQ. La presencia de aterosclerosis subclínica se identificó mediante ultrasonido Doppler carotídeo al final del seguimiento. Se definió aterosclerosis subclínica con la presencia de placa carotídea o un grosor íntima medio carotídeo (GIMc) ≥ 0.8 mm. La distribución fue evaluada con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. La correlación entre el valor del GIMc y la puntuación del HAQ basal fue determinada usando el coeficiente de correlación de Spearman. Regresión logística binaria para determinar factor independiente para el desarrollo de aterosclerosis subclínica.

Resultados: Se siguió a un total de 48 pacientes. La mediana del seguimiento fue de 4.5 años (4.3-4.9). Las características basales de los pacientes se muestran en la **Tabla 1**. Se encontró una correlación entre el valor del GIMc y la puntuación del HAQ basal estadísticamente significativa ($r = 0.625$, $p \leq 0.001$). En el análisis multivariado que incluyó escalas para valorar la actividad de la enfermedad (DAS28-PCR, DAS28-VSG, CDAI, HAQ) y duración de la enfermedad, y se encontró que la puntuación de HAQ es un factor independiente (RM 5.94; IC95%, 1.65-21.41; $p \leq 0.001$). El resto de las escalas utilizadas no fue estadísticamente significativo: DAS28-PCR (RM, 1.52; IC95%, 0.39-5.87), DAS28-VSG (RM, 0.27; IC95%, 0.05-1.41), CDAI (RM, 0.66; IC95%, 0.82-1.12), y duración de la enfermedad 0.32 (IC95%, 0.07-1.49).

Tabla 1. Características basales de los pacientes. (P23)

	Basal (n = 48)
Edad, años \pm DE	55.8 \pm 9.7
Género femenino, n (%)	44 (91.7)
Duración de la enfermedad, años (IQR)	9.5 (4.3-16.5)
DAS28-VSG \pm DE	4.4 \pm 1.2
DAS28-PCR \pm DE	3.3 \pm 1.1
CDAI \pm DE	13.0 \pm 10.2
HAQ ₀ (IQR)	0.87 (0.25-1.25)
HTA, n (%)	19 (39.6)
DM, n (%)	2 (4.2)
Tabaquismo activo, n (%)	4 (8.3)
Obesidad, n (%)	19 (39.6)
IMC, kg/m ² \pm DE	29.1 \pm 4.6
Metotrexato, n (%)	40 (83.3)
Glucocorticoides, n (%)	30 (62.5)

DAS28, *Disease activity score using 28 joints*; PCR, proteína C reactiva; VSG, velocidad de sedimentación globular; CDAI, *Clinical disease activity index*; HAQ, *Health Assessment Questionnaire*; HTA, hipertensión arterial; DM, diabetes mellitus; IMC, índice de masa corporal.

Conclusiones: Estos datos muestran que a 4.5 años de seguimiento, la puntuación HAQ basal es un predictor independiente importante de la presencia de aterosclerosis subclínica por ultrasonido carotídeo en pacientes con artritis reumatoide.

Bibliografía

1. Semb AG, Ik Dahl E, Wibetoe G, Crowson C, Rollefstad S. Atherosclerotic cardiovascular disease prevention in rheumatoid arthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2020;16(7):361-79.
2. Wolfe F, Michaud K, Gefeller O, Choi HK. Predicting mortality in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2003;48(6):1530-42.

P24

Análisis del papel de Trim63 y Atrogin-1 como reguladores de atrofia muscular en pacientes con miopatías inflamatorias idiopáticas

Gómez-Martín D¹, Torres-Ruiz JJ¹, Absalón-Aguilar A¹, Pérez-Fragoso A¹, Núñez-Aguirre M¹, Lira-Luna J¹, Alcalá-Carmona B¹, Vargas-Castro AS¹, Juárez-Vega G², Núñez-Álvarez C¹

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

Introducción: La atrofia muscular es la principal causa de discapacidad en pacientes con miopatías inflamatorias idiopáticas (MII). Los factores relacionados con atrofia inducida por inflamación no se han estudiado en estos pacientes.

Objetivos: Analizar los factores inductores de atrofia mediada por inflamación en pacientes con MII.

Material y métodos: Se incluyó a 37 pacientes con diagnóstico de MII y 10 controles sanos. Se tomó biopsia de músculo deltoideos y una muestra de sangre periférica. Mediante ELISA y citometría de flujo se evaluó la expresión de las ligasas de ubiquitina TRIM63 y atrogin-1 en sangre periférica. Mediante inmunofluorescencia y microscopía confocal se analizó la expresión de dichas ligasas de ubiquitina, proteínas reguladas por interferón, el índice de variabilidad y el factor de atrofia en músculo. La atrofia muscular se definió como un índice de variabilidad > 250 y un factor de

atrofia > 150 en la biopsia de músculo. Las variables cuantitativas se expresaron como medianas e intervalos intercuartílicos (IIC) y se compararon mediante U de Mann-Whitney. Las correlaciones se analizaron mediante rho de Spearman.

Resultados: La mayoría de los pacientes (64%) correspondió a mujeres y tuvo dermatomiositis (70.2%). La mediana (IIC) de edad fue de 43 (27-53) años. En comparación con controles sanos, los pacientes con MII tuvieron una mayor proporción de positividad tanto para TRIM63 en células mononucleares (CMN) (3.03 vs. 1.52, $p = 0.0851$), CD4+ (24.56 vs. 1.52, $p \leq 0.0001$), CD8+ (15.10 vs. 1.06, $p = 0.0004$) y CD14+ (14.09 vs. 1.97, $p = 0.0022$) como para atrogin-1 en CMN (5.35 vs. 0.33, $p = 0.0022$), CD4+ (24.56 vs. 2.55, $p = 0.0001$), CD8+ (15.10 vs. 1.06 %, $p = 0.0004$) y CD14+ (17.38 vs. 1.41, $p < 0.0001$). Los pacientes con atrofia mostraron una mayor concentración sérica de atrogin-1 en comparación con controles sanos (1.82 vs. 1.27 pg/mL, $p = 0.045$). En la **Figura 1** se muestra que los pacientes con MII tuvieron un mayor índice de variabilidad (347.5 vs. 166.5 UA, $p < 0.0001$) y factor de atrofia (221.2 vs. 5.51 UA, $p < 0.0001$) y una mayor expresión de las ligasas de ubiquitina TRIM63 (252.50 vs. 52.38 UA, $p = 0.005$), atrogin-1 (243.80 vs. 64.02 UA, $p = 0.0008$), ubiquitina (142.20 vs. 44.27 UA, $p < 0.0001$), MHC-I (130.1 vs. 24.30 UA, $p \leq 0.0001$), HLA-DR (120 vs. 24.50 UA, $p = 0.0030$), CIITA (30.37 vs. 16.48 $p = 0.0053$) MDA5 (67.9 vs. 20.3 UA, $p = 0.0007$), ISG-15 (97.96 vs. 41.27 UA, $p = 0.0374$) y una menor expresión de MYOD (42.62 vs. 282 UA, $p < 0.0001$). La expresión de atrogin-1 se correlacionó con la de MHC-I ($R = 0.481$, $p = 0.001$), HLA-DR ($R = 0.501$, $p < 0.0001$) e ISG-15 ($R = 0.543$, $p < 0.0001$) y la de TRIM63 con MHC-I ($R = 0.379$, $p = 0.009$), HLA-DR ($R = 0.575$, $p < 0.0001$) e ISG-15 ($R = 0.739$, $p < 0.0001$). De forma interesante, la expresión de ubiquitina se correlacionó con el índice de variabilidad ($R = 0.344$, $p = 0.018$) y factor de atrofia ($R = 0.361$, $p = 0.013$).

Conclusiones: Los pacientes con MII tienen una mayor expresión de ligasas de ubiquitina relacionadas con atrofia en músculo y sangre periférica, las cuales se correlacionan con proteínas reguladas por interferón, lo que subraya la importancia de la inflamación en la inducción de atrofia en estos pacientes.

Bibliografía

1. Bodine SC, Baehr LM. Skeletal muscle atrophy and the E3 ubiquitin ligases MuRF1 and MAFbx/atrogin-1. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2014;307(6):E469-84.

2. Dalakas MC. Mechanisms of disease: signaling pathways and immunobiology of inflammatory myopathies. *Nat Clin Pract Rheumatol.* 2006;2(4):219-27.

Figura 1. Aumento de factores asociados con atrofia en biopsias musculares de pacientes con MII. Imagen de microscopia confocal que muestra una mayor expresión de TRIM63, atrogin-1, HLA-DR y CIITA en los músculos de pacientes con MII en comparación con controles sanos. (P24)

