

L Congreso Mexicano de Reumatología

Simultáneas

S01

Factores asociados a hospitalización y pobre pronóstico en pacientes con lupus eritematoso sistémico y COVID-19

Hermosillo-Villafranca JA, Ramos-Sánchez MA, Mejía-Holguín Y, Grageda-Portes DO, Becerra-Márquez AM, Ortiz-Treviño L

UMAE Hospital de Especialidades No. 25 del IMSS, Monterrey, N.L.

Introducción: El pronóstico de los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) y COVID-19 aún es controvertido; los factores asociados a morbimortalidad y pobre pronóstico aún están en estudio.

Objetivos: Investigar los factores de riesgo asociados a hospitalización y pobre pronóstico en pacientes con LES y COVID-19.

Material y métodos: Estudio de casos y controles pareados por edad y género de pacientes con LES (EULAR/ACR) con PCR positiva para SARS-CoV-2. Los casos fueron pacientes hospitalizados por síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) y los controles no tuvieron SIRA y recibieron tratamiento ambulatorio. Se registraron los datos clínicos, demográficos, tratamiento previo y desenlace. Se realizó análisis univariado, bivariado y se calculó OR con SPSS 25.0.

Resultados: Fueron 22 pacientes, 11 casos y 11 controles; 18 mujeres y 4 hombres, con edad media de 44 ± 11 años. Al comparar los casos con los controles no se hallaron diferencias en el tiempo de duración del lupus, en el compromiso cutáneo, articular, renal, hematológico y nervioso, y tampoco hubo diferencia en el tratamiento ni en la frecuencia de comorbilidades. Los casos fueron más activos que los controles [OR: 2.8 (1.4-5.3), $p = 0.03$], su MEX-SLEDAI fue más alto (0.54 ± 0.94 vs. 4.81 ± 3.91 , $p = 0.002$) y tomaban una mayor dosis de prednisona (7 vs. 25 mg, $p = 0.009$). Cuatro pacientes murieron, todos con actividad renal, uno había tenido trasplante renal y dos padecían hemorragia pulmonar.

Conclusiones: La enfermedad activa y las dosis altas de prednisona fueron factores de riesgo para la hospitalización y el pobre pronóstico.

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. 2020;0:1-8.
2. Bertoglio IM, Miranda de Lucena Valim J, Daffre D, et al. Poor prognosis of COVID-19 acute respiratory distress syndrome in lupus erythematosus: Nationwide CrossSectional Population Study Of 252-119 Patients. ACR Open Rheumatology.2021;0(0):1-8.

S02

Factores clínicos e inmunológicos asociados a la inmunidad humoral sostenida en infección por SARS-CoV-2

Pérez-Fragoso A¹, Torres-Ruiz JJ¹, Lomelín-Gascón J², Vargas-Castro AS¹, Lira-Luna J¹, Alcalá-Carmona B¹, Núñez-Aguirre M¹, Absalón-Aguilar A¹, Maravillas-Montero JL³, Mejía-Domínguez NR³, Núñez-Álvarez C¹, Juárez-Vega G³, Rull-Gabayet M¹, Gallardo-Rincón H⁴

⁽¹⁾Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, ⁽²⁾Fundación Carlos Slim, ⁽³⁾Red de Apoyo a la Investigación, Universidad Nacional Autónoma de México, ⁽⁴⁾Centro Universitario de Ciencias de la Salud (CUCS), Universidad de Guadalajara

Introducción: Desde que el síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) fue declarado pandemia en el 2020, los esfuerzos se han enfocado en el entendimiento de la respuesta inmunitaria y el propio síndrome. Se ha descrito la relación entre la gravedad de la enfermedad y ciertas citocinas y quimiocinas con la producción de anticuerpos, la duración de éstos y su capacidad neutralizante. Asimismo, se ha observado un aumento robusto de anticuerpos autorreactivos contra proteínas inmunomoduladoras del huésped. Sin embargo, la información sobre la inmunidad adaptativa, específicamente humoral, es todavía limitada.

Objetivos: Evaluar los factores clínicos e inmunológicos (subpoblaciones celulares, citocinas, quimiocinas, NET y autoanticuerpos) asociados con el desarrollo de inmunidad humoral sostenida en pacientes con infección por SARS-CoV-2.

Material y métodos: Se realizó un estudio de cohorte observacional en 103 pacientes con diagnóstico de COVID-19. Los pacientes se estratificaron con base en la gravedad de la enfermedad. Se tomaron muestras de sangre periférica al ingreso hospitalario y durante su seguimiento (dos semanas, tres meses y seis meses) para aislamiento de células mononucleares y caracterización de estas mediante citometría de flujo, así como la detección de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2, anticuerpos anticelulares, quimiocinas/citocinas y NET circulantes. Se consideró la positividad de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 en al menos dos mediciones consecutivas. Se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis para abordar las diferencias entre las variables cuantitativas. Se realizó un análisis de regresión logística para evaluar las posibles variables explicativas de la presencia de inmunidad humoral sostenida. Por último, se utilizaron las variables significativas del análisis univariado en el modelo multivariado de mejor ajuste mediante los criterios mínimos de información de Akaike.

Resultados: Al ingreso hospitalario, 46 (44.2%) pacientes tenían enfermedad leve/moderada, 31 (29.8%) enfermedad grave y 27 (25.9%) enfermedad crítica. Sesenta y ocho (66%) pacientes mostraron una respuesta humoral sostenida, que fue más frecuente en pacientes con enfermedad crítica en comparación con el COVID-19 no crítico (88% vs. 57%, $p = 0.004$). Después del análisis de regresión logística multivariante, al momento basal, las características asociadas de forma independiente con una respuesta humoral sostenida fueron las siguientes: enfermedad crítica (RM, 58.823; IC 95%, 4.480-1666.66; $p < 0.0001$); número absoluto de linfocitos (RM, 1.001; IC 95%, 1.0001-1.002; $p = 0.025$); valores séricos de IP-10 (RM, 1.001; IC 95%, 1.0003-1.002; $p < 0.0001$); IL-4 (RM, 0.997; IC 95%, 0.995-0.999; $p = 0.001$); IL-2 (RM, 1.358; IC 95%, 1.010-3.553; $p = 0.038$); número absoluto de linfocitos T reguladores (RM, 0.913; IC 95%, 0.826-0.991, $p = 0.025$); número absoluto de linfocitos CD8+ (RM,

0.996; IC 95%, 0.993-0.999; $p = 0.038$) y anticuerpos anticelulares positivos (RM, 14.459; IC 95%, 2.645-147.395; $p < 0.001$).

Tres meses después del reclutamiento, las características asociadas fueron el diagnóstico de enfermedad crítica (RM, 6.944; IC 95%, 2.008-35.714; $p = 0.001$); y la positividad de anticuerpos anticelulares (RM, 10.975; IC 95%, 1.855-192.629; $p = 0.005$). La presencia de COVID-19 crítico (RM, 6.666; IC 95%, 1.886-34.481; $p = 0.002$) y los valores séricos de IL-13 (RM, 0.978; IC 95%, 0.957-0.997; $p = 0.028$) fueron las características explicativas de una respuesta humoral después de seis meses del reclutamiento.

Conclusiones: El principal factor asociado con una respuesta humoral sostenida en todos los momentos fue el antecedente de COVID crítico. Las variables documentadas en el momento basal sugieren una respuesta inmunosupresora deficiente, con el predominio de la respuesta inflamatoria que favorece la respuesta de los centros germinales y la inmunidad humoral.

Bibliografía

- García-Beltrán WF, Lam EC, Astudillo MG, Yang D, Miller TE, Feldman J, et al. COVID-19-neutralizing antibodies predict disease severity and survival. *Cell*. 2021;184(2):476-88 e11.
- Xia W, Li M, Wang Y, Kazis LE, Berlo K, Melikechi N, et al. Longitudinal analysis of antibody decay in convalescent COVID-19 patients. *Sci Rep*. 2021;11(1):16796.

S03

Soluciones para un correcto seguimiento de pacientes con enfermedades reumatológicas durante la pandemia por COVID-19

Sánchez-Mendieta GG, Moreno-Arquieta IA, Flores-Alvarado DE, Esquivel-Valerio JA, Galarza-Delgado DA

Hospital Universitario José Eleuterio González, UANL

Introducción: Debido al estallido de la pandemia por COVID-19 se han experimentado cambios profundos en la vida diaria y la profesional. Durante la pandemia por COVID-19, los sistemas de salud han tenido que ofrecer diversas opciones para garantizar el acceso a la atención clínica. Pocos estudios han explorado los motivos y percepciones de los pacientes sobre la consulta durante la pandemia por COVID-19.

Objetivos: Describir posibles soluciones para el seguimiento de pacientes con enfermedades reumatológicas durante la pandemia por COVID-19.

Material y métodos: Estudio descriptivo de autoinforme realizado en la consulta de reumatología del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Monterrey, Nuevo León. Se incluyó a todos los pacientes con registro de cita, en el periodo de marzo a agosto del 2021. Se utilizó la agenda de la consulta para identificar a los pacientes que estaban citados durante el periodo ya mencionado. Se llevó un registro de los pacientes que faltaron a su consulta y luego se hicieron llamadas en las que los pacientes describían sus motivos para no acudir a su seguimiento y las posibles soluciones a este problema. Las causas se clasificaron en los siguientes subgrupos: pandemia, problemas económicos, motivos de salud, imposibilidad para el traslado, olvido de la consulta, horario y miedo al COVID. Las soluciones se clasificaron en los siguientes subgrupos: telemedicina, cortesía de la consulta, consulta vespertina, recordatorio de la consulta y nueva cita. El análisis descriptivo se realizó mediante frecuencias (%) y SPSS v.25 (IBM Inc., Armonk, NY, USA).

Resultados: Se incluyó a un total de 196 (100%) pacientes, la mayoría mujeres (176, 89.8%). De estos pacientes, el 73.5% faltó a su consulta de seguimiento. La causa más frecuente para faltar fue el miedo a contagiarse de COVID-19 (56, 28.6%), y le siguieron olvido de la cita en un 13.3% (26) y motivos de salud en 13.3% (26). En estos mismos pacientes se buscaron soluciones a su problemática y la principal fue programar citas por medio de telemedicina en un 32.7%, agendar una nueva consulta en 13.3% (26) y recordar la cita en 13.3% (26). Véase la **Tabla 1**.

Conclusiones: En estos pacientes, la principal causa para no asistir a la consulta fue miedo al COVID-19 (56, 26.5%) y la principal solución fue

agendar una cita por telemedicina (64, 32.7%). Esta preferencia hacia la telemedicina puede ayudar a mantener un correcto seguimiento. Se necesitan más estudios para evaluar la opinión del paciente y cuán efectivas son estas consultas.

Bibliografía

Krusche M, Mühlensiepen F, Aries P, Welcker M, Knitz J. Telemedicine in rheumatology. *Zeitschrift für Rheumatologie* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2021 Nov 20];79(9):883-92. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33057786/>

Tabla 1. Datos demográficos, causas y soluciones de adherencia a la consulta de reumatología. (S03)

Datos	Pacientes n = 196 (100%)
Sexo	
Mujeres, (%)	176, (89.8)
Hombres, (%)	20, (10.2)
Falta a la consulta	144, (73.5)
Causas	
Pandemia	10, (5.1)
Problemas económicos	14, (7.1)
Motivos de salud	26, (13.3)
Imposibilidad de traslado	8, (4.1)
Olvido de consulta	26, (13.3)
Horario	4, (2)
Miedo al COVID-19	56, (26.5)
Soluciones	
Telemedicina	64, (32.7)
Cortesías	14, (7.1)
Consulta vespertina	4, (2)
Recordatorio de consulta	26, (13.3)
Nueva cita	36, (26.4)

S04

Evaluación de la aceptación de la vacuna contra COVID-19 en pacientes con enfermedades reumatológicas durante el proceso de vacunación en México

Gastelum-Strozzi A¹, Flores-Alvarado DE², Pascual-Ramos V³, Álvarez-Hernández E⁴, Pacheco-Tena CF⁵, Guaracha-Basáñez GA³, González-Chávez SA⁵, Meza López y Olguín G⁴, Esquivel-Valerio JA², Contreras-Yáñez I³, Huerta-Sil G⁴, Galarza-Delgado DA², Peláez-Balrestas I⁴, Reyes-Cordero GC⁵

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

Introducción: Los pacientes con enfermedades reumatológicas (PER) han tenido un comportamiento variable de aceptación ante la vacunación contra COVID-19.

Objetivos: Evaluar la aceptación de la vacuna (AV) contra COVID-19 por PER mexicanos durante la campaña nacional de vacunación y analizar de manera diferencial a los pacientes con artritis reumatoide (AR) y lupus eritematoso sistémico (LES). Adicionalmente, se midió la asociación entre

la AV con el número de contagios y mortalidad por COVID-19 de acuerdo con los datos epidemiológicos nacionales.

Material y métodos: Estudio ecológico. Análisis secundario de bases de datos de un estudio transversal en el que se incluyó a PER > 18 años del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ), Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga (HGM), Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González (HU) y Hospital General Dr. Salvador Zubirán (HGCh). Se midieron y compararon entre hospitales las siguientes variables: sociodemográficas, diagnóstico, comorbilidades, aceptación a través del cuestionario validado de indecisión a la vacunación contra COVID-19 (CIVER), estado de vacunación y percepción de riesgo de contagio. Se comparó la AV con las variables de mortalidad y número de contagios registrados por la Secretaría de Salud (<https://www.gob.mx/salud/documentos/datos-abiertos-152127>). Se realizó estadística descriptiva y se analizó cada una de las siete preguntas de CIVER con las opciones de respuesta (desde indecisión hasta aceptación), por fecha y enfermedad reumatológica. Se realizaron comparaciones por hospitales mediante la prueba estadística ji cuadrada para las variables categóricas y Kruskal-Wallis para las variables continuas. La aceptación se cuantificó con la agrupación de las siete preguntas del CIVER por frecuencia para obtener una variable única de Likert; un sujeto clasificado con aceptación respondió un mínimo de cuatro preguntas de las siete con una respuesta positiva. El resultado de lo anterior se comparó con el número de dosis informadas, contagios y muertes por COVID-19 a nivel nacional, durante los periodos de las encuestas.

Resultados: Participaron 1 366 pacientes con edad promedio de 47.5 años (DE, 14.3), 1 169 (85.1%) mujeres, con una escolaridad de 12.0 años (DE,

4.5). Los diagnósticos más frecuentes fueron AR con 541 (42%) y LES con 396 (25.7%); la comorbilidad más frecuente fue hipertensión arterial sistémica (HAS) con 275 (17.9%). Se encontraron diferencias significativas ($p < 0.001$) entre los hospitales en: edad (HGCh 49.58 años vs. HGM 44.92 años), escolaridad (primaria: HGM 20.32% vs. HU 7.95%) y en las comorbilidades más frecuentes, incluidas HAS (10.74% HU vs. 30.45% INCMNSZ) y diabetes mellitus (2.89% HU vs. 10.22% INCMNSZ). Asimismo, se reconocieron en las enfermedades reumatológicas más frecuentes, en AR (31.04% INCMNSZ vs. 51.24% HU) y LES (9.59% HGCh vs. 41.85% INCMNSZ). Los PER expresaron una AV contra COVID-19 del 94%. En la **Tabla 1** se observan las respuestas por cada dimensión del CIVER y por hospital. La **Figura 1** representa los patrones de la AV entre los pacientes con AR y LES. Se observaron diferencias significativas en: edad (51.32 vs. 40.79 años), grado de escolaridad (20.57% vs. 7.34%), vacunados (63.4% vs. 33.59%), oportunidad de vacunarse (68.76% vs. 37.12%) y esquema completo de vacunación (41.59% vs. 16.67%).

Conclusiones: Los PER señalan un grado de aceptación alto a la vacuna según lo notificado a nivel mundial. El patrón de aceptación fue distinto entre los pacientes con AR y LES de acuerdo con la situación de la pandemia; en pacientes con AR hubo mayor aceptación cuando aumentaron el número de contagios y mayor mortalidad y en los pacientes con LES no cambió el patrón de aceptación.

Bibliografía

Ko T, Dendle C, Woolley I, Morand E, Antony A. SARS-CoV-2 vaccine acceptance in patients with rheumatic diseases: a cross-sectional study. *Hum Vaccin Immunother*. 2021 Aug 6:1-9.

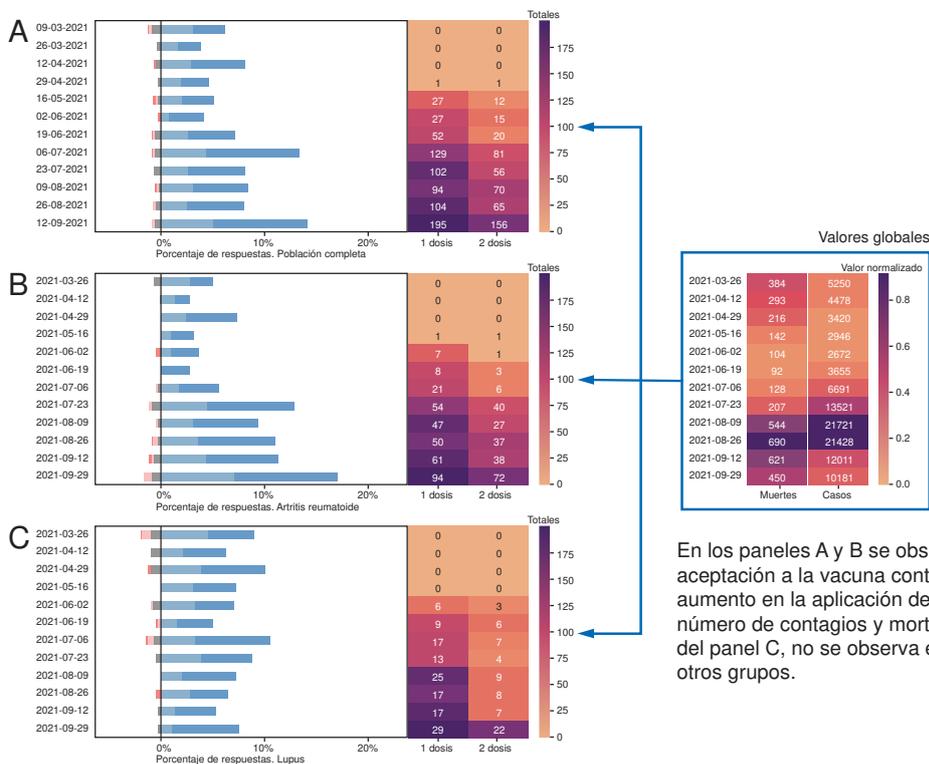
Tabla 1. Descripción de la aceptación, percepción del riesgo y vacunación en pacientes con enfermedades reumatológicas por hospitales. (S04)

Hospitales	HGCh	HGM	HU	INCMNSZ	p
totales, n = 1 336	292	323	242	509	
CIVER-1. ¿Aceptaría alguna de las vacunas si se le ofreciera?					
Seguramente	200 (68.49)	226 (69.97)	161 (66.53)	364 (71.51)	0.314
Probablemente	56 (19.18)	53 (16.41)	55 (22.73)	84 (16.50)	
Tal vez sí o tal vez no	23 (7.88)	15 (4.64)	14 (5.79)	28 (5.50)	
Probablemente no	4 (1.37)	14 (4.33)	7 (2.89)	11 (2.16)	
Definitivamente no	6 (2.05)	10 (3.10)	3 (1.24)	14 (2.75)	
No sé	3 (1.03)	5 (1.55)	2 (0.83)	8 (1.57)	
CIVER-2. En la actualidad existen varias vacunas para la COVID-19. Usted considera que:					
Me gustaría aplicármela lo antes posible	186 (63.70)	170 (52.63)	173 (71.49)	240 (47.15)	< 0.001
Me la aplicaría cuando me la ofrezcan	71 (24.32)	85 (26.32)	39 (16.12)	189 (37.13)	
No estoy seguro(a) de lo que haré	20 (6.85)	42 (13.00)	18 (7.44)	59 (11.59)	
Pospondré (retrasaré) su aplicación	9 (3.08)	12 (3.72)	10 (4.13)	8 (1.57)	
Me negaré a aplicármela	5 (1.71)	7 (2.17)	2 (0.83)	12 (2.36)	
No sé	1 (0.34)	7 (2.17)	0	1 (0.20)	
CIVER-3. Describiría mi actitud con respecto a recibir la vacuna como:					
Muy entusiasta	83 (54.25)	51 (26.15)	67 (51.54)	131 (46.62)	< 0.001
Bastante positiva	139 (47.60)	128 (39.63)	112 (46.28)	228 (44.79)	
Neutra	47 (30.72)	65 (33.33)	44 (33.85)	102 (36.30)	
Bastante preocupado	18 (11.76)	68 (34.87)	17 (13.08)	36 (12.81)	
En contra de la vacuna	4 (2.61)	4 (2.05)	2 (1.54)	5 (1.78)	
No sé	1 (0.65)	7 (3.59)	0	7 (2.49)	
CIVER-4. Si ya estuviera disponible para usted una vacuna, ¿qué haría?					
Me la aplicaría tan pronto como pueda	246 (84.25)	260 (80.50)	220 (90.91)	419 (82.32)	0.070
Me la aplicaría cuando tenga tiempo	21 (7.19)	33 (10.22)	8 (3.31)	36 (7.07)	
Retrasaría su aplicación	14 (4.79)	12 (3.72)	6 (2.48)	22 (4.32)	
Evitaría aplicármela el mayor tiempo posible	7 (2.40)	10 (3.10)	6 (2.48)	12 (2.36)	
Nunca me la aplicaría	1 (0.34)	3 (0.93)	1 (0.41)	11 (2.16)	
No sé	3 (1.03)	5 (1.55)	1 (0.41)	9 (1.77)	
CIVER-5. Si mi familia o amigos estuvieran pensando en vacunarse para COVID-19, yo haría lo siguiente:					
Los animaría con entusiasmo	117 (40.07)	127 (39.32)	84 (34.71)	231 (45.38)	0.011
Los animaría	154 (52.74)	157 (48.61)	139 (57.44)	210 (41.26)	
No les diría nada al respecto	17 (5.82)	33 (10.22)	16 (6.61)	56 (11.00)	

Les pediría que retrasen la vacuna	3 (1.03)	3 (0.93)	1 (0.41)	3 (0.59)	
Les sugeriría que no se vacunen	1 (0.34)	2 (0.62)	0	5 (0.98)	
No sé	0	1 (0.31)	2 (0.83)	4 (0.79)	
CIVER-6. Con respecto a recibir la vacuna para COVID-19, yo me describiría como:					
Entusiasmado(a)	126 (43.15)	78 (24.15)	77 (31.82)	149 (29.27)	< 0.001
Dispuesto(a)	143 (48.97)	200 (61.92)	150 (61.98)	293 (57.56)	
No preocupado(a)	14 (4.79)	28 (8.67)	9 (3.72)	40 (7.86)	
No dispuesto(a)	5 (1.71)	15 (4.64)	6 (2.48)	16 (3.14)	
En contra	3 (1.03)	1 (0.31)	0	5 (0.98)	
No sé	1 (0.34)	1 (0.31)	0	6 (1.18)	
CIVER-7. Considero que recibir una vacuna para COVID-19 es:					
Realmente importante	200 (68.49)	144 (44.58)	165 (68.18)	306 (60.12)	< 0.001
Importante	84 (28.77)	169 (52.32)	72 (29.75)	173 (33.99)	
Ni importante ni no importante	2 (0.68)	3 (0.93)	2 (0.83)	17 (3.34)	
No es importante	1 (0.34)	6 (1.86)	2 (0.83)	2 (0.39)	
Realmente no es importante	1 (0.34)	0	0	4 (0.79)	
No sé	4 (1.37)	1 (0.31)	1 (0.41)	7 (1.38)	
Percepción: ¿Cree que se infectará por COVID-19?					
No lo sé	56 (19.18)	61 (18.89)	107 (44.21)	171 (33.60)	< 0.001
Tal vez	41 (14.04)	48 (14.86)	48 (19.83)	88 (17.29)	
No	93 (31.85)	88 (27.24)	28 (11.57)	75 (14.73)	
Probablemente no	93 (31.85)	55 (17.03)	46 (19.01)	106 (20.83)	
Probablemente sí	7 (2.40)	60 (18.58)	13 (5.37)	62 (12.18)	
Sí	2 (0.68)	11 (3.41)	0	7 (1.38)	
Vacunados	235 (80.48)	201 (62.23)	229 (94.63)	66 (12.97)	< 0.001
Si ha tenido oportunidad de vacunarse	253 (86.64)	222 (68.73)	239 (98.76)	74 (14.54)	< 0.001
Dos dosis de la vacuna	178 (60.96)	87 (26.93)	177 (73.14)	36 (7.07)	< 0.001

CIVER, Cuestionario de Indecisión ante la Vacunación en pacientes con Enfermedades Reumatológicas; INCMNSZ, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán; HGM, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga; HU, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González; HGCh, Hospital General Dr. Salvador Zubirán.

Figura 1. Patrón de aceptación a la vacunación contra COVID-19 en pacientes con enfermedades reumatológicas en el tiempo, en comparación con el número de dosis recibidas en los mismos y con el número de contagios y mortalidad nacional. (S04)



En los paneles A y B se observa un patrón de mayor aceptación a la vacuna contra COVID-19 de acuerdo al aumento en la aplicación de dosis en los pacientes, número de contagios y mortalidad nacional, a diferencia del panel C, no se observa el mismo patrón que los otros grupos.

S05

La calidad de vida de los pacientes con enfermedades reumatológicas durante la pandemia por COVID-19: un abordaje desde el modelo “biopsicosocial”

Guaracha-Basáñez GA¹, Contreras-Yáñez I¹, Hernández-Molina G¹, Estrada-González V¹, Pacheco-Santiago L¹, Valverde-Hernández S¹, Galindo-Donaire JR¹, Peláez-Ballestas I², Pascual-Ramos V¹

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

Introducción: La calidad de vida (CV) de los pacientes con enfermedades reumatológicas (PER) se ha abordado casi siempre desde un enfoque biomédico. La pandemia por COVID-19 y la interrupción de la atención reumatológica han tenido un profundo efecto en la CV de los PER.

Objetivos: Evaluar el efecto de la interrupción de la atención reumatológica (IAR) durante la pandemia por COVID-19 en cuatro dimensiones de la CV de los PER y explorar los factores asociados al momento de su reincorporación a la atención médica presencial y a los seis meses de seguimiento.

Material y métodos: Entre junio y octubre del año 2020 se aplicó el cuestionario COVID-191 a 670 PER de una institución de tercer nivel de atención de la Ciudad de México, reconvertida en hospital COVID, quienes retomaron su atención presencial. Se obtuvo una muestra aleatoria (n = 276) y en ellos se puntuaron cuatro dimensiones de la CV (salud física, salud psicológica, relaciones sociales y ambiente) y dos facetas de CV (salud en general y calidad de vida en general), mediante el instrumento WHOQOL-BREF2, al ingreso a la consulta (evaluación inicial) y a los seis meses de seguimiento. En la evaluación inicial se recabaron variables sociodemográficas, psicoemocionales y propias de la enfermedad reumatológica subyacente. Se definió IAR con base en el cuestionario COVID-19 aplicado al ingreso a la consulta, como (1) la cancelación de la consulta

reumatológica programada, (2) la atención urgente no otorgada y (3) la inasistencia del paciente en su consulta por decisión propia. La actividad/gravedad de la enfermedad se evaluó por RAPID-3. Se usaron regresiones lineales múltiples para identificar factores asociados con la puntuación de cada dimensión de la CV al momento del ingreso presencial a la consulta y a los seis meses de seguimiento.

Resultados: Los principales diagnósticos de los PER incluidos fueron LEG (44.2%) y AR (34.1%). El 52.5% señaló IAR y presentó puntuaciones menores en tres dimensiones de CV (salud física, salud psicológica y relaciones sociales) y en las dos facetas de CV, en comparación con su contraparte (**Tabla 1**). Los factores psicoemocionales (sentirse confundido, deprimido y ansioso), sociodemográficos (mayor edad, efecto económico negativo de la pandemia, menor escolaridad, IAR y ausencia de trabajo remunerado) y biomédicos (RAPID-3 y uso de glucocorticoides) se asociaron con menor puntuación en todas las dimensiones y facetas de la CV. Hubo 247 pacientes (89.5%) que completaron su seguimiento a los seis meses. La CV inicial predijo consistentemente la CV a los seis meses; otros predictores de la CV a los seis meses fueron los factores sociodemográficos (escolaridad y ausencia de trabajo remunerado), los psicoemocionales (sentirse aburrido) y los biomédicos (RAPID-3) (**Figura 1**).

Conclusiones: La IAR tuvo un efecto negativo en la CV de los PER (salvo en la dimensión del ambiente de la CV). El modelo biopsicosocial es óptimo para abordar la afección de la CV en los PER durante la pandemia por COVID-19.

Bibliografía

- Guaracha-Basáñez GA, Contreras-Yáñez I, Hernández-Molina G, González-Marín A, Pacheco-Santiago LD, Valverde-Hernández SS, et al. Clinical and bioethical implications of health care interruption during the COVID-19 pandemic: a cross-sectional study in outpatients with rheumatic diseases. *PloS One*. 2021;16(7):e0253718.
- THE WHOQOL GROUP. Development of the world health organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. *Psychological Medicine*. 1998;28(3):551-558.

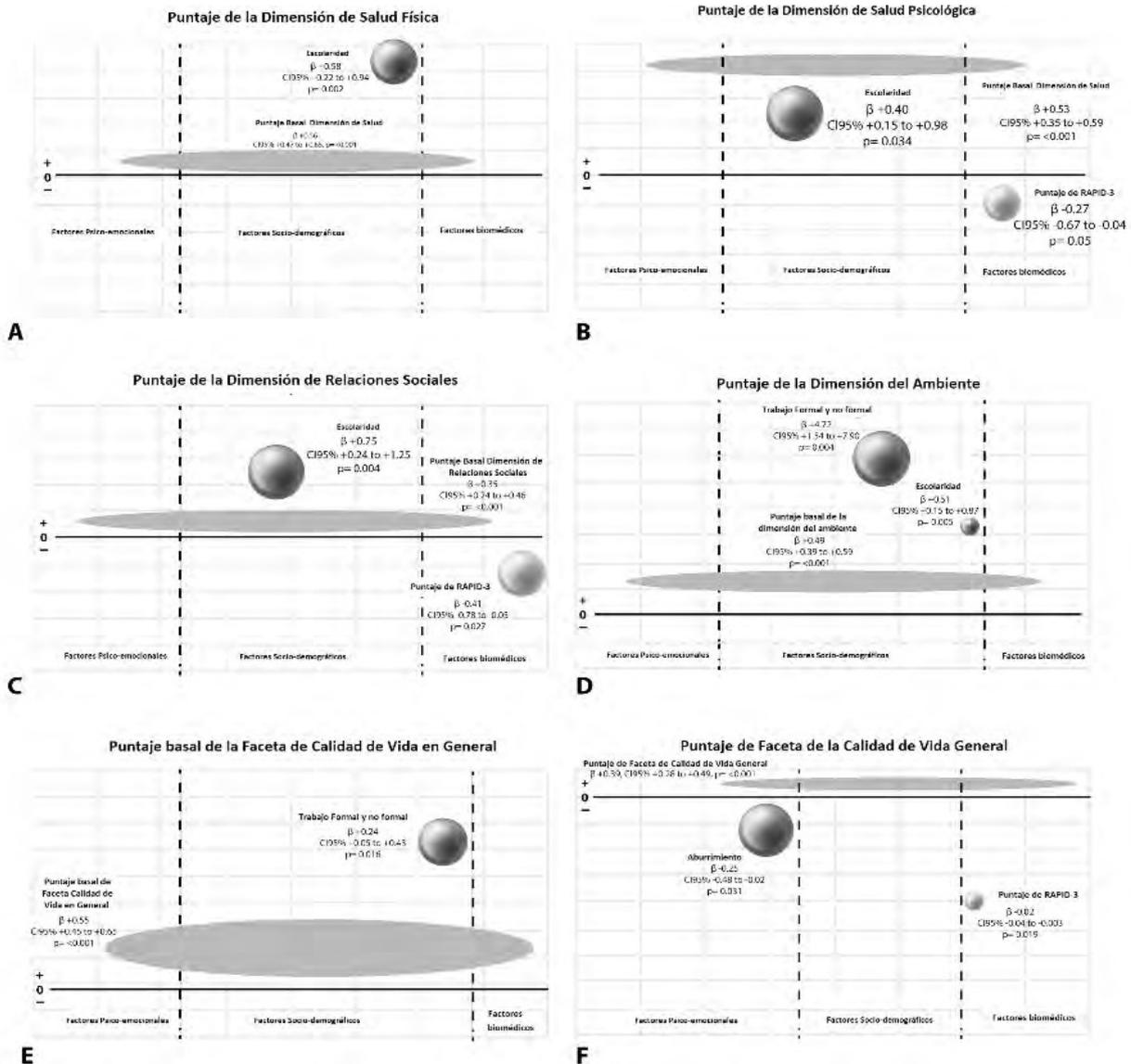
Tabla 1. Características de la población general y comparación entre PER que informaron IAR o no IAR. (S05)

	Población n = 276	IAR n = 145 (52.5%)	No IAR n = 131 (47.5%)	P
Características sociodemográficas				
Edad, años	44 (33-55)	41 (30-52)	46 (36-57)	0.019
Mujeres*	229 (83)	122 (84.1)	107 (81.7)	0.587
Escolaridad	12 (9-17)	12 (9-17)	12 (9-17)	0.233
Con pareja*	131 (47.5)	62 (42.8)	69 (52.7)	0.100
Trabajo formal*	125 (45.3)	57 (39.3)	68 (51.9)	0.036
Con seguridad social*	96 (34.8)	49 (33.8)	47 (35.9)	0.717
Nivel socioeconómico medio-bajo*	249 (90.2)	130 (89.7)	119 (90.8)	0.741
Características de la enfermedad reumatológica				
Diagnóstico diferente de AR*	182 (65.9)	111 (76.6)	71 (54.2)	≤ 0.001
Duración de la enfermedad, años	11 (6-19)	11 (4-19)	11 (7-19)	0.108
Uso de corticoesteroides*	138 (50)	85 (58.6)	53 (40.5)	0.003
Uso de inmunosupresores*	202 (73.2)	110 (75.9)	92 (70.2)	0.291
Uso de antimaláricos*	102 (37)	53 (36.6)	49 (37.4)	0.883
Puntaje del índice de comorbilidad en ER	0 (0-1)	0 (0-1)	0 (0-1)	0.013
Puntaje RAPID-3	6.1 (1.5-11.8)	7.7 (2.3-13.2)	2.9 (1-9.5)	≤ 0.001
Puntuación de la CV a la basal				
Puntaje de la dimensión de salud física (0-100)	53 (44-63)	50 (38-63)	56 (44-69)	0.001
Puntaje de la dimensión de salud psicológica (0-100)	63 (50-75)	56 (50-69)	69 (56-75)	0.005

Puntaje de la dimensión de relaciones sociales (0-100)	56 (46-75)	56 (44-75)	56 (50-75)	0.042
Puntaje de la dimensión de ambiente (0-100)	56 (50-69)	56 (47-66)	56 (50-69)	0.357
Faceta de calidad de vida general (1-5)	3 (3-4)	3 (2-4)	3 (3-4)	0.012
Faceta de salud en general (1-5)	3 (2-4)	3 (2-3)	3 (3-4)	≤ 0.001
Puntuación de la CV a los seis meses de seguimiento¹				
Puntaje de la dimensión de salud física (0-100)	56 (44-63)	56 (44-63)	56 (44-69)	0.235
Puntaje de la dimensión de salud psicológica (0-100)	63 (56-75)	63 (50-70)	69 (56-75)	0.163
Puntaje de la dimensión de relaciones sociales (0-100)	56 (50-75)	56 (50-75)	56 (50-75)	0.370
Puntaje de la dimensión de ambiente (0-100)	56 (50-69)	56 (50-69)	56 (50-69)	0.573
Faceta de calidad de vida general (1-5)	3 (3-4)	3 (3-4)	3 (3-4)	0.375
Faceta de salud en general (1-5)	3 (3-4)	3 (3-4)	3 (3-4)	0.060

*Número (%) de pacientes, datos presentados como mediana (RIQ), a menos que se indique lo contrario. AR, artritis reumatoide; IAR, interrupción de la atención reumatológica; RAPID-3 score, Routine Assessment of Patient Index Score-3; CV, calidad de vida. ¹Hubo 247 pacientes que completaron el seguimiento a los seis meses y de ellos 130 (52.6%) señalaron IAR.

Figura 1. Factores asociados a la calidad de vida a los seis meses de seguimiento. (S05)



So6

Estado de vacunación para SARS-CoV-2, su seguridad y factores asociados en pacientes con lupus eritematoso generalizado

López-Ramírez MKL, Fajardo-Hermosillo LD

Hospital de Especialidades Médicas, Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social

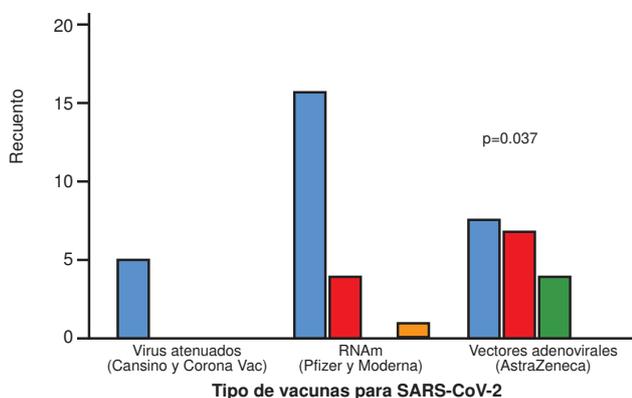
Introducción: Desde la emergencia de la pandemia por el coronavirus tipo 2 que causa el síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) se ha observado un incremento del riesgo de infección y mortalidad en pacientes con lupus eritematoso generalizado (LEG). El inicio de la vacunación en México desde mayo del 2021 para estos pacientes generó una expectativa en la mejora de su riesgo. Desafortunadamente, en los últimos meses se han notificado efectos adversos asociados a la inmunización para SARS-CoV-2 en poblaciones con LEG en Europa y Norteamérica, de manera específica reactivaciones de la enfermedad y trombosis.

Objetivos: Evaluar el estado de vacunación para SARS-CoV-2, su seguridad y factores asociados en pacientes con LEG.

Material y métodos: Se incluyó a pacientes con diagnóstico de LEG según criterios SLICC 2012 de la consulta de un hospital de tercer nivel de atención. Se recopilaron datos demográficos, clínicos, paraclínicos y terapéuticos, así como el estado de inmunización para SARS-CoV-2, los efectos adversos a la vacunación, infección por enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) y reactivaciones del LEG durante cinco meses de seguimiento (junio a octubre del 2021). Para el análisis de variables cuantitativas de distribución normal se emplearon las pruebas *t* de Student y U de Mann-Whitney para variables de libre distribución y ordinales. Las variables categóricas se analizaron con la prueba χ^2 . Todas las pruebas se realizaron a un nivel de significancia estadística de < 0.005 .

Resultados: Se analizó a un total de 84 pacientes con LEG, 91.4% correspondía a mujeres, con una media y desviación estándar (DE) de edad de 45.2 ± 13.74 años. Los pacientes que no se vacunaron para SARS-CoV-2 fueron 40 (47.6%) y presentaban un menor tiempo de evolución del LEG, una mayor actividad y afectación renal del LEG respecto de los pacientes vacunados. El motivo más frecuente para no inmunizarse fue la falta de indicación por su médico, seguido por la falta de deseo de vacunarse por temor a efectos adversos. En contraste, los pacientes inmunizados para SARS-CoV-2 fueron 44 (52.4%). Las vacunas aplicadas con más frecuencia fueron las de RNA mensajero en 21 (47.7%) pacientes (Pfizer 19 y Moderna 2), seguidas por las de vectores de adenovirus en 18 (40.9%) casos (AstraZeneca 18) y por último de virus atenuados en 5 (11.4%) pacientes (Cansino 4 y CoronaVac 1). El esquema de vacunación se completó en

Figura 1. La mayor parte de los efectos adversos más notificados como leves se registraron con más frecuencia entre los pacientes con lupus inmunizados con vacunas para SARS-CoV-2 de vectores adenovirales y secundariamente de RNA mensajero. (S06)



41 (93.2%) pacientes. Los efectos adversos se presentaron en 15 (34.1%) pacientes, la mayoría leves y autolimitados, como dolor del brazo, cefalea, mialgias y artralgias, que se asociaron más veces con la primera dosis de inmunización, manifestaciones mucocutáneas de LEG y uso de vacunas de vectores adenovirales como las de AstraZeneca. Sin embargo, no se presentaron efectos de trombosis o reactivaciones del LEG durante el seguimiento con las vacunas para SARS-CoV-2 aplicadas.

Conclusiones: A diferencia de otras series informadas, no se identificaron reactivaciones del LEG o episodios de trombosis asociados a la vacunación para SARS-CoV-2 en este trabajo. Los efectos adversos fueron en su mayor parte leves y autolimitados y se presentaron en un tercio de los pacientes asociados al uso de vacunas por vectores adenovirales y en pacientes con predominio de manifestaciones mucocutáneas. Menos de la mitad los pacientes con LEG no se vacunó para SARS-CoV-2 por falta de indicación de su médico debido a una mayor actividad o gravedad de su LEG; otro motivo fue la declinación del paciente para vacunarse por desinformación.

Bibliografía

1. Schioppo T. Rheumatology (Oxford). 2021 Aug 5: keab611. doi: 10.1093/rheumatology/keab611.
2. Felten R. Lancet Rheumatol. 2021 Sep;3(9): e613-e615.
3. Barbhuiya M. Ann Rheum Dis. 2021 Oct;80(10):1352-1354.

S07

Estudio descriptivo: mediciones ultrasonográficas de nervio cubital a nivel de codo y antropométricas, en sujetos sin sintomatología de patología compresiva

De La Garza-Galnares KE, Espinosa-Gutiérrez AJ, Soto-Fajardo RC, Batres-Marroquín AB, Medina-García AC, Gutiérrez M, Jara-Quezada LJ, Pineda C

Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra, SS

Introducción: La compresión del nervio cubital (CNC) es la segunda neuropatía por compresión más común del miembro superior después del síndrome del túnel carpiano. La CNC puede ocurrir en cualquiera de varios puntos a lo largo de su trayecto, pero el más común es el codo (síndrome del túnel cubital). Esta anomalía usualmente pasa inadvertida y se hace evidente cuando ya ha ocurrido algún daño nervioso. El reconocimiento temprano de la CNC es importante para evitar atrofia muscular y déficit neurológico permanente, y es relevante identificar el sitio de compresión para ofrecer el tratamiento oportuno. Las técnicas de imagen como el ultrasonido permiten de forma rápida localizar el sitio de compresión a lo largo del recorrido del NC mediante la medición del área seccional transversal (AST) y principalmente a su paso por el túnel cubital, y de la razón de inflamación (RI: AST en túnel cubital/AST proximal o distal); se ha demostrado que estos parámetros están aumentados en pacientes con CNC en comparación con controles sanos ($> 10 \text{ mm}^2$ y > 1.4). No se cuenta con medidas ultrasonográficas establecidas en sujetos con las características demográficas nacionales. Dado que algunos estudios sugieren que estos parámetros son diferentes de acuerdo con la talla y el peso, se decidió realizar estas mediciones en la población mexicana.

Objetivos: Describir las mediciones ultrasonográficas y de Doppler del nervio cubital a nivel del codo en sujetos mexicanos sin síntomas de CNC y sus correlaciones con otras mediciones antropométricas.

Material y métodos: Se realizó un estudio descriptivo transversal, que incluyó a sujetos voluntarios mayores de 18 años, sin antecedente de CNC ni de cirugía en el codo. Antes del ultrasonido, todos los individuos contestaron el cuestionario autoaplicado de neuropatía cubital a nivel del codo (UNEQ_c por sus siglas en inglés); un puntaje > 9 sugiere CNC por lo que se excluyó a estos sujetos. Se realizó US con un equipo LOGIQe con un transductor lineal de 4-12 MHz, con el paciente en decúbito supino y con el brazo encima de la cabeza y el codo flexionado a 110° (Figura 1). Se realizaron mediciones del AST y del diámetro a nivel del túnel cubital, 2 cm proximales y 2 cm distales.

Resultados: Se incluyó a 60 sujetos, 51.7% hombres, con una mediana de edad de 31 años (rango intercuartílico [RIQ], 28-40.75), el 88.3% diestros.

Tabla 1. Resultados de las mediciones. (S07)

Medida		Derecho			Izquierdo		
		PROX	EM	DIST	PROX	EM	DIST
AST	Promedio	4.44 mm ²	4.47 mm ²	4.3 mm ²	4.58 mm ²	4.39 mm ²	4.26 mm ²
	Rango	2-9 mm ²	2-8 mm ²	3-7 mm ²	2-8 mm ²	2-11 mm ²	3-7 mm ²
Diámetro	Promedio	3.29 mm	3.32 mm	3.37 mm	3.24 mm	3.28 mm	3.42 mm
	DS	± 0.63	± 0.75	± 0.73	± 0.64	± 0.73	± 0.69
Doppler	Escala	0	0	0	0	0	0
RI	Promedio	1.11	-	1.13	1.13	-	1.17

AST: área de seccional transversal; RI: razón de inflamación.

Tenían una talla promedio de 1.67 ± 0.1 m, un peso de 73.07 ± 14.16 kg y un IMC de 26.03 ± 4.09 kg/m². En el lado derecho, el AST tuvo una mediana de 4.3 mm² (RIQ₄ 4.3-6) a nivel del túnel, de 4 mm² (RIQ₃ 3-5) proximal y 4 mm² distal (RIQ₃ 3.1-5). En el lado izquierdo, las AST fueron discretamente mayores, con una mediana de 5 mm² (RIQ₄ 4-6) en el túnel, de 5 mm² (RIQ₃ 3.2-6) proximal y de 4 mm² distal (RIQ₃ 3-5); el resto de los resultados se halla en la **Tabla 1**. Se realizó un análisis de correlación que identificó únicamente una correlación positiva débil del AST y el diámetro proximal derechos con la talla y el peso ($r = 0.31$, $p = 0.015$; $r = 0.27$, $p = 0.039$; $r = 0.34$, $p = 0.008$ y $r = 0.33$, $p = 0.011$, respectivamente). El resto de las mediciones no tuvo ninguna correlación.

Conclusiones: Se reconocieron mediciones concordantes con las informadas en la bibliografía, aunque con parámetros significativamente menores a la medida de corte, lo que sugiere que sería útil realizar un estudio para determinar si es necesario modificar los parámetros estándar en esta población.

Bibliografía

1. Agarwal A, Chandra A, Jaipal U, Saini N. Imaging in the diagnosis of ulnar nerve pathologies—a neoteric approach. *Insights Imaging*. 2019;10(1).
2. Chen J, Chang KV, Wu WT, Özçakar L. Ultrasound parameters other than the direct measurement of ulnar nerve size for diagnosing cubital tunnel syndrome: A systemic review and meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2019;100(6):1114-30.

Figura 1. Posición del sujeto durante el ultrasonido y sitios de medición. (S07)

So8

Desenlace a largo plazo de hijos de madres con anticuerpos anti-Ro positivos

Díaz-Prieto T¹, Danguécan A², Domínguez D¹, Jaeggi E¹, Knight A³, Laskin C⁴, Lawrence NG¹, Silverio F¹, Silverman ED¹, Hiraki L¹, Child Cohort Study Investigators¹

⁽¹⁾The Hospital for Sick Children, Toronto, Ontario, Canada; ⁽²⁾Hospital San José Tec Salud, Monterrey, Nuevo León, ⁽³⁾The Hospital for Sick Children, Toronto, Canada, ⁽⁴⁾Sickkids Research Institute, Toronto, Canada, ⁽⁴⁾Mount Sinai Hospital and University of Toronto, Toronto, Canada

Introducción: El lupus eritematoso neonatal (LEN) es un trastorno autoinmunitario adquirido en lactantes, secundario al paso transplacentario

de anticuerpos maternos anti-Ro. El LEN tiene manifestaciones como bloqueo auriculoventricular (BAV), lesiones cutáneas, hepatitis, citopenias y macrocefalia. Diversos estudios científicos han sugerido que los lactantes con LEN y BAV pueden tener mayor riesgo de desarrollar enfermedades autoinmunitarias, trastornos del neurodesarrollo y neuropsiquiátricos en comparación con la población general. Hasta la fecha se conoce poco sobre el desenlace a largo plazo en hijos de madre con anticuerpos anti-Ro positivos, con o sin diagnóstico de enfermedad reumática.

Objetivos: Determinar la prevalencia de enfermedades alérgicas, trastornos del neurodesarrollo y enfermedades autoinmunitarias (reumáticas y no reumáticas) en hijos de madres con anticuerpos anti-Ro positivos.

Material y métodos: Estudio de cohorte de hijos de madres con anticuerpos anti-Ro positivos con seguimiento en la clínica de lupus eritematoso neonatal en *The Hospital for Sick Children*, Toronto, Canadá, entre febrero de 1986 y agosto de 2021. Se convocó a pacientes ≥ 1 año de edad para completar un cuestionario REDCap de seguimiento sobre enfermedades alérgicas, trastornos del neurodesarrollo y enfermedades autoinmunitarias (reumáticas y no reumáticas). Se comparó la prevalencia de las enfermedades previamente mencionadas entre participantes, con y sin manifestaciones de NLE, y entre hijos de madres con y sin diagnóstico de enfermedad reumática durante el embarazo. Además, se realizó un segundo análisis de comparación entre la cohorte de la clínica de LEN y la cohorte del *CHILD Cohort Study*, un protocolo de cohorte longitudinal desde el nacimiento en Canadá. Se efectuó análisis estadístico descriptivo con prueba exacta de Fisher y ji cuadrada para comparar la prevalencia de diagnósticos entre subgrupos. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$.

Resultados: Se incluyó a 321 hijos de madres con anticuerpos anti-Ro positivos, nacidos de 239 madres. Mediana de edad al momento de completar el cuestionario: 6 años (IQR 3, 11 años), 51% del sexo femenino. Grupos étnicos más frecuentes de la cohorte de LEN: europeos con 43% ($n = 120$) y mixto con 21% ($n = 58$). De los participantes, 51% ($n = 163$) tuvo manifestaciones de LEN y 63% ($n = 201$) correspondió a hijos de madres con enfermedad reumática durante el embarazo (el más frecuente fue el lupus eritematoso sistémico). No se encontró diferencia significativa en la prevalencia de enfermedades alérgicas, trastornos del neurodesarrollo y enfermedades autoinmunitarias entre los participantes con y sin manifestaciones de LEN ($p > 0.58$), así como tampoco entre participantes hijos de madre con y sin enfermedad reumática durante el embarazo ($p > 0.11$). La cohorte de Toronto del *CHILD Cohort Study* incluyó a 761 participantes. No se identificó diferencia estadísticamente significativa entre la cohorte de la clínica de LEN y la del *CHILD Cohort Study* para enfermedades alérgicas (asma con $p = 1.00$, dermatitis atópica con $p = 0.094$, urticaria con $p = 0.56$, rinitis alérgica con $p = 1.00$), trastornos del neurodesarrollo (autismo con $p = 1.00$, TDAH con $p = 0.36$) y enfermedades autoinmunitarias reumáticas ($p = 1.00$) y no reumáticas ($p = 0.49$).

Conclusiones: En una gran cohorte multiétnica de hijos de madres con anticuerpos anti-Ro positivos no se encontró diferencia significativa en la prevalencia de enfermedades alérgicas, trastornos del neurodesarrollo y enfermedades autoinmunitarias entre niños con y sin LEN, así como tampoco en hijos de madre con o sin enfermedad reumática y en hijos de madre con anticuerpos anti-Ro positivos y una población control.

Bibliografía

1. Cimaz R, Spence DL, Hornberger L, Silverman ED. Incidence and spectrum of neonatal lupus erythematosus: a prospective study of infants born to mothers with anti-Ro autoantibodies. *J Pediatr*. 2003;142(6):678-83.

2. Mofors J, Eliasson H, Ambrosi A, Salomonsson S, Skog A, Fored M, et al. Comorbidity and long-term outcome in patients with congenital heart block and their siblings exposed to Ro/SSA autoantibodies in utero. *Ann Rheum Dis.* 2019;78(5):696-703.

Tabla 1. Comparación de la prevalencia de enfermedades en hijos de madre con anticuerpos anti-Ro positivos y la población control del *CHILD Cohort Study*. (S08)

Enfermedades	Hijos de madre con anticuerpos anti-Ro positivos (n = 321)	Cohorte del <i>CHILD Study</i> (Toronto) (n = 761)	Valor de p (exacta de Fisher)
Asma	19/277 (7%)	35/525 (7)	1.000
Dermatitis atópica	49/280 (18%)	154/539 (29)	0.0947
Urticaria	13/275 (5%)	43/535 (8)	0.5679
Rinitis alérgica	24/277 (9%)	41/543 (8)	1.000
Autismo	5/283 (2%)	5/544 (1)	1.000
TDAH	10/278 (4%)	4/544 (1)	0.3687
EA-Reumáticas	3/286* (1)	4/544*** (1)	1.000
EA-No reumáticas	7/286** (2)	1/514****(0)	0.4975

*Artritis reactiva (n = 1), lupus eritematoso sistémico (n = 2)

** Diabetes tipo 1 (n = 5), vitíligo (n = 1), alopecia (n = 1)

*** Vasculitis IgA (n = 2), artritis idiopática juvenil (n = 2)

**** Hipotiroidismo (n = 1)

S09

La inhibición de MyD88 en PBMC de pacientes con artritis reumatoide vírgenes al tratamiento regula negativamente genes proinflamatorios y procesos patogénicos asociados

Ramírez-Pérez S¹, Oregón-Romero E², Reyes-Pérez IV³, Bhattaram P¹

⁽¹⁾Department of Orthopaedics, Emory University School of Medicine, ⁽²⁾Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas, CUCS, Universidad de Guadalajara, ⁽³⁾Departamento de Biología Molecular y Genómica, CUCS, Universidad de Guadalajara, México

Introducción: Las cascadas de señalización intracelular dependientes del factor de diferenciación mioleide 88 (MyD88) y, posteriormente, la transcripción de mediadores proinflamatorios mediada por la activación del factor nuclear kappa B (NF-κB) desencadenan procesos inflamatorios dinámicos

subyacentes a la patogenia de la artritis reumatoide (AR). La inhibición específica de MyD88 mediada por el compuesto químico sintético ST2825 ha mostrado una disminución significativa de la producción de IL-1β IL-6, TNF-α e IL-12 después de la estimulación con el lipopolisacárido (LPS) en macrófagos, células epiteliales renales y células mononucleares de sangre periférica (PBMC) de sujetos sanos, por lo que esta conducta podría representar una alternativa farmacológica en los pacientes con AR.

Objetivos: Identificar el efecto del inhibidor de dimerización MyD88 (ST2825) como modulador de las firmas de expresión génica asociadas a la inflamación sistémica en pacientes con AR vírgenes al tratamiento con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARME).

Material y métodos: En este estudio se realizó la secuenciación de RNA de PBMC en pacientes con AR vírgenes al tratamiento con FARME después de la estimulación con LPS. Además, se analizaron los perfiles transcriptómicos de PBMC tratadas con el ST2825 para identificar su potencial terapéutico. Para la identificación de los procesos patogénicos asociados, los datos obtenidos de la secuenciación de RNA se analizaron mediante el software *Ingenuity Pathway Analysis* (IPA) de QIAGEN. Las firmas de expresión génica de los pacientes con AR se compararon con los datos de secuenciación de RNA de los sujetos control sanos.

Resultados: Este análisis reveló 631 genes expresados diferencialmente entre pacientes con AR vírgenes al tratamiento con FARME, antes y después del tratamiento con ST2825. Las PBMC de AR tratadas con el inhibidor de MyD88 (ST2825) mostraron una firma de expresión génica similar a la de las PBMC de individuos sanos al regular negativamente la expresión de citocinas proinflamatorias, quimiocinas y metaloproteinasas de matriz. Además, los principales procesos significativamente regulados a la baja por el ST2825 fueron la señalización mediada por el receptor de células B, la señalización de IL-17, la señalización de IL-15 y el sistema del complemento. Asimismo, las firmas de expresión génica reguladas a la baja coinciden con diversos procesos directamente asociados a la patogenia de AR, como es la inflamación de la articulación, autoinmunidad sistémica y otras enfermedades reumáticas asociadas.

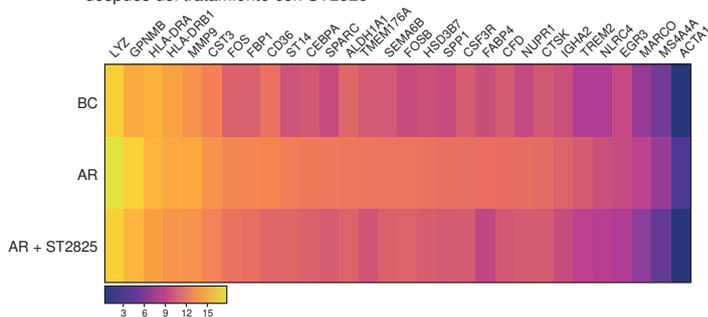
Conclusiones: Estos hallazgos indican que la inhibición específica de MyD88 mediada por el ST2825 regula negativamente la expresión de mediadores inflamatorios sistémicos y modula diversos procesos patogénicos en PBMC de pacientes con AR vírgenes al tratamiento con FARME. Por lo tanto, la inhibición de MyD88 podría representar un blanco potencial terapéutico en pacientes con AR.

Bibliografía

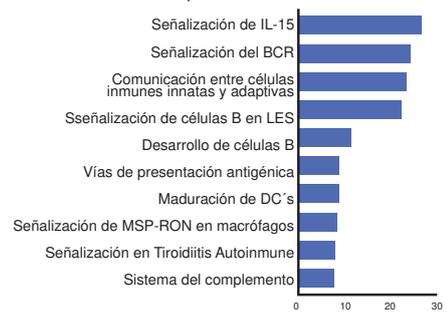
- Balka KR, De Nardo D. Understanding early TLR signaling through the Myddosome. *J Leukoc Biol.* 2019;105:339-351.
- Ramírez-Pérez S, Hernández-Palma LA, Oregón-Romero E, Anaya-Macías BU, García-Arellano S, González-Estévez G, Muñoz-Valle JF. Downregulation of inflammatory cytokine release from IL-1? and LPS-stimulated PBMC orchestrated by ST2825, a MyD88 dimerisation inhibitor. *Molecules* 2020(25).

Figura 1. Efecto de la inhibición de MyD88 en pacientes con AR. A. Mapa de calor que muestra los principales genes negativamente regulados en las PBMC de los pacientes con AR después del tratamiento con el inhibidor de MyD88, ST2825. B. El análisis de los genes expresados a la baja se realizó mediante el software IPA; en la imagen se muestran las principales vías canónicas reguladas a la baja después del tratamiento con el ST2825. SC, sujetos control; AR, PBMC de pacientes con artritis reumatoide vírgenes al tratamiento con FARME; AR + ST2825, PBMC de pacientes con artritis reumatoide vírgenes al tratamiento con FARME estimuladas con ST2825. (S09)

A Top 30 de los genes regulados negativamente en PBMC de pacientes con AR después del tratamiento con ST2825



B Vías canónicas reguladas a la baja en PBMC de pacientes con AR vs PBMC de pacientes con AR tratadas con ST2825



S10

El factor de crecimiento de fibroblastos 23 (FGF23) como marcador de involucro cardiopulmonar en esclerosis sistémica: una prueba de concepto

Amezcu-Guerra LM, Mora-Ramírez M, Vancini G, Jiménez-Rojas V, Márquez-Velasco R

Instituto Nacional de Cardiología Dr. Ignacio Chávez

Introducción: La esclerosis sistémica (ES) es una enfermedad asociada con afectación pulmonar (enfermedad pulmonar intersticial [EPI] e hipertensión pulmonar [HP]). Aunque la tomografía de alta resolución y el cateterismo cardiaco identifican con precisión la lesión cardiopulmonar, su alto costo y complejidad técnica los hacen inaccesibles para la mayoría de los centros no especializados, por lo que la detección oportuna del compromiso pulmonar es todavía una tarea pendiente. Un vínculo patogénico entre autoinmunidad, inflamación y desequilibrio de vitamina D es axiomático en la ES. Relacionado con la vitamina D se encuentra el factor de crecimiento de fibroblastos-23 (FGF23), una proteína secretada por osteocitos y osteoblastos que desempeña un papel en el eje hueso-riñón y en el equilibrio calcio-fósforo. En fecha reciente se demostró que el receptor de endotelina 1, un regulador crítico del tono vascular y la proliferación endotelial en pulmones, controla la producción de FGF23, lo que convierte a esta molécula en un biomarcador potencial de relevancia clínica.

Objetivos: Evaluar la viabilidad del FGF23 como marcador de afectación pulmonar en ES.

Material y métodos: Estudio de prueba de concepto que incluyó a 29 pacientes con ES (2013 ACR/EULAR). La evaluación clínica incluyó afectación de la piel (puntuación de Rodnan), daño orgánico acumulado (escala de gravedad de Medsger) y actividad de la enfermedad (índice de actividad de Valentini). La EPI se diagnosticó de acuerdo con la regla de decisión del *Canadian Scleroderma Research Group*, mientras que para la HP se utilizó la definición de ESC/ERS/ISHLT basada en ecocardiografía. Los valores séricos de FGF23 y 25-OH-vitamina D se midieron con ELISA. Como controles se estudiaron sueros de 23 individuos sanos, emparejados por sexo y edad.

Resultados: De los 29 pacientes incluidos, 13 tenían afectación pulmonar. Los pacientes con afectación pulmonar mostraban mayor daño cutáneo, actividad de la enfermedad, daño orgánico acumulado y deterioro de su clase funcional. Además, se observó un uso más frecuente de micofenolato de mofetilo y vasodilatadores pulmonares. Se encontró una elevada frecuencia de deficiencia e insuficiencia de vitamina D. Con respecto a FGF23, los valores séricos fueron más altos en los pacientes con ES que en los controles (mediana, 16.3; IQR, 9.9-104.5 vs. 9.9, 9.9-11.1 pg/ml; $p = 0.013$), para un AUC-ROC = 0.68 (0.54-0.83; $p = 0.024$). Más importante aún, los pacientes con afectación pulmonar tenían cifras más altas de FGF23 que sus contrapartes no afectadas (63.0, 11.1-130.4 vs. 9.9, 9.9-59.1 pg/ml; $p = 0.020$). No se encontraron diferencias según el tipo de afectación pulmonar. Aunque los valores de FGF23 no se correlacionaron con las puntuaciones de Rodnan (ρ , 0.10), Medsger (ρ , 0.24) o Valentini (ρ , 0.08), la capacidad discriminativa de FGF23 para detectar la afectación pulmonar en ES mostró un AUC-ROC = 0.74 (0.56-0.92; $p = 0.026$). Con un punto de corte óptimo (Youden) de 10.5 pg/ml, los valores de FGF23 mostraron una sensibilidad del 84.6% (53.6%-97.2%), una especificidad del 62.5% (35.8%-81.2%), una razón de verosimilitud positiva de 2.2 (1.1-4.4) y una razón de verosimilitud negativa de 0.2 ($0 > 0.9$) para identificar a los pacientes con afectación pulmonar.

Conclusiones: Este estudio sugiere un papel funcional de FGF23 en ES, al tiempo que apoya operativamente su utilidad clínica como marcador de escrutinio para compromiso pulmonar en pacientes con ES.

Bibliografía

- Feger M, Ewendt F, Menzel M, Hoher B, Föller M. Endothelin receptor B controls the production of fibroblast growth factor 23. *FASEB J* 2020;34:6262-70.
- Kotyla PJ, Kruszczyńska A, Owczarek AJ, Olszanecka-Glinianowicz M, Chudek J. Fibroblast growth factor 23 to Alpha-Klotho Index correlates with systemic sclerosis activity: a proposal for novel disease activity marker. *J Clin Med* 2018;7:558.

Tabla 1. Datos de pacientes con esclerosis sistémica, de acuerdo a la presencia de enfermedad pulmonar: (S10)

	Con enfermedad pulmonar (n = 13)	Sin enfermedad pulmonar (n = 16)	p
Edad, años	50 (44-62)	53 (42-63)	0.820
Mujeres, n (%)	13 (100)	15 (93)	1.000
Evolución, años	8 (3-10)	5 (2-8)	0.480
Hipertensión, n (%)	5 (38)	1 (6)	0.063
Diabetes mellitus, n (%)	3 (23)	1 (6)	0.299
Síndrome de Sjögren, n (%)	4 (30)	1 (6)	0.144
Tipo de involucro cutáneo			0.064
• Esclerodermia difusa, n (%)	7 (54)	3 (18)	
• Esclerodermia limitada, n (%)	6 (46)	13 (82)	
Tratamiento farmacológico			
• Micofenolato de mofetilo, n (%)	8 (62)	2 (13)	0.016
• Metotrexato, n (%)	3 (23)	4 (25)	1.000
• Calcio-antagonistas, n (%)	8 (62)	5 (31)	0.143
• Inhibidores de fosfodiesterasa 5, n (%)	3 (23)	0	0.078
• Inhibidores de endotelina-1, n (%)	2 (15)	0	0.192
Tipo de involucro pulmonar			
• Hipertensión pulmonar, n (%)	5 (38)	–	
• Enfermedad intersticial, n (%)	4 (31)	–	
• Ambas, n (%)	4 (31)	–	
Fenómeno de Raynaud, n (%)	10 (77)	11 (69)	0.696
Puntuación modificada de Rodnan	17 (12-21)	10 (7-14)	0.017
Índice de actividad de Valentini	3 (1-3.5)	0.5 (0-1.2)	0.002
Escala de gravedad de Medsger	6 (6-8)	2 (1-3)	<0.001
Clase funcional de la NYHA			0.030
• Clase I, n (%)	9 (69)	16 (100)	
• Clase ≥ II, n (%)	4 (31)	0	
Perfil de anticuerpos			
• ANA +, n (%)	13 (100)	16 (100)	1.000
• CENP-B +, n (%)	5 (38)	11 (68)	0.143
• SCL-70 +, n (%)	3 (23)	0	0.078
Proteína C reactiva, mg/L	3.1 (1.2-6.8)	2.0 (0.9-3.4)	0.326
Velocidad de sedimentación globular, mm/h	30 (18-38)	10 (4-16)	0.023
Estatus de 25-OH-vitamina D			0.210
• Normal (≥ 30 ng/mL), n (%)	0	2 (13)	
• Insuficiencia (≥ 20 to < 30 ng/mL), n (%)	3 (23)	1 (6)	
• Deficiencia (< 20 ng/mL), n (%)	10 (77)	13 (81)	
Hallazgos ecocardiográficos			
• Fracción de expulsión del VI, %	64 (60-66)	64 (60-65)	0.775
• Presión de arteria pulmonar, mmHg	35 (32-68)	29 (25-36)	0.015
• TAPSE, mm	22 (14-25)	22 (20-23)	0.710

Los datos se presentan como medianas (intervalo intercuartílico) a menos que se especifique algún otro. Los valores de P con significancia estadística se presentan en letras negritas.

¿Cómo definen la salud sexual y reproductiva los pacientes con artritis reumatoide? Un estudio de análisis de contenido

Ledón-Llanes L, Contreras-Yañez I, Guaracha-Basáñez GA, Valverde-Hernández SS, González-Marín A, Ballinas-Sánchez AJ, Durand-Carbajal MM, Pascual-Ramos V

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Introducción: La salud sexual y reproductiva (SSR) es un constructo complejo y en evolución, integrado por dos dimensiones: salud sexual (SS) y salud reproductiva (SR), ambas relevantes para la calidad de vida y la salud integral del individuo. Se ha identificado deterioro de las funciones sexual y reproductiva en pacientes con artritis reumatoide (AR), en relación con componentes propios de la enfermedad reumatológica, las comorbilidades, el desequilibrio hormonal o los efectos secundarios al tratamiento. Sin embargo, el tema es todavía un tabú para pacientes y reumatólogos. El enfoque centrado en el paciente se reconoce en la actualidad como idóneo para la atención de los pacientes con enfermedades reumatológicas. También es esencial para promover la SS y la SR e implica una aproximación abierta a la visión que tenga el paciente sobre ambas dimensiones de la SSR.

Objetivos: Describir e interpretar las definiciones de SS y SR de pacientes ambulatorios con AR.

Material y métodos: Se realizó un análisis de contenido (AC) de 219 y 223 definiciones de SS y SR, respectivamente, descritas por 303 pacientes consecutivos con AR, evaluados en la consulta externa de una institución de tercer nivel de atención, entre el 20 de enero y el 29 de febrero del año 2020. Se estructuró inductivamente un sistema de códigos (constituido por temas principales, categorías y subcategorías) para cada definición, cuya validez externa fue probada por dos evaluadores independientes. Se identificaron la frecuencia de las categorías y la contingencia de los temas principales. Se realizaron interpretaciones sobre los fundamentos representativos de las definiciones de SS y SR. Finalmente, se construyó un marco conceptual integrador para las definiciones de SS y SR, considerando la AR y el contexto en el cual los pacientes proporcionaron las definiciones (en la sala de espera de la consulta de reumatología, al final de un cuestionario que evaluaba el interés de los pacientes para evaluar SSR). El estudio tuvo aprobación de los Comités de Ética e Investigación.

Resultados: Los pacientes cuyas definiciones se analizaron fueron típicos de una institución de tercer nivel de atención. Emergieron 10 temas principales y las frecuencias asignadas de cada tema difirieron entre las definiciones de SS y SR (Tabla 1) y entre los subgrupos de pacientes integrados de acuerdo con sexo (hombres vs. mujeres), edad (adultos

jóvenes <39 años vs. contrapartes) y escolaridad (educación básica vs. contraparte). Las definiciones de SS y SR compartieron contenidos similares en relación con temas principales y algunas categorías y mostraron diversidad y especificidad en cuanto a subcategorías (Figura 1). Alrededor de un tercio de las definiciones compartió al menos dos temas principales y mostró diferencias en la integración de los temas para SS (prevención/atención integral orientada al paciente + información/conocimiento) y SR (prevención/atención integral orientada al paciente + planificación familiar + aspectos biológicos). El tema principal (prevención/atención integral orientada al paciente) constituyó el núcleo de significado principal para ambas definiciones. Las referencias explícitas a la AR se identificaron en el plano de las subcategorías.

Conclusiones: Los pacientes ambulatorios con AR definieron la SS en relación con las enfermedades sexuales, sus consecuencias, las acciones individuales dirigidas a su prevención y la pareja. La definición de SR se distinguió por una perspectiva biológica de la función reproductiva enmarcada en una etapa de vida centrada en concretar el proyecto de familia.

Bibliografía

1. Fathalla MF, Fathalla MMF. Sexual and reproductive health: Overview. Int Encycl Public Health. 2016 Oct 6;481-90.
2. Østensen M. Sexual and reproductive health in rheumatic disease. Nat Rev Rheumatol. 2017;13(8):485-93.

Figura 1. Sistema de códigos elaborado para las definiciones de SS y SR. (S11)

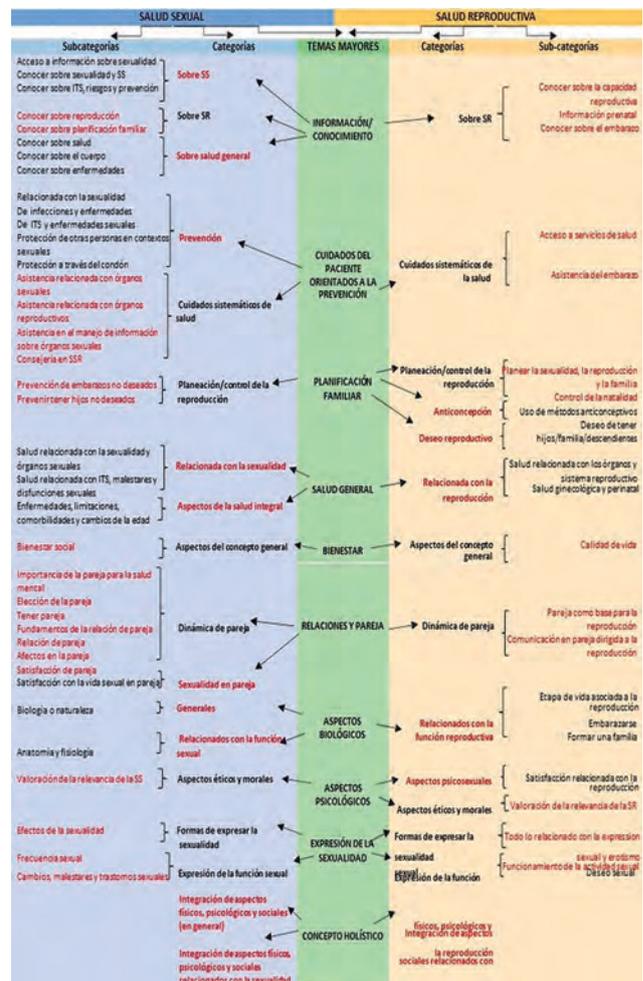


Tabla 1. Frecuencia de temas principales asignados a SS y SR. (S11)

	N° (%) de descripciones de SS con el tema principal asignado	N° (%) de descripciones de SR con el tema principal asignado
Información/conocimiento	37 (16.9)	21 (9.4)
Cuidado del paciente orientado a la prevención	82 (37.4)	41 (18.4)
Planificación familiar	12 (5.5)	30 (13.5)
Salud general	50 (22.8)	60 (26.9)
Bienestar	30 (13.7)	16 (7.2)
Relaciones y pareja	31 (14.2)	11 (4.9)
Aspectos biológicos	16 (7.3)	91 (40.8)
Aspectos psicológicos	17 (7.8)	34 (15.2)
Expresión de la sexualidad	49 (22.4)	7 (3.1)
Concepto holístico	9 (4.1)	3 (1.3)

Las categorías y subcategorías en rojo indican diferencias entre las definiciones de SS y SR.

S12

Autonomía colectiva y fundamentos morales en la toma de decisiones de los pacientes con enfermedades reumáticas ante la vacunación: un análisis ético

Manrique-De Lara y Ramírez A¹, Pascual V², Colmenares-Roa T³, Contreras-Ibáñez I², Álvarez-Hernández E³, Moctezuma-Ríos JF³, Peláez-Ballestas IP⁴

⁽¹⁾Universidad de Duke, USA, ⁽²⁾Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, ⁽³⁾Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, ⁽⁴⁾Hospital General de México

Introducción: Los valores morales de una sociedad se han relacionado con las actitudes de indecisión, rechazo o aceptación a las vacunas y su efecto en la toma de decisiones. Estos valores morales incluyen la responsabilidad personal y colectiva, la relación con las figuras de autoridad, y la percepción sobre la autonomía, entre otros.

Objetivos: Explorar los valores morales que influyen sobre la toma de decisiones ante la vacunación en general, y contra COVID-19 en específico, en personas con enfermedades reumáticas atendidas en el servicio de reumatología del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga.

Material y métodos: Estudio cualitativo con técnica de entrevistas individuales semiestructuradas, siguiendo una guía temática en la cual se exploraron los valores morales de los pacientes con respecto a las decisiones personales y de otros ante la vacunación, así como la gestión del Estado. Se realizó un análisis temático con el software Atlas.ti y triangulación entre investigadores e interpretación ética basada en la teoría de fundamentos morales.

Resultados: Se entrevistó a 23 pacientes (15 mujeres, 8 hombres), con edad de 45.2 (DE, 10.9) años y una escolaridad de 11.5 (DE, 3.0) años; los diagnósticos fueron de artritis reumatoide (AR, n = 8), lupus eritematoso sistémico (LES, n = 7), gota (n = 3), y espondiloartritis (n = 2). Los pacientes expresan un conjunto de valores morales desde los cuales evalúan sus decisiones personales y de otros ante la vacunación. Los valores morales identificados con más frecuencia en el discurso de los pacientes fueron: el reconocimiento de la vulnerabilidad propia y de los otros; el deseo de protección, especialmente hacia quienes son dependientes (p. ej., los niños); y la importancia de la cooperación en busca del bien común a pesar del miedo y la desconfianza. Los pacientes reconocen la autonomía como un valor moral fundamental que se entiende y se construye desde lo colectivo. Es decir, las posturas ante la vacunación en general y contra COVID-19 se reelaboran desde lo individual y con su red social (familiares y amigos). Además, se reconoce que la decisión de vacunarse debe justificarse tomando en cuenta los riesgos y beneficios no sólo para sí mismo sino en relación con los demás. Los valores morales compartidos por los pacientes sustentan las opiniones acerca de la gestión de las vacunas al verlas como un derecho que debe ser garantizado por las autoridades y su distribución en grupos prioritarios.

Conclusiones: La autonomía colectiva y los valores morales de los pacientes con enfermedades reumáticas en México favorecen la aceptabilidad de la vacunación, a diferencia de otras sociedades en las que prevalece la autonomía individual, lo que potencialmente explicaría las diferencias de las actitudes frente a la vacunación. La vacunación se percibe como parte fundamental del derecho humano a la salud que debe garantizar el Estado.

Bibliografía

Graham J, Nosek BA, Haidt J, Iyer R, Koleva S, Ditto PH. Mapping the moral domain. *J Pers Soc Psychol.* 2011;101(2):366-385. doi:10.1037/a0021847.

S13

Influencia de los rasgos de la personalidad en el uso de cannabis medicinal en pacientes con artritis reumatoide

Galindo-Donaire JR¹, Hernández-Molina G¹, Fresán-Orellana A²,

Contreras-Yáñez I¹, Guaracha-Basáñez G¹, Briseño-González O³, Pascual-Ramos V¹

⁽¹⁾Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, ⁽²⁾Instituto Nacional de Psiquiatría, ⁽³⁾Hospital Psiquiátrico de Morelia

Introducción: Los pacientes con artritis reumatoide (AR) frecuentemente refieren el consumo de cannabis con fines medicinales (CM). Por otra parte, la personalidad se ha asociado con CM y, en el contexto de la AR, con el autocuidado, la calidad de vida, la actitud ante el tratamiento y la percepción de la enfermedad. No existen datos sobre el papel de la personalidad en el consumo de CM en pacientes mexicanos con AR.

Objetivos: Investigar la influencia de los rasgos de personalidad, así como explorar otros factores demográficos y clínicos asociados con el uso de CM en pacientes ambulatorios con AR, del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, un centro de tercer nivel de atención. Se ha conjeturado que los mayores puntajes en los rasgos de personalidad de extraversión, neuroticismo y apertura, así como menores puntajes en amabilidad y responsabilidad, se relacionan con CM.

Material y métodos: Entre junio de 2020 y agosto de 2021 se realizaron entrevistas en formato presencial o por videollamada a pacientes ambulatorios, consecutivos, con AR. Se recabaron datos sociodemográficos, información clínica relacionada con la AR y la salud mental. Las evaluaciones se estandarizaron e incluyeron el riesgo de consumo de sustancias recreativas (OMS-ASSIST), la actividad de la AR (RAPID-3), la calidad de vida vinculada con la AR (QoL-RA), los síntomas de depresión (PHQ-9) y de ansiedad (GAD-7), cinco rasgos de personalidad (apertura a la experiencia, responsabilidad, extraversión, amabilidad, neuroticismo) [BFI], así como el uso y las características de CM en los últimos 12 meses (versión adaptada de ICAM-Q2). Se realizó una regresión logística multivariada para determinar las razones de momios ajustadas (RMa) para el uso de CM. El estudio recibió aprobación del comité de ética local.

Resultados: Se incluyó a 180 pacientes (**Figura 1**), quienes fueron en su mayoría mujeres (88.9%), en la sexta década de la vida (media de edad de 53.4 años), con adecuado control de la AR (38.9%) y de larga evolución (mediana de 15 años). Las puntuaciones promedio (\pm DE) de los rasgos de personalidad fueron 3.47 (\pm 0.34) para neuroticismo, 3.01 (\pm 0.30) para extroversión, 3.16 (\pm 0.38) para amabilidad, 2.93 (\pm 0.41) para responsabilidad y 3.03 (\pm 0.42) para apertura (a mayor puntuación, mayor peso del rasgo de personalidad). EL rasgo de neuroticismo mostró la puntuación más alta, mientras que el rasgo de responsabilidad la más baja. Hubo 53 pacientes (29.4%) que refirieron CM, en su mayoría tóxico (52 pacientes [98,1%]). El dolor asociado a la AR fue la principal motivación para el uso de CM (88.7%). El modelo de regresión logística con mejor ajuste mostró que el riesgo moderado en el consumo de tabaco, la mayor puntuación del rasgo de apertura y la puntuación de RAPID-3 se asociaron consistentemente con el uso de CM (**Tabla 1**).

Conclusiones: El uso de CM en los últimos 12 meses lo autorreferió un tercio de los pacientes ambulatorios con AR de larga evolución y se vio influido por factores individuales, así como por la actividad de la enfermedad reumática subyacente.

Bibliografía

1. Kyung-Min K, Su-Jin M, Jung-Hee K, Chi-Un P, Jun-Ki M. Contribution of personality traits, psychological factors, and health-related quality of life to medication adherence in patients with rheumatoid arthritis. *Yonsei Medical Journal.* 2020;61(5): 406-415. DOI: 10.3349/yjm.2020.61.5.406.
2. Contreras-Yáñez I, Cabrera-Vanegas A, Robledo-Torres A, Cáceres-Giles C, Valverde-Hernández S, Padilla-Ortiz D, et al. Association of significant risk perception with the use of complementary and alternative medicine: a cross-sectional study in Hispanic patients with rheumatoid arthritis. *PloS one.* 2020;15(8):e0237504. DOI: 10.1371/journal.pone.0237504.

Figura 1. Flujograma para la inclusión de pacientes. (S13)

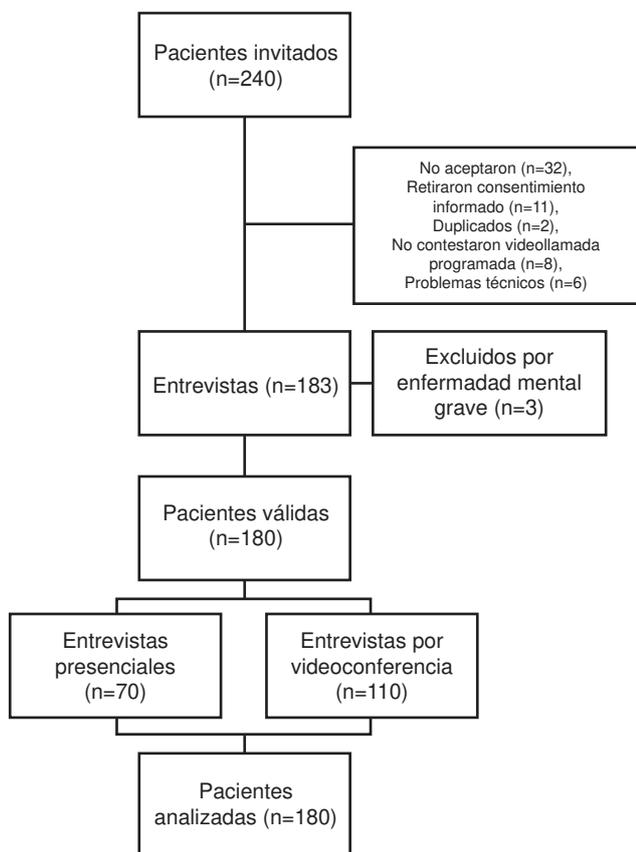


Tabla 1. Modelos de regresión logística múltiple para definir los factores asociados a CM. (S13)

	Modelo A	Modelo B	Modelo C
	RMa (IC 95%) Valor p		
Tabaquismo (ASSIST riesgo moderado)	3.82 (1.13-12.9) 0.030	NA	3.36 (1.04-10.79) 0.042
RAPID-3*	1.10 (1.01-1.20) 0.023	NA	1.10 (1.01-1.19) 0.024
QoL-RA*
PHQ-9*	NA
GAD-7*
Comorbilidad psiquiátrica actual
Extraversión *	NA
Amabilidad*	NA
Responsabilidad*	NA
Neuroticismo*	NA
Apertura a la experiencia*	2.46 (0.95-6.35) 0.062	2.85 1.14-7.09 0.024	2.81 (1.11-7.10) 0.028
Entrevista por videoconferencia	0.47 (0.22- 1.02) 0.057		0.48 (0.22-1.01) 0.056

AIC	217.3	224.1	209.5
Pseudo R ²	0.12	0.07	0.11
Hosmer-Lemeshow X ² (valor de p)	7.67 (0.46)	7.88 (0.44)	5.98 (0.64)
Estadístico C (IC95%)	0.72 (0.63-0.80)	0.68 (0.58-0.77)	(0.62-0.79)

*Variable continua; NA, no aplica porque no se ingresó la variable al modelo; CM, uso de cannabis con fines medicinales; ASSIST, Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test; BFI, Big Five inventory; RAPID-3, Routine Assessment of Patient Index Score-3; QoL-RA, Calidad de vida relacionada a la AR; PHQ-9, Patient Health Questionnaire; GAD-7, Generalized Anxiety Disorder; RMa, razón de momios ajustada; AIC, Criterio de información de Akaike. Se presentan los resultados con valores de p más relevantes.

S14

Alteraciones electrocardiográficas en pacientes con lupus eritematoso sistémico y controles

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

Hospital Universitario José Eleuterio González, UANL

Introducción: El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmunitaria con una alta prevalencia a nivel mundial. Los pacientes con LES tienen mayor frecuencia de desarrollar enfermedades cardiovasculares respecto de la población general. Existe poca evidencia sobre las anomalías de conducción y arritmias en pacientes con LES.

Objetivo: Comparar alteraciones en el electrocardiograma en pacientes con LES y un grupo control.

Material y métodos: Estudio transversal, observacional y comparativo. Se convocó a un total de 70 pacientes con LES y 70 controles pareados por edad (± 5 años) y género. Se realizó un electrocardiograma en todos los sujetos del estudio. Se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para el análisis de distribución. Las comparaciones se realizaron mediante la prueba ji cuadrada para variables cualitativas y *t* de Student o U de Mann-Whitney para variables cuantitativas. Un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo.

Resultados: En los hallazgos del electrocardiograma se encontró una diferencia significativa en el segmento QRS (84.00 vs. 89.50, $p = 0.012$), segmento QT (397.01 vs. 384.44, $p = 0.016$) y la FC (68.60 vs. 74.77, $p = 0.003$) (Tabla 1).

Conclusiones: Los resultados sugieren que los pacientes con LES tienen un aumento del segmento QRS y la FC y una disminución de la duración del segmento QT, lo cual se puede relacionar con trastornos de la función contráctil y del sistema de conducción.

Bibliografía

Tselios K, Gladman DD, Harvey P, Su J, Urowitz MB. Severe bradyarrhythmias in systemic lupus erythematosus: prevalence, etiology and associated factors. *Lupus*. 2018;27(9):1415-1423.

Tabla 1. Comparación entre LES y controles. (S14)

Características	Pacientes con LES (n = 70)	Controles (n = 70)	Valor de p
Edad (años), mediana (p25-p75)	35.00 (25.00-50.25)	35.00 (22.75-50.25)	NS
Femenino, n (%)	63 (90)	64 (91.4)	NS
QRS (ms), mediana (p25-p75)	89.50 (84.75-95.50)	84.00 (80.00-90.00)	0.012
QT (ms), media \pm DE	384.44 \pm 30.84	397.01 \pm 30.21	0.016
FC (lpm), media \pm DE	74.77 \pm 12.93	68.60 \pm 11.25	0.003

NS, no significativo; LES, lupus eritematoso sistémico; FC, frecuencia cardiaca.

S15

Perfil genético del ovario en el ratón con artritis inducida por colágeno con respecto al sano de la cepa DBA-1

Chacón-Velázquez AL¹, Blanco-Amésquita DR², Pacheco-Tena C², González-Chávez SA², López-Loeza SM², Cuevas-Martínez R², Acosta-Jiménez S²

⁽¹⁾Universidad Autónoma de Chihuahua, ⁽²⁾Laboratorio PABIOM, Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas, Universidad Autónoma de Chihuahua

Introducción: Las enfermedades autoinmunitarias y varios procesos asociados a la respuesta inmunitaria tienen una incidencia y comportamiento diferentes según sea el sexo del paciente; la mayoría de las enfermedades del tejido conjuntivo tiene una mayor prevalencia en el sexo femenino. Sin embargo, el tratamiento hormonal no ha sido de utilidad terapéutica. Las gónadas podrían tener otra función inmunorreguladora no dependiente de hormonas, ya que luego de su extirpación el curso de la enfermedad y la respuesta al tratamiento cambian en modelos animales.

Objetivos: Identificar los genes, procesos biológicos y vías de señalización desreguladas a nivel ovárico en el modelo de artritis inducida por colágeno en el ratón DBA/1.

Material y métodos: La artritis inducida por colágeno (AIC) se realizó según lo descrito por Brand en ratones de ocho a 10 semanas de edad. El RNA total se obtuvo de los ovarios y el análisis genético se efectuó mediante la realización de microarreglos. Las listas de genes expresados diferencialmente por AIC en los ovarios de las ratonas artríticas se analizaron con recursos bioinformáticos; DAVID, STRING y Cytoscape, que permitieron la asociación de estos genes en procesos biológicos y vías de señalización.

Resultados: En ratones hembra de la cepa DBA/1, el desarrollo de la artritis inducida por colágeno produjo la expresión diferencial de 2 544 genes (1 246 sobrerregulados y 1 298 infrarregulados) con respecto a las ratonas sanas. Se asociaron significativamente (p < 0.05) con 141 procesos biológicos y con

33 vías de señalización, en relación con procesos inflamatorios, estrés celular y metabolismo de lípidos. Los genes cuya interacción fue mayor se agruparon en *clusters* en los que se muestra su interacción proteínica (Figura 1).

Figura 1. (S15)

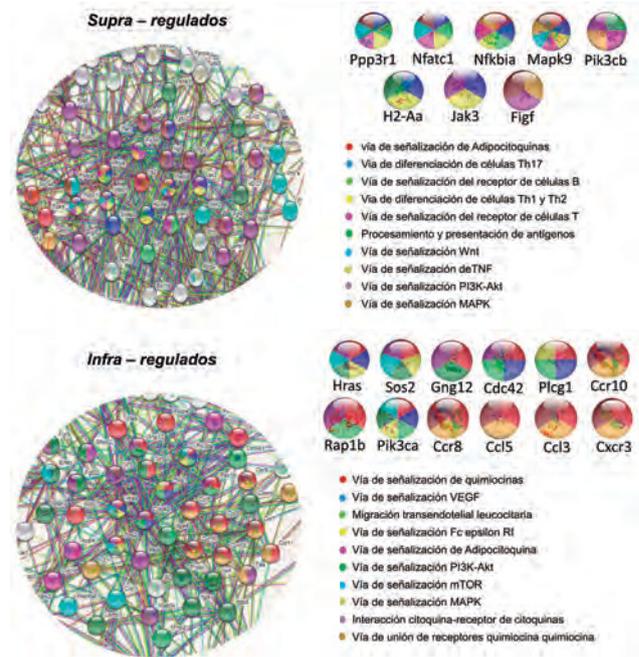


Tabla 1. Vías de señalización KEGG desreguladas por la artritis inducida por colágeno en el ovario del ratón DBA/1.(S15)

Suprarregulados					
Procesos biológicos	No. de genes	Valor de P	Vías de señalización (KEGG)	No. de genes	Valor de P
Diferenciación celular	53	9.1E-5	Procesamiento de proteínas en el retículo endoplásmico	17	2.2E-2
Respuesta a la proteína desplegada	10	1.3E-4	Vía de señalización de muesca	7	1.7E-2
Respuesta al estradiol	13	5.1E-4	Vía de señalización AMPK	12	2.1E-2
Plegamiento de proteínas	14	1.4E-3	Vías de señalización que regulan la pluripotencia de las células madre	12	3.4E-2
Regulación positiva de la angiogénesis	13	2.5E-3	Vía de señalización Ras	17	3.6E-2
Regulación de la vía de señalización del receptor tipo toll	3	8.5E-3	Biosíntesis de pantotenato y CoA	4	3.9E-2
Regulación positiva de la inducción de tolerancia de células T	3	8.5E-3	Proteólisis mediada por ubiquitina	12	4.1E-2
Vía ERAD	4	9.7E-3	Vía de señalización Rap1	16	4.1E-2
Regulación negativa de la proliferación de células madre	3	2.0E-2			
Regulación positiva del proceso biosintético de óxido nítrico	6	2.9E-2			
Regulación de la proliferación celular	16	3.1E-2			
Diferenciación de condrocitos	6	3.1E-2			
Regulación de la respuesta inmunitaria	5	3.4E-2			
Infrarregulados					
Procesos biológicos	No. de genes	Valor de P	Vías de señalización (KEGG)	No. de genes	Valor de P
Regulación de la osificación	6	8.1E-4	Vía de señalización de la GnRH	12	1.6E-3
Regulación positiva del proceso apoptótico	24	1.1E-2	Vía de señalización del estrógeno	12	3.8E-3
Proceso apoptótico	35	1.8E-2	Regulación del mediador inflamatorio de los canales TRP	13	9.6E-3
Quimiotaxis negativa	5	2.0E-2	Vía de señalización de quimiocinas	17	1.3E-2
Regulación positiva de la cascada JNK	8	2.4E-2	Vía de señalización PI3K-Akt	25	2.1E-2

Diferenciación celular	44	2.9E-2	Vía de señalización de la prolactina	8	4.2E-2
Proliferación celular	17	3.7E-2			
Respuesta inmunitaria innata	25	3.9E-2			
Adhesión célula-matriz	8	4.0E-2			
Diferenciación de osteoblastos	10	4.2E-2			
Regulación positiva de la muerte celular	6	4.5E-2			
Activación de la actividad de la cinasa JUN	5	4.9E-2			

Se obtuvo una relación significativa ($p < 0.05$) de genes expresados diferencialmente (puntuación $Z \geq 1.5$) en los testículos de ratones con artritis inducida por colágeno utilizando la plataforma *DAVID Bioinformatics Resources 6.8* (Laboratorio de Retrovirología e Inmunoinformática Humana, Frederick, Maryland, EUA).

Las vías de señalización con relevancia asociadas a los genes suprarregulados (Tabla 1) incluyeron la diferenciación de los Th17, diferenciación de Th1 y Th2, presentación y procesamiento de antígenos, TNF, Wnt, adipocitocinas, PI3K-Akt y proteína cinasa activada por mitógenos. Los genes que destacaron por su mayor interacción fueron *Ppp3r1*, *Nfatc1*, *Nfkbia*, *Mapk9*, *pik3cb*, *H2Aa*, *Jak3*, *Figf* (Figura 1). Las vías de señalización con relevancia asociadas a genes infrarregulados (Tabla 1) fueron quimiocinas, VEGF, migración transendotelial de linfocitos, Fc épsilon RI, adipocitocinas, PI3K Akt, Mtor, receptor de citocina, proteína cinasa activada por mitógenos y el receptor de quimiocinas. Los genes relacionados con estas vías fueron *Hras*, *Sos2*, *Gng12*, *Cdc42*, *Plg1*, *Ccr10*, *Rap1b*, *Pik3ca*, *Ccr8*, *Ccl5*, *Ccl3*, *Cxcr3* (Figura 1).

Conclusiones: Este estudio demuestra un papel relevante de los ovarios en el sistema inmunológico, más allá de la mera estimulación por la vía hormonal, cambiando múltiples procesos biológicos y vías de señalización asociadas al desarrollo de enfermedades autoinmunitarias, así como la perpetuación de la patología.

Bibliografía

- Alpizar-Rodríguez D, Pluchino N, Canny G, Gabay C, Finckh A. The role of female hormonal factors in the development of rheumatoid arthritis. *Rheumatology*. 2017;56(8):1254-63.
- Vollenhoven RFV, McGuire JL. Estrogen, progesterone, and testosterone: Can they be used to treat autoimmune diseases? *CCJM*. 1994;61(4):276-84.
- Keith RC, Sokolove J, Edelman BL, Lahey L, Redente EF, Holers VM, et al. Testosterone is protective in the sexually dimorphic development of arthritis and lung disease in SKG mice. *Arthritis Rheum*. 2013;65(6):1487-93.
- Brand DD, Latham KA, Rosloniec EF. Collagen-induced arthritis. *Nat Protoc*. 2007;2(5):1269-75.

S16

Validación de los criterios de clasificación ACR/EULAR 2019 de la enfermedad relacionada a IgG4 en una cohorte latinoamericana

Martín-Nares E¹, Hernández-Molina G¹, Federico-Baenas D², Delgado-De La Mora J³, Caeiro F², Würmann-Kiblsky P⁴, Pimentel-Quiroz V⁵, Ascuña-Valdivia V⁶, Faz-Muñoz D¹, Cairoli E⁷, Elgueta-Pinochet S⁸, Madariaga-Charaja H², Montante-Montes de Oca D³, Ugarte-Gil M⁹, Neira O¹⁰, Paira S¹¹

⁽¹⁾Departamento de Inmunología y Reumatología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, ⁽²⁾Servicio de Reumatología, Hospital Privado Universitario de Córdoba, ⁽³⁾Departamento de Patología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, ⁽⁴⁾Departamento de Medicina, Hospital Clínico Universidad de Chile, ⁽⁵⁾Hospital Guillermo Almonacid Ciryogoyen, Essalud/Universidad Científica del Sur, ⁽⁶⁾Área de Uveítis y Enfermedades Inflammatorias Oculares, Instituto Oftalmosalud, ⁽⁷⁾Unidad de Enfermedades Autoinmunes, Centro Asistencial del Sindicato Médico del Uruguay (CASMU) y Hospital Evangélico, ⁽⁸⁾Departamento de Medicina, Sección Reumatología, Hospital Clínico de la Universidad de Chile, ⁽⁹⁾Departamento de Reumatología, Hospital Essalud Yanahuara, ⁽¹⁰⁾Sección Reumatología, Hospital del Salvador, Universidad de Chile, ⁽¹¹⁾Sección de Reumatología, Hospital José María Cullen

Introducción: Los criterios de clasificación ACR/EULAR 2019 (CCAE 2019) de la enfermedad relacionada con IgG4 (ER-IgG4) se han validado en

cohortes compuestas principalmente por paciente caucásicos y asiáticos. Su desempeño en pacientes latinoamericanos no se conoce.

Objetivos: Determinar el desempeño de los CCAE 2019 de ER-IgG4 en una cohorte de pacientes latinoamericanos.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo multicéntrico. Los centros participantes pertenecían al Grupo Latinoamericano de Estudio de la ER-IgG4 (GLAER-IgG4) de Argentina, Chile, México, Perú y Uruguay. Se pidió a los investigadores que enviaran información acerca de pacientes con ER-IgG4 y enfermedades imitadoras. Los pacientes con ER-IgG4 debían cumplir los criterios diagnósticos japoneses o del consenso internacional de patología. Las enfermedades imitadoras eran aquellas que compartían características con ER-IgG4 y las evaluaron los investigadores debido a esa posibilidad. Se aplicó retrospectivamente el CCAE 2019.

Resultados: Se incluyó a 300 pacientes, de los cuales 153 (51%) eran hombres. La edad promedio fue de 52 ± 15.3 años. Hasta 180 (60%) tenían diagnóstico de ER-IgG4 y 120 (40%) de enfermedades imitadoras. Las enfermedades imitadoras más frecuente fueron: hepatopatías autoinmunitarias (13.3%), síndrome de Sjögren (11.7%), histiocitosis (10.8%), vasculitis asociadas a ANCA (10%), enfermedades esclerosantes idiopáticas (10%), pancreatitis crónicas (7.5%), neoplasias sólidas (7.5%) y linfomas (6.7%). Un total de 120 pacientes con ER-IgG4 se clasificó (66.7%) con ER-IgG4 al aplicar el CCAE 2019. De los 60 casos falsos negativos (33.3%), 13 no cumplieron el criterio de entrada; de los 47 restantes, 23 satisficieron algún criterio de exclusión; los 24 restantes alcanzaron un puntaje suficiente de criterios de inclusión. Catorce de los 23 pacientes que cumplieron un criterio de exclusión tenían positividad para autoanticuerpos, seis de los cuales sufrían una enfermedad autoinmunitaria concomitante (dos vasculitis asociada a ANCA, dos esclerosis sistémica, dos artritis reumatoide). Los otros ocho pacientes no tuvieron evidencia de otra enfermedad autoinmunitaria durante el seguimiento; todos tenían afección multiorgánica. Los casos verdaderos positivos tenían un mayor número de órganos afectados, más a menudo una biopsia disponible, y pertenecían con más frecuencia a los fenotipos Mikulicz/sistémico y proliferativo (Tabla 1). De los 120 pacientes con enfermedades imitadoras, 20 (16.7%) no cumplieron el criterio de entrada, 71 (59.2%) satisficieron al menos un criterio de exclusión, y los 29 (24.1%) restantes no alcanzaron un puntaje de 20, por lo que ninguno de ellos se clasificó con ER-IgG4 según los CCAE 2019. Cuatro casos cumplieron un puntaje < 20 (enfermedad de Rosai-Dorfman, lupus eritematoso generalizado, sarcoidosis, cáncer de páncreas). El desempeño de los criterios fue: sensibilidad, 66.7%; especificidad, 100%; VPP, 100%; VPN, 66.7%. En un subanálisis, al remover todos los criterios de exclusión, la sensibilidad aumentó a 77.8% y la especificidad disminuyó a 96.6%. Cuando solo se removieron los ítems de autoanticuerpos, la sensibilidad fue de 73.3% y la especificidad del 100%.

Tabla 1. Comparación de los verdaderos positivos y falsos negativos. (S16)

	Verdaderos positivos (n = 120)	Falsos negativos (n = 60)	p
Hombres, n (%)	69 (57.5)	32 (53.3)	0.59
Edad al diagnóstico, media (RIC), años	53.3 \pm 14	50.6 \pm 17.5	0.26
Mestizos, n (%)	98 (81.7)	54 (90)	0.14
Caucásicos, n (%)	21 (17.5)	5 (8.3)	0.09
CIP, n (%)			
Altamente sugerente, n (%)	52 (43.3)	19 (31.7)	0.13

Probable, n (%)	33 (27.5)	17 (28.3)	0.90
Insuficiente, n (%)	20 (16.7)	11 (18.3)	0.78
CDJ, n (%)			
Definitivo, n (%)	53 (44.2)	18 (30)	0.06
Probable, n (%)	32 (26.7)	20 (33.3)	0.35
Posible, n (%)	35 (29.2)	22 (36.7)	0.30
Monoorgánico, n (%)	16 (13.3)	18 (30)	0.007
2 órganos afectados, n (%)	22 (18.3)	15 (25)	0.29
≥ 3 órganos afectados, n (%)	82 (68.3)	27 (45)	0.003
Número de órganos afectados, media (RIC)	4 (2-6)	2 (1-4)	0.003
Pancreatohepatobiliar, n (%)	25 (20.8)	10 (16.7)	0.50
Retroperitoneal/aórtico, n (%)	9 (11.7)	7 (11.7)	0.35
Limitado a cabeza y cuello, n (%)	40 (33.3)	23 (38.3)	0.50
Mikulicz/sistémico, n (%)	38 (31.7)	8 (13.3)	0.008
Indefinido, n (%)	8 (6.7)	12 (20)	0.007
Proliferativo, n (%)	89 (74.2)	36 (60)	0.05
Fibrótico, n (%)	31 (25.8)	24 (40)	0.05
Enfermedad autoinmunitaria sistémica concomitante, n (%)	1 (0.8)	6 (10)	0.006
Biopsia, n (%)	106 (88.3)	46 (76.7)	0.04
IgG4 séricas altas, n (%)	86 (76.8)	38 (66.7)	0.15
Valores séricos de IgG4, media (RIC), mg/dL	300.5 (150.5-680)	251 (88-481)	0.17
Puntaje de criterios de inclusión, media (RIC)	34 (27.5-43.5)	18 (12-32)	< 0.001

CDJ, Criterios diagnósticos japoneses; CIP, Consenso Internacional de Patología; RIC, rango intercuartílico.

Conclusiones: La aplicación de los CCAE 2019 en una cohorte de pacientes latinoamericanos confirma su alta especificidad para excluir a los pacientes que no tienen ER-IgG4. La sensibilidad fue menor a lo informado en otras cohortes. La presencia de enfermedades autoinmunitarias concomitantes y de autoanticuerpos clínicamente no significativos excluye a un porcentaje considerable de pacientes de cumplir los criterios de clasificación.

Bibliografía

Wallace ZS, Naden RP, Chari S, et al. The 2019 American College of Rheumatology/European League against Rheumatism classification criteria for IgG4-related disease. *Ann Rheum Dis.* 2020 Jan;79(1):77-87.

S17

Bacteriemias por Salmonella en pacientes con enfermedades reumatológicas: experiencia en 19 años

Guaracha-Basáñez GA, Román-Montes CM, Pascual-Ramos V, González-Lara MF

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Introducción: Las infecciones son una causa importante de morbimortalidad entre los pacientes con enfermedades reumatológicas (PER), debido a la inmunosupresión propia de la enfermedad reumatológica o al tratamiento inmunosupresor. La salmonelosis se ha asociado a morbimortalidad en PER, particularmente en el contexto del LEG. El Instituto de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INNSZ) es un centro de referencia para PER, que atiende a más de 8 000 pacientes. El LEG es la primera causa de consulta.

Objetivos: Describir las características microbiológicas y clínicas y la mortalidad de las bacteriemias por especies de *Salmonella* en PER de un centro de tercer nivel de atención en la Ciudad de México.

Material y métodos: Durante el periodo de 2000-2019 se identificaron todos los aislamientos en sangre de *Salmonella spp* en la base de datos del laboratorio de microbiología del INNSZ. La identificación microbiológica se realizó con los sistemas automatizados VITEK® y MALDITOF® y la serotipificación por aglutinación con antisueros correspondientes. Con posterioridad se realizó una revisión retrospectiva de los expedientes clínicos de los pacientes correspondientes con los aislamientos. Mediante un instrumento estandarizado se recabaron variables sociodemográficas, propias de cada ER, y las variables relacionadas con la infección aguda (clínicas, serológicas y desenlaces). Por último se describió el serogrupo de la especie entérica de *Salmonella* y la susceptibilidad antimicrobiana.

Resultados: Se identificaron 60 casos en el periodo estudiado; el 20% (n = 12) presentó además el mismo aislamiento en otro sitio de cultivo (coprocultivo y urocultivo) del mismo evento. El 78.3% de los PER (n = 47) tuvo el diagnóstico de LEG, con una mediana de evolución de cuatro años (RIC, 1-10.5 años); el 63.3% (n = 38) se encontraba bajo tratamiento con algún inmunosupresor al momento de la infección (azatioprina en el 53.7%) y el 90% (n = 54) recibía prednisona, con una mediana de dosis de 20 mg/día (RIC, 10-45 mg/día). Finalmente, el 53.3% (n = 28) de los PER presentó actividad de la ER al momento de la infección mientras que sólo un paciente recibía profilaxis con trimetoprim-sulfametoxazol. El cuadro clínico infeccioso se presentó con una mediana de cuatro días (RIC, 2-10 días) y las características clínicas se resumen en la **Tabla 1**. Nueve (15%) pacientes necesitaron terapia intensiva y 5 (8.3%) fallecieron por sepsis dentro de las primeras cuatro semanas de evolución. En todos los casos, los pacientes recibieron tratamiento antimicrobiano y la mediana de duración del tratamiento fue de 14 días (14-15 días): el 69.3% (n = 41) consumió cefalosporinas de tercera generación y 16.7% (n = 10) recibió quinolonas. Por último, el **Figura 1** describe los serogrupos encontrados y las resistencias bacterianas.

Figura 1. Serogrupos de Salmonella enterica y frecuencia de resistencia a antimicrobianos. (S17)

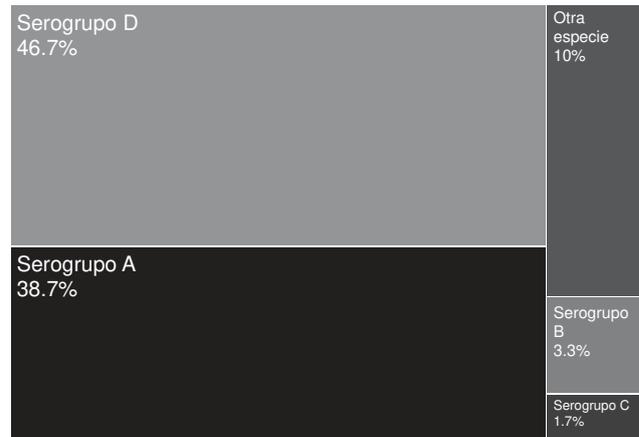


Tabla 1. Características clínicas del cuadro infeccioso agudo. (S17)

Síntomas clínicos	n = 60 (%)
Fiebre	50 (83.3)
Malestar general	40 (66.7)
Náusea	18 (30)
Diarrea	17 (28.3)
Vómito	15 (25)
Artralgias	15 (25)
Dolor abdominal	11 (18.3)
Pérdida de peso	8 (13.3)
Alteración del estado de alerta	6 (10)
Síntomas urinarios	5 (8.3)
Sin foco clínico evidente	39 (66.1)

Conclusiones: Las bacteriemias por *Salmonella enterica* del grupo D representan una causa importante de morbimortalidad entre los PER. Es importante definir el potencial beneficio de la profilaxis en este grupo de pacientes.

Bibliografía

- Gabriel SE, Michaud K. Epidemiological studies in incidence, prevalence, mortality, and comorbidity of the rheumatic diseases. *Arthritis Research & Therapy*. 2009;11(3):229.
- Huang C-F, Chen P-L, Liu M-F, Lee C-C, Lee N-Y, Chang C-M, et al. Nontyphoidal *Salmonella* bacteremia in patients with connective tissue diseases. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 2012 Oct;45(5):350-5.

S18

Factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad pulmonar intersticial en miopatías inflamatorias idiopáticas

Rosas-Villegas CE¹, Saavedra-Salinas MA², Cruz-Reyes CV², Miranda-Hernández DG², Escudero-Tepale EM², Morales-Castañeda WA², Sánchez-Cruz AA², Cruz-González LI²

⁽¹⁾Instituto Mexicano del Seguro Social, ⁽²⁾Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS

Introducción: La enfermedad pulmonar intersticial (EPI) asociada a miopatías inflamatorias idiopáticas (MII) se registra en 21 78% de los casos, constituye un predictor independiente de mortalidad y representa la primera causa de muerte relacionada con MII. Algunos factores de riesgo son edad al inicio de la enfermedad > 45 años (OR, 3.28), compromiso articular (OR, 3.17), anti-Jo1 (OR, 7.89), anti-Ro/SSA (OR, 4.7) y PCR elevada (OR, 3.50). La hiperferritinemia se relaciona con actividad de la enfermedad; cuando es > 1 500 ng/ml disminuye la tasa de supervivencia. Los anticuerpos de mayor riesgo son anti-Jo1, anti-PL7 y anti-PL12, con una prevalencia de EPI de 70% a 90% y 5%, respectivamente. En el plano tomográfico, las lesiones intersticiales informadas son en vidrio deslustrado (92%), opacidades lineales (92%), consolidación (52%) y panalización (16%). No existen clasificaciones que evalúen el daño pulmonar en MII, por lo que se han extrapolado instrumentos de estadificación a partir de otras conectivopatías, como la escala modificada por Kazerooni que permite delimitar la extensión del daño pulmonar de acuerdo con el grado de ocupación intersticial y alveolar. Los factores que ensombrecen el pronóstico son edad avanzada (> 55 años), EPI aguda/sintomática, capacidad vital y DLCO bajos, neumonía intersticial usual y resistencia a los esteroides. La tasa de supervivencia con tratamiento se calcula en 85%, 75% y 60% a uno, tres y cinco años, respectivamente.

Objetivos: Evaluar las características de la EPI asociada a MII, identificar factores relacionados con su desarrollo y evaluar su desenlace.

Material y métodos: Cohorte retrospectiva de pacientes con diagnóstico de MII evaluados en el Hospital de Especialidades del CMN La Raza entre enero de 2010 y marzo de 2020. Se analizaron variables demográficas, clínicas, bioquímicas, tomográficas y terapéuticas. Las TCAR las evaluó un especialista en imagenología con experiencia en EPI, cegado a los datos clínicos. Se realizó estadística descriptiva: prueba U de Mann-Whitney y modelos de regresión univariada y bivariada. Se consideró un valor p significativo ≤ 0.05 .

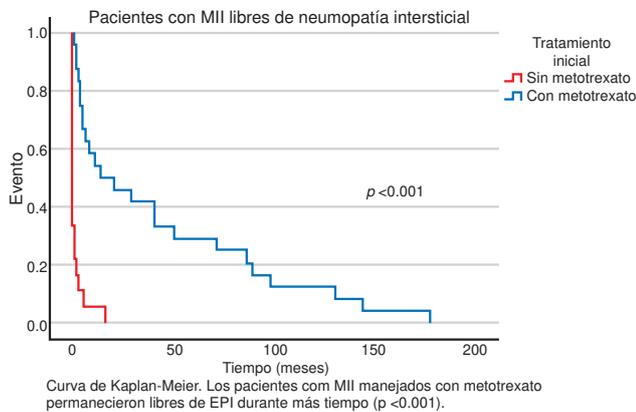
Resultados: Se desarrolló EPI en 48 de 129 pacientes (37.2%), lo que correspondió a 75.5% de mujeres (n = 37) y 24.5% de hombres (n = 12; $p = 0.410$). La edad promedio al diagnóstico de EPI fue de 43.1 ± 12.29 años. La EPI precedió a la MII en dos casos (media, 69 meses), ocurrió simultáneamente en 17 pacientes y fue posterior al diagnóstico de MII en 29 pacientes (media, 35.8 meses). La fiebre (27.1% vs. 11.5%, $p = 0.026$), úlceras cutáneas (1.3% vs. 10.4%, $p = 0.018$) y síntomas sicca (6.3% vs. 22.9%, $p = 0.006$) fueron más comunes en pacientes con EPI, aunque sin significancia estadística en el análisis multivariado. El anti-Jo1 se asoció con EPI (27.3% vs. 3.6%, $p = 0.042$). Se observó compromiso alveolar de grado 1 en 36.4% (n = 18), grado 2 en 40.8% (n = 20), grado 3 en 20.4% (n = 10) y grado 4 en el 2.8% (n = 1). Se identificó compromiso intersticial de grado 1 en 77.7% (n = 28) y grado 2 en 22.2% (n = 8) (Tabla 1). Los sujetos tratados previamente con MTX permanecieron sin EPI durante más tiempo ($p \leq 0.001$) (Figura 1).

Tabla 1. Características de los pacientes con MII con y sin EPI asociada. (S18)

Mujeres	55 (68.8%)	37 (75.5%)	0.410
Hombres	25 (31.3%)	12 (24.5%)	
Edad al dx. de MII (años)	40 (5 – 83)	40.12 \pm 13.75	0.572
Tiempo para el dx. de MII (meses)	4.5 (1 – 58)	4.0 (0 – 57)	0.213
Edad al dx. de EPI (años)	–	43.1 \pm 12.29	–
Tiempo para el dx. de EPI (meses)	–	4.0 (0 – 61)	–
Intervalo dx. de MII–dx. de EPI (meses)	–	4.0 (0 – 177)	–
Signos y síntomas			
Heliotropo	42 (53.2%)	23 (46.9%)	0.493
Pápulas de Gottron	40 (51.3%)	22 (44.9%)	0.484
Signo V en tórax	42 (53.2%)	30 (61.2%)	0.372
Signo del chal	31 (39.2%)	16 (33.3%)	0.504
Signo de Holster	20 (25.3%)	16 (34.8%)	0.260
Manos de mecánico	3 (3.9%)	5 (10.6%)	0.138
Cambios periungueales	13 (34.2%)	8 (32.0%)	0.856
Flexores cervicales	22 (27.5%)	14 (29.2%)	0.839
Disfonía	4 (5.0%)	0	0.119
Disfagia alta	43 (53.8%)	22 (44.9%)	0.329
Artralgias	25 (31.3%)	21 (43.8%)	0.154
Artritis	11 (13.8%)	10 (20.8%)	0.295
Fiebre	9 (11.5%)	13 (27.1%)	0.026
Fenómeno de Raynaud	7 (8.9%)	6 (12.5%)	0.512
Vasculitis cutánea	7 (8.8%)	3 (6.3%)	0.610
Úlceras cutáneas	1 (1.3%)	5 (10.4%)	0.018
Síntomas sicca	5 (6.3%)	11 (22.9%)	0.006
Laboratorio			
Creatina cinasa (CPK)	2515.5 (29–30162)	1668 (7–24653)	0.214
Aldolasa	44.4 (21 – 124)	45.3 (4.13 – 47)	1.000
AST (TGO)	130 (12 – 1617)	80 (14 – 1675)	0.195
ALT (TGP)	105 (14 – 1550)	100 (12 – 705)	0.311

Deshidrogenasa láctica (DHL)	881 (204 – 6180)	711.5 (43–3689)	0.181
Vel. sedimentación globular (VSG)	29.65 ± 11.5	33.5 (5 – 86)	0.387
C3	105 (50 – 164)	101 (70 – 172)	0.458
C4	21.19 ± 7.58	17.45 (6 – 38)	0.190
Proteína C reactiva (PCR)	5.55 (0.5 – 175)	9 (0.5 – 153)	0.393
Anti-Ro	12 (24.5%)	10 (25.0%)	0.956
Anti-JO1	1 (3.6%)	6 (27.3%)	0.042

Figura 1. (S18)



Conclusiones: La detección temprana de EPI debe ser imprescindible en todo paciente con diagnóstico de MII al momento del diagnóstico y durante el seguimiento de la enfermedad. Estos hallazgos demuestran que, a pesar de su elevada prevalencia, sólo se realizan pruebas de imagen en alrededor de un tercio de los pacientes recién diagnosticados, lo que representa un subdiagnóstico de EPI en estadios tempranos y potencialmente tratables. Además, existe una infrautilización de las pruebas de función pulmonar (35% de los pacientes con EPI confirmada), lo que dificulta el seguimiento adecuado y la respuesta al tratamiento.

Bibliografía

- Miller SA, Glassberg MK, Ascherman DP. Idiopathic inflammatory myopathies. *Rheum Dis Clin North Am.* 2019 Nov;45(4):569-81. DOI: 10.1016/j.rdc.2019.07.006.
- Hallowell R, Ascherman D, Danoff S. Pulmonary manifestations of polymyositis/ dermatomyositis. *Semin Respir Crit Care Med.* 2014 Apr;35(2):239-48. DOI: 10.1055/s-0034-1371528.

S19

Obesidad asociada a mayor actividad de la enfermedad e involucro ungueal en pacientes con artritis psoriásica

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

Hospital Universitario José Eleuterio González, UANL

Introducción: Los pacientes con artritis psoriásica (AP) tienen mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular tradicionales, como obesidad, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial y dislipidemia. La obesidad produce un estado proinflamatorio en los pacientes, ya que el tejido adiposo libera citocinas proinflamatorias tales como interleucina 6, factor de necrosis tumoral alfa, leptina, entre otras. La obesidad se ha asociado a mayor activi-

dad de la enfermedad evaluada con el índice de actividad de la enfermedad en AP (DAPSA por sus siglas en inglés) en pacientes con AP, y con el índice de gravedad del área de psoriasis (PASI, por sus siglas en inglés) en pacientes con psoriasis; sin embargo, no se ha descrito una relación de la obesidad con el índice de gravedad de psoriasis ungueal (NAPSI, por sus siglas en inglés).

Objetivos: Comparar los índices de actividad (DAPSA, PASI y NAPSI) en pacientes con AP, con y sin obesidad, y correlacionarlos con el índice de masa corporal (IMC).

Material y métodos: Estudio transversal, observacional y comparativo. Se incluyó a 41 pacientes con AP y obesidad que cumplieran los criterios de clasificación CASPAR 2006, y se parearon con 41 pacientes con AP sin obesidad, por edad (± 5 años) y género. Se realizaron historia clínica y exploración física en todos los pacientes. Se tomó una muestra de laboratorio para medir la proteína C reactiva y la velocidad de sedimentación globular. La distribución se evaluó con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Comparaciones con prueba de ji cuadrada para variables cualitativas y prueba *t* de Student o U de Mann-Whitney para variables cuantitativas. Se realizó una correlación de Spearman-rho entre los índices de actividad de la enfermedad y el IMC. Un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo.

Resultados: Las características demográficas se muestran en la **Tabla 1**. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa en DAPSA, que fue mayor en pacientes con obesidad [19.04 (10.16-34.78) vs. 9.29 (3.97-19.11), $p = 0.002$], y en NAPSI, también mayor en pacientes con obesidad [0.00 (0.00-11.00) vs. 0.00 (0.00-0.00), $p = 0.013$]. Al comparar el compromiso ungueal (NAPSI > 0), se encontró más frecuente en pacientes con obesidad (46.3% vs. 22.0%, $p = 0.020$) (**Tabla 2**). Se observó una correlación moderada significativa entre el IMC y NAPSI ($\rho = 0.313$, $p = 0.004$). Se realizó una regresión logística binaria para evaluar la asociación de los factores de riesgo cardiovascular tradicionales con la afectación ungueal y se encontró que la obesidad fue el único factor de riesgo independientemente asociado con una RM de 4.74 (IC95%, 1.49-15.06; $p = 0.008$).

Tabla 1. Características demográficas. (S19)

Características	Pacientes con AP y obesidad (n = 41)	Pacientes con AP sin obesidad (n = 41)	Valor de p
Edad (años), media \pm DE	51.75 \pm 10.88	52.17 \pm 12.49	NS
Mujeres, n (%)	25 (61.0)	25 (61.0)	NS
DMT2, n (%)	11 (26.8)	5 (12.2)	NS
HTA, n (%)	23 (56.1)	11 (26.8)	0.007
Dislipidemia, n (%)	24 (58.5)	12 (29.3)	0.008
Tabaquismo activo, n (%)	9 (22.0)	5 (12.2)	NS

NS, no significativo; AP, artritis psoriásica; DMT2, diabetes mellitus tipo 2; HTA, hipertensión arterial.

Tabla 2. Características de la enfermedad. (S19)

Características	Pacientes con AP y obesidad (n = 41)	Pacientes con AP sin obesidad (n = 41)	Valor de p
Duración de la enfermedad (años), mediana (p25-p75)	4.00 (1.80-12.50)	4.00 (2.00-7.00)	NS
DAPSA, mediana (p25-p75)	19.04 (10.16-34.78)	9.29 (3.97-19.11)	0.002
PASI, mediana (p25-p75)	1.65 (0.00-5.20)	0.15 (0.00-3.30)	NS
NAPSI, mediana (p25-p75)	0.00 (0.00-11.00)	0.00 (0.00-0.00)	0.013
Compromiso ungueal (NAPSI > 0), n (%)	19 (46.3)	9 (22.0)	0.020
PCR (mg/dl), mediana (p25-p75)	0.85 (0.38-1.30)	0.45 (0.31-1.00)	NS
VSG (mm/h), mediana (p25-p75)	18.00 (11.00-33.00)	16.00 (11.50-30.00)	NS
MTX, n (%)	24 (58.5)	28 (68.3)	NS
GC, n (%)	8 (19.5)	7 (17.1)	NS
FARMEB, n (%)	15 (36.6)	16 (39.0)	NS

NS, no significativo; AP, artritis psoriásica; DAPSA, índice de actividad de la enfermedad en artritis psoriásica; PASI, índice de gravedad del área de psoriasis; NAPSI, índice de gravedad de psoriasis ungueal; PCR, proteína C reactiva; VSG, velocidad de sedimentación globular; MTX, metotrexato; GC, glucocorticoides; FARMEB, fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad biológicos.

Conclusiones: La obesidad se asoció a mayor actividad de la enfermedad evaluada por DAPSA y NAPSÍ en pacientes con AP y, asimismo, los pacientes obesos tuvieron mayor prevalencia de compromiso ungueal que los no obesos. Es el primer estudio en demostrar una asociación entre el IMC y NAPSÍ. Se debe hacer énfasis en el control estricto de los factores de riesgo cardiovascular tradicionales, en especial la obesidad, para tener un control de la inflamación sistémica de los pacientes, ya que la inflamación se ha relacionado directamente con el proceso de aterosclerosis que eleva el riesgo de desarrollar un episodio cardiovascular.

Bibliografía

- Gok K, Nas K, Tekeoglu I, Sunar I, Keskin Y, Kilic E, et al. Impact of obesity on quality of life, psychological status, and disease activity in psoriatic arthritis: a multicenter study. *Rheumatol Int.* 2021.
- Fleming P, Kraft J, Gulliver WP, Lynde C. The relationship of obesity with the severity of psoriasis: a systematic review. *J Cutan Med Surg.* 2015;19(5):450-6.

S20

Disfunción cognitiva en pacientes con lupus eritematoso generalizado: análisis a 10 años de seguimiento en una cohorte incipiente

Muñoz-Castañeda W, Juárez-Arellano S, Frago-Loyo HE, Cimé-Aké E, Romero-Díaz J

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Introducción: El deterioro cognitivo (DC) es uno de los síndromes neuropsiquiátricos que afecta a los pacientes con lupus eritematoso generalizado (LEG) en un 3% a 80%. Los estudios que evalúan el DC en pacientes con LEG son en su mayoría transversales, con limitación para aportar información sobre su comportamiento a lo largo del tiempo.

Objetivos: Evaluar los cambios en el tiempo del DC en pacientes con LEG e identificar los factores de riesgo de progresión del DC después de 10 años de seguimiento.

Material y métodos: Cohorte de inicio que incluyó a pacientes < 12 meses de evolución del LEG al ingreso a la cohorte. En las evaluaciones basales y anuales se recabaron variables clínicas y serológicas (específicas de LEG, cardiovasculares y metabólicas). Cada tres a seis meses se realizaron evaluaciones intermedias para medir actividad y registrar tratamiento. A los 6.2 ± 3.5 años de seguimiento se llevó a cabo la primera evaluación de la función cognitiva (T0) con pruebas estandarizadas. La segunda se efectuó después de 10 años (T1) (Tabla 1). Las pruebas se agruparon en dominios cognitivos: memoria, atención compleja, visuoespacial, motor, velocidad psicomotriz, lenguaje y razonamiento; dichos dominios se expresaron en valores Z. Los cambios en el DC entre T0 y T1 se clasificaron como a) progresión, si se identificaba al paciente con nuevo DC o empeoramiento en el T1 comparado con el T0; b) persistencia, si el paciente tenía un DC similar en el T0 y T1 y; c) mejoría, si el paciente ya no tenía un DC en el T1 comparado con la evaluación T0.

Resultados: Se incluyó a un total de 50 pacientes en este estudio. Al ingreso a la cohorte, los pacientes tenían 24.4 ± 8.2 años de edad y una duración del LEG de 5.3 ± 3.7 meses. El DC se diagnosticó en 13 (26%) pacientes en T0. En la evaluación T1, 9 (18%) de los pacientes presentaron DC, de los cuales el 12% progresó y el 6% mostró persistencia; el 24% se encontró con mejoría. Hasta 29 (58%) pacientes sin DC en T0 continuaron sin DC en T1. Los dominios cognitivos que se deterioraron significativamente entre T0 y T1 fueron el visuoespacial (p = 0.041) y la velocidad (p < 0.001) (Figura 1). Los factores asociados a la progresión del DC fueron: mayor edad al diagnóstico (32 años; RIC, 27-47 vs. 23 años; RIC, 19-28; p 0.017), menor escolaridad (9 años; RIC, 5-13 vs. 13 años; RIC, 12-16; p 0.042), menor cantidad de años con antihipertensivos (11 años; RIC, 1-11 vs. 15 años; RIC, 12-17; p 0.031), así como mayores valores en T0 de colesterol total (257 mg/dl vs. 170 mg/dl; p = 0.031), LDL (152 mg/dl vs. 93.0 mg/dl; p = 0.012), Apo B (136 mg/dl vs. 87.2 mg/dl; p = 0.027), IMC (28 kg/m² vs. 22.9 kg/m²; p 0.004) y mayor frecuencia de anticuerpos anticardiolipina IgG (66.7% vs. 17.1%; p = 0.031).

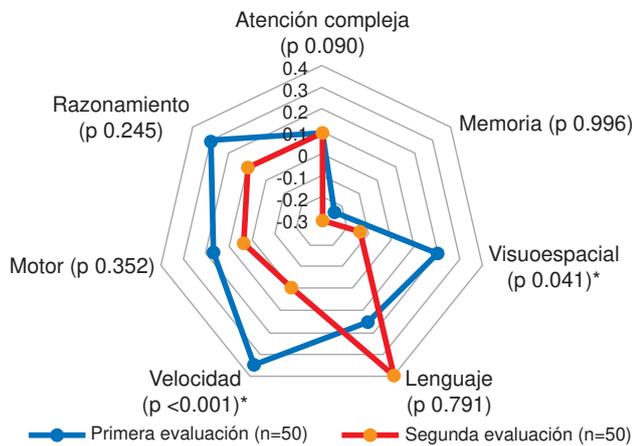
Tabla 1. Características demográficas, factores de riesgo cardiovasculares, clínicas, inmunológicas y terapéuticas de los pacientes con LEG en el cribado de disfunción cognitiva (segunda evaluación). (S20)

Variables	Deterioro cognitivo n = 9	Sin deterioro cognitivo n = 41	p
Demográficas			
Edad, años	46 ± 13.0	42 ± 7.3	0.147
Mujer, n (%)	8 (89%)	39 (95%)	0.456
Educación, años	8 (6-9)	13 (11-15)	0.011*
Académicamente activo, n (%)	2 (22%)	15 (36%)	0.341
Laboralmente activo, n (%)	7 (77%)	29 (70%)	0.510
Físicamente activo, n (%)	3 (33%)	20 (48%)	0.321
CES D, n (%)	3 (33%)	11 (26%)	0.490
Posmenopáusica, (n) %	2 (22%)	2 (4.9)	0.160
Factores de riesgo cardiovasculares			
Hipertensión, n (%)	1 (11.1)	9 (22.0)	0.416
Diabetes, n (%)	2 (22)	0(0)	0.021*
Fumador actual, n (%)	0 (0)	6 (14.6)	0.283
IMC, kg/m ² basal	28 (25-28.2)	22.9 (20-25.3)	0.001*
IMC, kg/m ² actual	26.8 (25.4-28.1)	22.6 (21.9-27.4)	0.012*
Placa, n (%)	0 (0%)	2 (4.9%)	0.669
CAC +, n (%)	0 (0%)	4 (9.8%)	0.440
Aterosclerosis, (n) %	0 (0%)	6 (14.6%)	0.283
Colesterol total (basal), mg/dl	200 (160-312)	170.5 (153.7-217.5)	0.164
Colesterol total (actual), mg/dl	202 (157-205)	175 (155-206)	0.801
LDL (basal), mg/dl	122 (94-192)	93 (79.7-127.5)	0.067
LDL (actual), mg/dl	109.8 (90-143.2)	99 (84-119)	0.973
HDL (basal). mg/dl	49 (31-57)	47 (42-53.2)	0.776
HDL (actual), mg/dl	44 (31-48)	48 (40-57)	0.219
Triglicéridos (basal), mg/dl	245 (64-365)	136.5 (101.5-212.5)	0.777
Triglicéridos (actual), mg/dl	172 (91-347)	106 (84-139)	0.202
Homocisteína, mg/dl	10 (7.7-12.1)	9.3 (8-12.4)	0.862
Apo B, mg/dl	81.9 (69.3-106.0)	80.5 (70-90)	0.614
PCR ultrasensible, mg/dl	2.2 (0.59-4.4)	2.0 (1.0-4.8)	0.771
Score de Framingham	1 (1-2)	1 (1-1)	0.114
Clínicas			
Edad al diagnóstico, años	31 (22-40)	23 (19-29)	0.047*
Duración de la enfermedad, años	5.13 (3.7-5.8)	8.3 (4-10.2)	0.109
Duración de seguimiento, años	5 (3.0-5.1)	8.1 (3.8-9.6)	0.079
SLEDAI-2K (basal)	2 (0-6)	5 (2-8)	0.415
SLICC/ACR SDI, años (basal)	0 (0-0)	0 (0-0)	0.982
SLICC/ACR SDI, años (acumulado)	1 (0-1)	1 (0-1)	0.581
Anti-DNAc IU/ml	9.9 (4.9-27.0)	10.5 (8.2-27.1)	0.216
Valores C3, mg/dl	79.4 (58.6-109)	74.1 (59.9-101)	0.202
Valores C4, mg/dl	21.8 (10.7-27.7)	11.5 (7-16.1)	0.025*
Inmunológicas			
Anti-DNAc, n (%)	3 (33.3)	18 (43.9)	0.423
Anti-Sm, n (%)	3 (33.3)	21 (51.2)	0.275
Anti RNP/Sm, n (%)	2 (22.2)	14 (34.1)	0.395
Anti-SSA, n (%)	6 (66.7)	20 (48.8)	0.275
Anti-SSB, n (%)	4 (44.4)	13 (31.7)	0.358
Anticardiolipinas IgM, n (%)	1 (11.1)	9 (22.0)	0.416
Anticardiolipinas IgG, n (%)	3 (33.3)	7 (17.1)	0.249
Anti-B2GPI IgM, n (%)	0 (0)	7 (17.1)	0.225
Anti-B2GPI IgG, n (%)	0 (0)	7 (17.1)	0.225

Anticoagulante lúpico, n (%)	0 (0)	4 (10.0)	0.431
Anti-NMDA U/ml	9.3 (4-40)	6.2 (6-19.2)	0.814
Nucleosomas U/ml	112.7 (17.4-509.7)	37.9 (32.8-413.6)	0.938
P-ribosomal U/ml	11.5 (8.3-17.9)	11.5 (5.6-23.2)	0.697
RNP70 U/ml	7.7 (6.7-23.9)	7 (6.3-23.2)	0.435
Tratamiento			
Prednisona, n (%)	9 (100)	41 (100)	-
Dosis acumulada prednisona, g	13.5 (10.9-29.3)	20.3 (11.6-33.3)	0.240
Azatioprina, n (%)	6 (66.7)	35 (85.4)	0.194
Ciclofosfamida, n (%)	2 (22.2)	13 (31.7)	0.451
Cualquier inmunosupresor, n (%)	6 (66.7)	35 (85.4)	0.194
Antimaláricos, n (%)	7 (77.8)	31 (75.6%)	0.632
Dosis bajas de aspirina, n (%)	5 (55.6)	23 (56.1)	0.629
Uso de antihipertensivos, años	11.5 (2.9-12.0)	15 (12-17)	0.020*

CESD: Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos; IMC: índice de masa corporal; CAC: calcificación arterial coronaria; PCR: proteína C reactiva; SLE-DAI-2K: Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000; SLICC/ACR SDI: Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index.

Figura 1. Comparación de los dominios cognitivos durante la primera (T0) y segunda evaluación (T1). (S20)



Conclusiones: La progresión del DC se identificó en el 11% de los pacientes. Los factores de riesgo para la progresión del DC fueron una menor educación, mayor frecuencia de lipoproteínas de riesgo cardiovascular y anticuerpos anticardiolipina IgG positivos.

Bibliografía

Duarte-García A, Romero-Díaz J, Juárez S, Cicero-Casarrubias A, Frago-so-Loyo H, Núñez-Álvarez C, Llorente L, Sánchez-Guerrero J. Disease activity, autoantibodies, and inflammatory molecules in serum and cerebrospinal fluid of patients with systemic lupus erythematosus and cognitive dysfunction. PLoS One. 2018 May 3;13(5): e0196487.

S21

Asociación entre inflamación y presencia de síntomas depresivos en pacientes con artritis reumatoide

Meza-Sánchez AV¹, Hernández-Díaz C², Duarte-Salazar C³, Barbosa-Cobos RE⁴, Romero-Vázquez I⁴, Ventura-Ríos L², Lugo-Zamudio G⁴

⁽¹⁾Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional; Laboratorio de Ultrasonido Musculo-esquelético y Articular, Instituto Nacional de Rehabilitación

Luis Guillermo Ibarra, SS, ⁽²⁾Laboratorio de Ultrasonido Musculo-esquelético y Articular, Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra, SS, ⁽³⁾Departamento de Reumatología, Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra, SS, ⁽⁴⁾Departamento de Reumatología, Hospital Juárez de México

Introducción: La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmunitaria progresiva caracterizada por un proceso inflamatorio mediado por linfocitos T CD4 que causa daño a la membrana sinovial; su prevalencia en México es de 1.6%. Entre sus implicaciones psicológicas destaca la depresión con una prevalencia del 40%, por encima de lo informado en la población general. Debido a su mayor prevalencia y a una menor probabilidad de remisión en pacientes con ambos padecimientos, se han realizado estudios, la mayor parte enfocados en la prevalencia o el pronóstico. Se ha buscado una relación entre la inflamación y los síntomas depresivos, pero se utilizan parámetros clínicos o bioquímicos, a pesar de que los métodos de imagen como el ultrasonido musculo-esquelético (USME) han demostrado mejores resultados que la clínica para valorar la inflamación.

Objetivos: Identificar la asociación entre inflamación evidenciada por USME y la presencia de síntomas depresivos en pacientes con artritis reumatoide.

Material y métodos: Estudio transversal realizado entre marzo y julio 2021, en pacientes con diagnóstico de AR (EULAR/ACR) y criterios de inclusión, en la consulta externa de reumatología del Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra y el Hospital Juárez de México. A cada paciente se le realizó una evaluación clínica (SDAI, CDAI, EVA y articulaciones dolorosas), psicológica (cuestionarios PHQ9 e In-CaViSa) y ultrasonográfica (conteo de siete articulaciones). Los datos se expresaron con medidas de tendencia central, dispersión y proporciones, y su posterior análisis se realizó con las pruebas de Kruskal-Wallis, U de Mann-Whitney y correlación de Spearman.

Resultados: Se evaluó a 52 pacientes (94% mujeres) con edad promedio de 56.06 (\pm 12.31) años y evolución promedio de enfermedad de 13.66 (\pm 9.44) años; la prevalencia de depresión fue del 54%. Los puntajes mayores de depresión se registraron en pacientes con actividad clínica ($p = 0.009$) y aquellos que presentaron efectos desencadenantes en los últimos seis meses ($p = 0.177$), de los cuales 30% se debió a la muerte de un familiar. Se encontró una correlación moderada entre los puntajes de PHQ-9 y los valores de SDAI, CDAI, EVA y articulaciones dolorosas ($\rho = 0.553$ [$p < 0.001$], 0.559 [$p < 0.001$], 0.492 [$p < 0.001$], y 0.57 [$p < 0.001$], respectivamente), además de correlación moderada de los puntajes de depresión con diversas áreas psicológicas, sociales y físicas de la calidad de vida. El ultrasonido sólo encontró una correlación leve entre depresión y sinovitis ($\rho = 0.315$ [$p = 0.03$]).

Conclusiones: Los pacientes con actividad mostraron mayor puntaje de depresión en comparación a los pacientes en remisión. Se identificó una relación de los síntomas depresivos con factores sociales, percepción de la enfermedad y presencia de sinovitis evidenciada por USME. Es importante realizar estudios longitudinales con un mayor número de pacientes, considerar un grupo control y realizar estratificación de los pacientes por características demográficas y variables confusoras.

Bibliografía

1. Peláez-Ballestas I, Sanin LH, Moreno-Montoya J, Álvarez-Nemegyei J, Burgos-Vargas R, Garza-Elizondo M, et al. Epidemiology of the rheumatic diseases in Mexico. A study of 5 regions based on the COPCORD methodology. J Rheumatol Suppl 2011;86:3-8.
2. Maldonado G, Ríos C, Paredes C, Ferro C, Intriago MJ, Aguirre C, et al. Depresión en artritis reumatoide. Rev Colomb Reumatol 2017;24(2):84-91.

S22

Modificación de la expresión génica a nivel testicular en el modelo de artritis inducida por colágeno en el ratón DBA/1 vs. sano

Blanco-Amésquita DR¹, Chacón-Velázquez AL², González-Chávez SA³, López-Loeza SM², Cuevas-Martínez R², Acosta-Jiménez S³, Pacheco-Tena CF²

⁽¹⁾Universidad Autónoma de Chihuahua, ⁽²⁾Laboratorio Pabion, Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas, Universidad Autónoma de Chihuahua

Introducción: La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmunitaria inflamatoria con claro predominio por el sexo femenino (3-4:1). Existe evidencia de que los factores genéticos, epigenéticos y ambientales también pueden contribuir; sin embargo, el papel de las gónadas en el sistema inmunológico y la autoinmunidad son poco conocidos y hay evidencia de capacidad de regulación que se extiende más allá de determinar el perfil hormonal. La artritis inducida por colágeno (AIC) es de los modelos animales de AR más usados, ya que comparte muchas características patológicas e inmunológicas con la AR humana en su etiología.

Objetivos: Identificar los genes, procesos biológicos y vías de señalización desreguladas a nivel testicular en el modelo de artritis inducida por colágeno en el ratón DBA/1.

Material y métodos: La AIC se indujo mediante dos inyecciones de colágena en ratones DBA/1, de acuerdo con la descripción de Brand et al. Posterior al sacrificio de los ratones, el RNA total se obtuvo de los testículos y se purificó utilizando el kit de extracción RNeasy® Lipid Tissue Mini Kit (Qiagen). Se obtuvieron los genes expresados diferencialmente (GED) por AIC en los testículos de los ratones artríticos mediante microarreglo en el Instituto de Fisiología Celular, Universidad Autónoma de México (UNAM), México. La asociación de estos genes en procesos biológicos y vías de señalización se consiguió mediante análisis bioinformático con los recursos bioinformáticos *David Bioinformatics Resources V.6.8*, *STRING 11.5* y *Cytoscape- MCODE 3.7.0*.

Resultados: En machos de la cepa DBA-1, el desarrollo de AIC resultó en el testículo, en la expresión diferencial de 2 510 genes (1 334 sobrerregulados y 1 176 infrarregulados) con respecto a los ratones sanos. Los GED se asociaron significativamente ($p = 0.05$) con 222 procesos biológicos: 147 sobrerregulados y 75 infrarregulados, y con 27 vías de señalización KEGG: 22 sobrerreguladas y 5 infrarreguladas; en la **Tabla 1** se muestran las más relevantes. Las redes de interacción proteína-proteína (**Figura 1**) demuestran que, en el testículo, la AIC sobrerregula genes participantes de vías proinflamatorias y una respuesta inmunitaria mediada por citocinas; las proteínas Ikbkb, Chuk, Il2rg, Traf2, Il6ra, Il12rb2, Iltifb e Il22 son las más representativas. En contraste, las proteínas con mayor asociación que se vieron infrarreguladas fueron Jun, Jak2, Nos3, Igf1, Angpt1 y Tek relacionadas principalmente con procesos de angiogénesis e hipoxia y las vías de señalización Notch, MAPK y HIF-1.

Tabla 1. Vías de señalización KEGG desreguladas por la artritis inducida por colágeno en el testículo del ratón DBA/1. (S22)

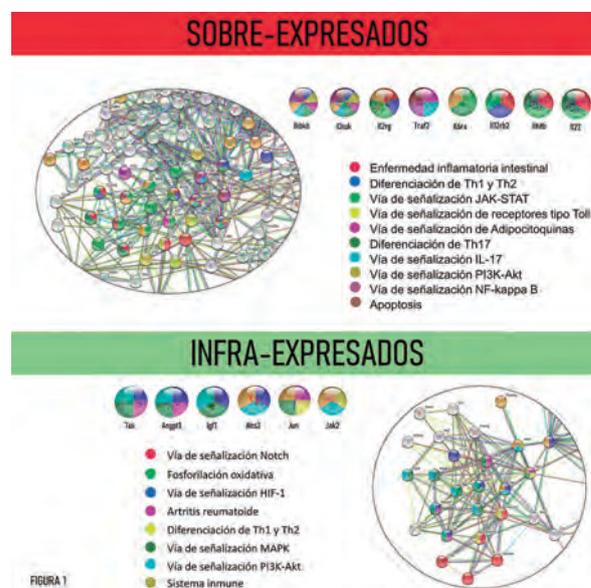
Vías KEGG	Número de genes	Valor de p (*)
Sobrerreguladas		
Interacción ligando-receptor neuroactivo	46	1.5E-10
Señalización endocannabinoide retrógrada	21	8.5E-7
Sinapsis gabaérgica	19	1.1E-6
Adicción a la morfina	19	3.2E-6
Vía de señalización del calcio	27	7.4E-6
Vías de señalización en cáncer	45	7.9E-6
Sinapsis serotoninérgica	21	4.2E-5
Adicción a la nicotina	11	5.2E-5
Vía de señalización MAPK	28	7.9E-4
Ritmos circadianos	15	1.1E-3
Sinapsis colinérgica	16	1.5E-3
Secreción de ácido gástrico	11	6.6E-3
Vía de señalización de oxitocina	17	9.8E-3
Vía de señalización JAK-STAT	16	1.6E-2
Interacción citocina-receptor de citocinas	23	1.7E-2

Secreción de bilis	10	1,7E-2
Cáncer de pulmón de células pequeñas	11	1,9E-2
Guía de axón	14	2.9E-2
Sinapsis dopaminérgica	14	3.8E-2
Vía de señalización CGMP-PKG	16	4.0E-2
Lisosoma	13	4.1E-2
Transportadores ABC	7	4.2E-2
Infrarreguladas		
Reparación por escisión de nucleótidos	6	1.5E-2
Cáncer de tiroides	5	1.5E-2
Enfermedad del hígado graso no alcohólico	12	1.5E-2
Procesamiento de proteínas en el retículo Endoplásmico	12	2.4E-2
Formación del eje dorsoventral	4	4.8E-2

*Prueba exacta de Fisher.

Se obtuvo una asociación significativa ($p < 0.05$) de genes expresados diferencialmente (puntuación $Z \geq 1.5$) en los testículos de ratones con artritis inducida por colágeno utilizando la plataforma DAVID Bioinformatics Resources 6.8 (Laboratorio de Retrovirología e Inmunoinformática Humana, Frederick, Maryland, EUA).

Figura 1. (S22)



Conclusiones: Este estudio evidencia el efecto en la función testicular posterior a la inducción de AIC en el ratón. El testículo tiene un amplio potencial de inmunorregulación que va más allá de la producción hormonal. Los procesos biológicos y las vías de señalización sobrerreguladas participan en el desarrollo y en el curso de enfermedades autoinmunitarias, incluida la artritis reumatoide.

Bibliografía

1. Choudhary N, Bhatt LK, Prabhavalkar KS. Experimental animal models for rheumatoid arthritis. *Immunopharmacol Immunotoxicol.* 2018;40(3):193-200.
2. Ortona E, Pierdominici M, Maselli A, Veroni C, Aloisi F, Shoenfeld Y. Sex-based differences in autoimmune diseases. *Ann Ist Super Sanita.* 2016;52(2):205-12.
3. Brand DD, Latham KA, Rosloniec EF. Collagen-induced arthritis. *Nat Protoc.* 2007;2(5):1269-75.

S23

Influencia del ejercicio en las etapas pre- y post-artríticas de la artritis inducida por colágena en el ratón DBA/1

González-Chávez SA, López-Loeza SM, Acosta-Jiménez S, Cuevas-Martínez R, Pacheco-Silva C, Pacheco-Tena C

Laboratorio Pabiom, Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas, Universidad Autónoma de Chihuahua

Introducción: Los efectos del ejercicio en las artropatías inflamatorias dependen de la compleja interacción de un conjunto de variables que hasta la fecha no se han detallado con precisión. La gravedad de la enfermedad y la intensidad del ejercicio parecen ser aspectos determinantes en términos de la biología articular.

Objetivos: Evaluar los cambios transcripcionales inducidos por el ejercicio físico en dos estadios inflamatorios en el modelo de artritis inducida por colágena (AIC) en el ratón DBA/1.

Material y métodos: La AIC se indujo con dos inyecciones subdérmicas de colágena en ratones DBA/1 que se dividieron en tres grupos: (1) AIC-ejercicio preartritis (PRE), (2) AIC-ejercicio posartritis (POST) y (3) AIC-sin ejercicio (CTR). La intervención con ejercicio se realizó en una banda sinfín de manera diaria por 30 min durante 15 días. Para el grupo PRE, el ejercicio se inició el día después de la segunda inyección de colágena, mientras que para el grupo POST se inició cuando la artritis estaba establecida. La evolución clínica de la artritis se evaluó durante el periodo experimental. Los ratones fueron

sacrificados y las patas traseras se analizaron histológica y genéticamente. Se realizaron dos microarreglos de DNA con las comparaciones: PRE vs. CTR y POST vs. CTR. El análisis bioinformático de los genes diferencialmente expresados (GDE) incluyó el uso de las plataformas STRING y Cytoscape con el complemento MCODE.

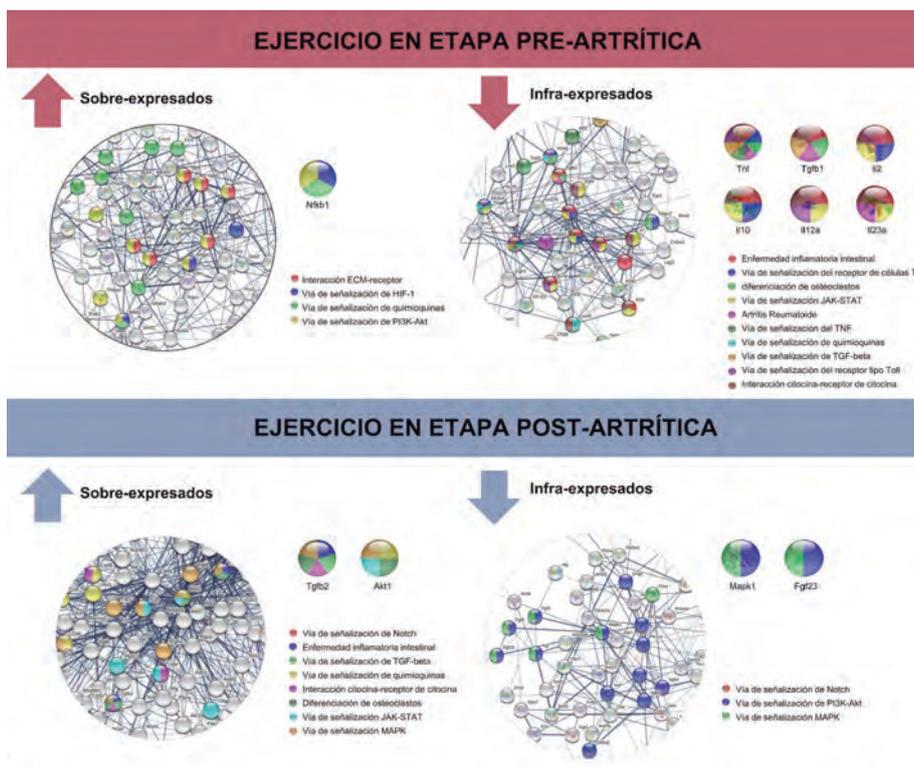
Resultados: La gravedad clínica de la artritis fue menor en el grupo con ejercicio en la fase preartrítica a lo largo de la intervención con ejercicio. Histológicamente, no se identificaron diferencias significativas en las patas traseras entre los grupos al final de la intervención con ejercicio. El ejercicio desreguló 2 097 y 2 541 genes en las fases preartríticas y posartríticas, respectivamente. Los GDE se asociaron con mayor significancia en procesos biológicos y vías de señalización KEGG en el grupo PRE que en el POST. El efecto del ejercicio fue opuesto entre los dos grupos de estudio; mientras que en el grupo PRE se infrarregularon genes asociados a vías inflamatorias, en el grupo POST no se observó este efecto y, por el contrario, se sobreregularon genes del proceso inflamatorio (Tabla 1). En el grupo PRE se infrarregularon las vías de artritis reumatoide, TNF, TGFβ, TLR, citocinas y quimiocinas, entre otras, y los marcadores Tnf, Tgfb1, Il2, Il10, Il12 e Il23 resultaron ser relevantes. En el grupo POST se sobreregularon las vías TGFβ, citocinas y quimiocinas, entre otras, y los marcadores Tgb2 y Akt1 resultaron relevantes (Figura 1).

Conclusiones: El ejercicio tiene un efecto diferente según sea la etapa de artritis en la que se aplique. Mientras que en la fase preartrítica su efecto es positivo al entelecer la progresión clínica de la enfermedad e infrarregular genes y procesos inflamatorios, en la fase en la que la artritis clínica ya está establecida, su efecto se asocia con la sobreexpresión de procesos inflamatorios y con la exacerbación clínica de la enfermedad.

Tabla 1. Vías de señalización KEGG relacionadas con la patogenia de la artritis asociadas a los genes diferencialmente expresados por el ejercicio en las fases preartrítica y posartrítica en el modelo de AIC en el ratón DBA/1.(S23)

	Ejercicio en la fase preartrítica			Ejercicio en la fase posartrítica		
	Vía KEGG	# de genes	FDR	Vía KEGG	# de genes	FDR
SOBRESUPRESADAS	Interacción ECM-receptor	6 de 87	2.53E-02	Vía de señalización de Notch	5 de 54	1.50E-02
	Vía de señalización de HIF-1	7 de 111	1.84E-02	Enfermedad inflamatoria intestinal	5 de 61	2.26E-02
	Vía de señalización de quimiocinas	11 de 184	1.60E-03	Vía de señalización de TGF-beta	7 de 95	7.90E-03
	Vía de señalización de PI3K-Akt	15 de 355	1.80E-03	Vía de señalización de quimiocinas	12 de 184	9.40E-04
				Interacción citocina-receptor de citocina	16 de 279	3.90E-04
				Diferenciación de osteoclastos	7 de 121	2.26E-02
				Vía de señalización JAK-STAT	9 de 165	9.70E-03
INFRAEXPRESADAS				Vía de señalización MAPK	12 de 289	1.34E-02
	Enfermedad inflamatoria intestinal	8 de 61	2.96E-06	Vía de señalización de Notch	4 de 54	1.67E-02
	Diferenciación de células Th17	7 de 101	2.80E-04	Vía de señalización de PI3K-Akt	13 de 355	1.70E-04
	Diferenciación de células Th1 y Th2	8 de 86	8.70E-04	vía de señalización MAPK	7 de 289	4.90E-02
	Vía de señalización del receptor de células T	6 de 102	1.80E-03			
	Diferenciación de osteoclastos	7 de 121	7.20E-04			
	Vía de señalización JAK-STAT	8 de 165	9.60E-04			
	Artritis reumatoide	4 de 86	2.32E-02			
	Vía de señalización del TNF	5 de 112	1.12E-02			
	Vía de señalización de quimiocinas	8 de 184	1.10E-03			
	Vía de señalización de TGF-beta	4 de 95	2.86E-02			
	Vía de señalización del receptor tipo Toll	4 de 98	3.00E-02			
	Vía de señalización de NF-kappa B	4 de 99	3.00E-02			
	Interacción citocina-receptor de citocina	11 de 279	1.80E-04			
	Vía de señalización de PI3K-Akt	13 de 355	8.35E-05			
Citotoxicidad mediada por células NK	4 de 113	4.03E-02				
Vía de señalización MAPK	9 de 289	3.1E-03				

Figura 1. (S23)



Bibliografía

1. Wen Z, Chai Y. Effectiveness of resistance exercises in the treatment of rheumatoid arthritis: a meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100 (13): e25019.
2. Rausch Osthoff A-K, Niedermann K, Braun J, Adams J, Brodin N, Dagfinrud H, Duruoz T, Esbensen BA, Günther K-P, Hurkmans E, et al. 2018 EULAR recommendations for physical activity in people with inflammatory arthritis and osteoarthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2018;77(9):1251:1260.

Se evaluó la distribución con Kolmogorov-Smirnov. Comparaciones con prueba ji cuadrada para variables cualitativas, y *t* de Student para variables cuantitativas. Un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo. **Resultados:** No se encontró ninguna diferencia significativa al comparar las características demográficas de ambos grupos. En los hallazgos ecocardiográfico se reconoció una diferencia significativa entre los pacientes que presentaron un SLEDAI grave y la masa no indexada del ventrículo izquierdo VI (117.81 vs. 87.74, $p = 0.022$), y la masa indexada del VI (71.32 vs. 47.23, $p = 0.002$) (Tabla 1).

S24

Asociación entre masa indexada del ventrículo izquierdo y SLEDAI en pacientes con lupus eritematoso sistémico

Garza-Cisneros AN, Azpiri-López JR, Galarza-Delgado DA, Colunga-Pedraza JJ, Rodríguez-Romero AB, Guajardo-Jáuregui N, García-Heredia A, Balderas-Palacios MA, Cárdenas-De La Garza JA, Andrade-Vázquez CJ, De León-Yáñez AJ, Mancillas-Villaseñor C

Hospital Universitario José Eleuterio González, UANL

Introducción: El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad crónica, inflamatoria y autoinmunitaria en la cual existe una alta tasa de mortalidad por enfermedad renal, infecciones y enfermedades cardiovasculares. Se ha demostrado por medio de la ecocardiografía que los pacientes con LES pueden desarrollar anomalías cardiovasculares, como derrame pericárdico, alteraciones valvulares, y anomalías de la aurícula y ventrículo izquierdo (VI).

Objetivos: Comparar el índice de actividad de la enfermedad con la masa indexada del VI en pacientes con LES.

Material y métodos: Se realizó un estudio transversal en el que se incluyó a un total de 34 pacientes de 18 años con diagnóstico de LES de acuerdo con los criterios de EULAR/ACR 2019. Se dividieron en dos grupos de 17 pacientes: aquellos pacientes que presentaron un SLEDAI grave (12), pareados por edad, género y comorbilidades con los que tenían un SLEDAI < 12. Tres cardiólogos certificados realizaron un ecocardiograma transtorácico en cada paciente y evaluaron el grosor parietal relativo, masa indexada y no indexada del VI.

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes. (S24)

Características	Pacientes con LES con SLEDAI grave (n = 17)	Pacientes con LES sin SLEDAI grave (n = 17)	Valor de p
Edad, media ± DE	33.1 ± 9.8	33.4 ± 10.2	NS
Género femenino, n (%)	16 (94.1)	16 (94.1)	NS
Obesidad, n (%)	2 (11.7)	1 (5.8)	NS
DM2, n (%)	2 (11.7)	0 (0)	NS
HTA, n (%)	1 (5.8)	1 (5.8)	NS
DLP, n (%)	1 (5.8)	0 (0)	NS
Tabaquismo, n (%)	2 (11.7)	4 (57.1)	NS
Metotrexato, n (%)	7 (41.1)	3 (17.6)	NS
FARMEb, n (%)	2 (11.7)	4 (57.1)	NS
PDN, n (%)	16 (94.1)	13 (76.4)	NS
Masa VI, media ± DE	117.8 ± 41.8	87.7 ± 29.9	0.022
Masa indexada VI, media ± DE	71.3 ± 22.3	47.2 ± 18.0	0.002
GPR, media ± DE	0.4 ± 0.1	0.3 ± 0.1	NS

LES, lupus eritematoso sistémico; NS, no significativo; DM2, diabetes mellitus 2; HTA, hipertensión arterial; DLP, dislipidemia; FARMEb, fármaco antirreumático modificador de la enfermedad biológico; PDN, prednisona; VI, ventrículo izquierdo; GPR, grosor parietal relativo.

Conclusiones: Existe una asociación entre el nivel de SLEDAI con la masa (indexada y no indexada) del VI en los pacientes con LES, lo cual sugiere que niveles más elevados de SLEDAI pueden ocasionar una hipertrofia del VI. Se recomienda realizar una ecocardiografía transtorácica en todos los pacientes con LES, con énfasis en los que tengan mayores niveles de SLEDAI para detectar anomalías cardiovasculares.

Bibliografía

- Lee YH, Choi SJ, Ji JD, Song GG. Overall and cause-specific mortality in systemic lupus erythematosus: an updated meta-analysis. *Lupus*. 2016;25(7):727-34.
- Chen J, Tang Y, Zhu M, Xu A. Heart involvement in systemic lupus erythematosus: a systemic review and meta-analysis. *Clin Rheumatol* [Internet]. 2016;35(10):2437-48. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s10067-016-3373-z>

S25

Tratamiento de la nefritis lúpica con ácido micofenólico combinado con tacrolimus

Cabrales-García HA, Ramos-Sánchez MA, Becerra-Márquez AM, Mejía-Holguín Y, Grageda-Portes DO, Ortiz-Treviño L

UMAE Hospital de Especialidades No. 25 del IMSS, Monterrey

Introducción: La respuesta completa al tratamiento de la nefritis lúpica es todavía baja; en la actualidad, el tratamiento combinado multidiana parece ser una mejor opción.

Objetivos: Determinar la tasa de respuesta de la nefritis lúpica con el uso de ácido micofenólico combinado con tacrolimus en un hospital de tercer nivel.

Material y métodos: Se incluyó a pacientes mayores de 18 años con nefritis lúpica (según ACR) de reciente diagnóstico o en recaída que recibieron tratamiento combinado con ácido micofenólico más tacrolimus. Se registraron los datos clínicos y demográficos y la evaluación renal basal y después de seis meses; se evaluaron la tasa de respuesta renal completa y parcial, así como los efectos adversos. Se emplearon medidas de tendencia central, prueba de Wilcoxon y ji cuadrada con el paquete SSPS 24.0.

Resultados: Se incluyó a 17 pacientes, 14 mujeres y 3 hombres; la edad promedio fue de 37 años (21-64), la duración del LES fue de 23 meses (1-272) y la de la nefritis de 6 meses (0-272). Después de seis meses de tratamiento combinado hubo mejoría de la proteinuria de 2.8 g (1.1-5.7) a 1 g (0.87-3.5), $p \leq 0.001$. El MEX-SLEDAI decreció de 9 (6-13) a 3 (0-10) puntos, $p \leq 0.001$. Diez (58.8%) pacientes lograron respuesta completa, 4 (23.5%) respuesta parcial y 3 (17.6%) no consiguieron respuesta. Ningún paciente tuvo falla renal terminal ni hubo episodios adversos graves.

Conclusiones: La tasa de respuesta completa o parcial fue alta (82%), con disminución de la proteinuria y la actividad del lupus después de seis meses de tratamiento.

Bibliografía

- Lanata CM, Mahmood T, Fine DM, Petri M. Combination therapy of mycophenolate mofetil and tacrolimus in lupus nephritis. *Lupus*. 2010;19(8):935-40.
- Bao H, Liu Z-H, Xie H-L, Hu W-X, Zhang H-T, Li L-S. Successful treatment of class V+IV lupus nephritis with multitarget therapy. *J Am Soc Nephrol*. 2008;19(10):2001-10.

S26

Comorbilidades y causas de hospitalización en una cohorte de pacientes con enfermedad relacionada a IgG4

Faz-Muñoz DN, Martín-Nares E, Hernández-Delgado A, Hernández-Molina G

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

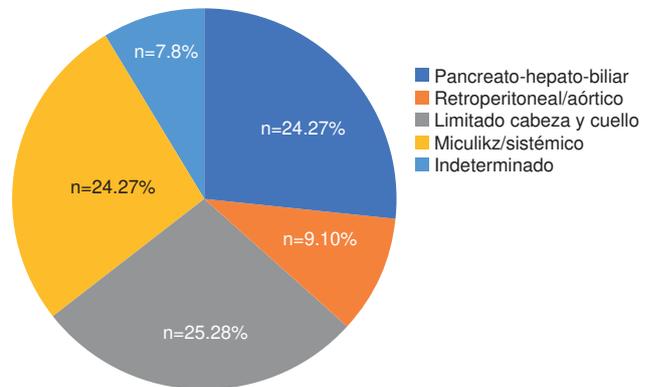
Introducción: Se han estudiado poco la frecuencia y los tipos de comorbilidades, las causas de hospitalización y su relación con los fenotipos clínicos de la enfermedad relacionada con IgG4 (ER-IgG4).

Objetivos: Determinar los tipos de comorbilidades, sus efectos y las causas de hospitalización en una cohorte de paciente con ER-IgG4.

Material y métodos: Estudio retrospectivo que incluyó a pacientes con ER-IgG4 de acuerdo con los Criterios Diagnósticos Comprensivos ER-IgG4 o los criterios de clasificación ACR/EULAR. Se registraron variables clínicas, comorbilidades y causas de hospitalización del expediente clínico de forma estandarizada. Los pacientes se clasificaron en fenotipos clínicos: pancreatohepatobiliar (PHB), retroperitoneal/aórtico (RA), limitado a cabeza y cuello (LCyC), Mikulicz/sistémico (MS) e indeterminado. Se calculó el índice de comorbilidades de Charlson (CCI) y el índice de comorbilidades en enfermedades reumáticas (RDCI). Se utilizó estadística descriptiva y análisis de regresión logística.

Resultados: Se incluyó a 89 pacientes, 52.8% hombres, con edad media de 49.6 ± 16 años, mediana de tiempo de evolución de 30 meses y 71.9% con afección > 3 órganos. La distribución por fenotipos se muestra en la **Figura 1**. Dentro de las comorbilidades más frecuentes figuran diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en el 38.2%, diabetes mellitus tipo 3c en 9%, HAS en 27%, enfermedad autoinmunitaria concomitante en 18% (2 AR, 2 esclerosis sistémica, 1 GPA, 1 EA y 1 PAM), neoplasia en 10.1% y trombosis en 7.9%. La mediana de CCI fue de 3 (1-4) puntos y la de RDCI de 1 punto. El fenotipo MS tuvo mayor prevalencia de DM2 (58.3%) y el grupo indeterminado de obesos (28.6%). La trombosis se presentó en 4.2% en PHB, 16.7% en MS y 28.6% en el indeterminado ($p = 0.03$); las neoplasias prevalecieron en el grupo PHB con 33.3% ($p = 0.05$). El 50.6% ($n = 45$) de los pacientes tuvo al menos una hospitalización; las causas fueron recaída o abordaje (62.2%), infecciones (35.6%) y complicaciones terapéuticas (11.1%). El grupo PHB tuvo el mayor porcentaje de hospitalizados (70.8%) y el grupo indeterminado la estancia hospitalaria más prolongada con 13 (7.5-19.5) días. En la **Tabla 1** se describen las variables entre el grupo de hospitalizados y el de no hospitalizados. En el análisis multivariado, las variables asociadas a hospitalización fueron: edad (RM, 1.03; IC 95%, 1.002-1.006; $p = 0.03$); fenotipo LCyC (RM, 0.12; IC 95%, 0.03-0.39; $p < 0.001$); afectación de glándulas submandibulares (RM, 0.15; IC 95%, 0.56-0.92; $p = 0.001$); afectación de vía biliar (RM, 3.6; IC 95%, 1.27-10.5; $p = 0.01$) y daño al diagnóstico (RM, 4.5; IC 95%, 1.08-17.8; $p = 0.03$). Sólo dos pacientes fallecieron en el seguimiento.

Figura 1. Fenotipos clínicos ER-IgG4. (S26)



Conclusiones: Las comorbilidades son frecuentes en pacientes con ER-IgG4 y pueden diferir entre los fenotipos clínicos. El fenotipo limitado a cabeza y cuello, y específicamente la afectación de glándulas submandibulares, confiere el menor riesgo de hospitalización, mientras que la edad, el daño acumulado y la afectación de vía biliar lo incrementan.

Tabla 1. Comparación de hospitalizados y no hospitalizados con afectación orgánica específica y comorbilidades. (S26)

Variable	Hospitalizados (n = 45)	No hospitalizados (n = 44)	p
Edad (años)	59 (47-71)	51 (40-62)	0.017
Fenotipo PHB	17 (37.7%)	7 (15.9%)	0.02

Fenotipo RA	5 (11.1%)	4 (9%)	0.75
Fenotipo LCyC	5 (11.1%)	20 (45.4%)	< 0.001
Fenotipo MS	12 (26.6%)	12 (27.2%)	0.94
Glándulas lagrimales	14 (31.1%)	23 (52.3%)	0.05
Parótidas	10 (22.2%)	20 (45.5%)	0.02
Submandibulares	13 (28.9%)	25 (56.8%)	0.01
Pulmón	8 (17.8%)	5 (11.4%)	0.55
Ganglios	26 (57.8%)	21 (47.7%)	0.39
Aorta	3 (6.7%)	1 (2.3%)	0.61
Fibrosis retroperitoneal	4 (8.9%)	3 (6.8%)	1
Páncreas	24 (53.3%)	16 (36.4%)	0.13
Vía biliar	23 (51.1%)	10 (22.7%)	0.008
Daño al diagnóstico	12 (26.6%)	4 (9%)	0.31
Trombosis	6 (13.3%)	1 (2.2%)	0.053
CCI (puntos)	3 (2-5)	2 (0-4)	0.003
RDCI (puntos)	1 (1-3)	1 (0-2)	0.016
CCI excluyente IgG4	2 (1-5)	2 (0-3)	0.06

S27

Evaluación de la población celular *T-peripheral helper* y su asociación con el sistema BAFF en pacientes con lupus eritematoso generalizado

Sagrero-Fabela N¹, Palafox-Sánchez CA², Ortiz-Lazareno PC³, Cerpa-Cruz S⁴, Marín-Rosales M⁵, Salazar-Camarena DC¹

⁽¹⁾Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas (IICB), Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, ⁽²⁾Universidad de Guadalajara, ⁽³⁾Centro de Investigación Biomédica de Occidente (CIBO), ⁽⁴⁾Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, ⁽⁵⁾Hospital General de Occidente

Introducción: Las células *T-peripheral helper* (Tph) son una población celular recientemente descrita que participa en el proceso de maduración de células B y producción de autoanticuerpos, altamente dependiente de IL-21. Algunos estudios han registrado un aumento de la expresión de las células Tph en el lupus eritematoso generalizado (LEG); sin embargo, a la fecha no se ha descrito cuál es su relación con el factor activador de células B (BAFF) y sus receptores BR3, TACI y BCMA.

Objetivos: Evaluar la asociación de la población celular Tph con la expresión del sistema BAFF y la actividad clínica en pacientes con LEG.

Material y métodos: Estudio transversal y analítico en el que se incluyó a 41 pacientes clasificados como LEG de acuerdo con los criterios EULAR/ACR-2019, así como 12 controles clínicamente sanos (CCS). La identificación de las células Tph se realizó por citometría de flujo con los siguientes marcadores: CD3+, CD4+ CXCR5-, PD1+. Además, para una mejor identificación de esta población celular se evaluó la expresión intracelular de IL-21 previa permeabilización celular con el kit *Cyto-Fast Fix/Perm Buffer Set de Biolegend*. Para la expresión del sistema BAFF se utilizaron anticuerpos contra BAFF, BR3, TACI y BCMA y se valoró su porcentaje de expresión e intensidad de fluorescencia media (MFI) en las células Tph de ambos grupos de estudio. En los pacientes con LEG se evaluó la actividad de la enfermedad mediante el índice SLEDAI-2K. Para el análisis estadístico se usó estadística descriptiva e inferencial, prueba U de Mann-Whitney, Kruskal-Wallis con *post hoc*, acorde al caso. Se consideró un valor de $p < 0.05$ estadísticamente significativo.

Resultados: Las características clínicas y demográficas se describen en la **Tabla 1**. Los pacientes con LEG mostraron un mayor porcentaje de

Tabla 1. Características clínicas y demográficas. (S27)

	Lupus eritematoso generalizado (n = 41)	Sujetos clínicamente sanos (n = 12)
Características demográficas		
Edad, mediana (IQR)	40 (18-71)	41.5 (28-60)
Género (F/M); n	37/4	11/1
Características de la enfermedad		
Evolución de la enfermedad (meses); mediana (IQR)	72 (0-312)	-
SLEDAI-2K; mediana (IQR)	2 (0-18)	-
Remisión; n (%)	12 (23.3%)	-
Bajo grado de actividad (LDA); n (%)	16 (39%)	-
Alto grado de actividad (HDA); n (%)	13(31.7%)	-
Mex-SLEDAI; mediana (IQR)	2 (0-11)	-
SLICC; mediana (IQR)	0 (0-4)	-
Principales dominios afectados		
Articular, n (%)	8 (19.5%)	-
Hematológico, n (%)	13 (31.7%)	-
Renal, n (%)	9 (22%)	-
Mucocutáneo, n (%)	6 (14.6%)	-
Medicamentos		
Prednisona; n (%)	24 (58.5%)	-
Dosis de prednisona (mg/día); mediana (IQR)	12.5 (2.5-75)	-
Antipalúdico; n (%)	36 (87.8%)	-
Inmunosupresores; n (%)	30 (73.2%)	-

Los datos se muestran como mediana y rango intercuartílico o número de pacientes y porcentaje. ^aCloroquina, hidroxicloloroquina. ^bAzatioprina, metilmecofenolato, metotrexato, ciclofosfamida. IQR, rango intercuartílico; SLEDAI-2K, *Systemic Lupus Erythematosus Disease Index*; MEX-SLEDAI, Versión Mexicana de SLEDAI-2K; SLICC, *Systemic Lupus International Collaborating*.

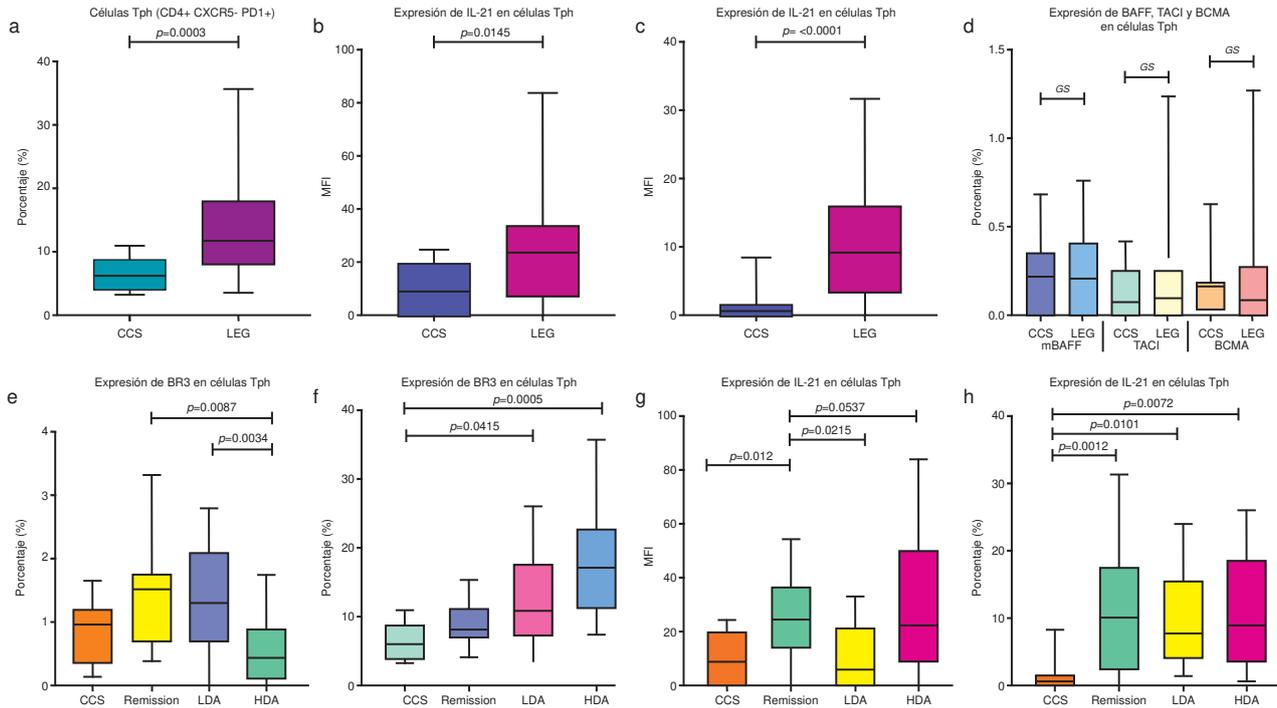
células Tph circulantes en sangre periférica en comparación con CCS: 11.68 (IQR 8.03-17.9) vs. 6.16 (IQR 3.83-8.85), $p = 0.0003$ (**Figura 1a**). La expresión de IL-21 en células Tph fue mayor en pacientes con LEG en comparación con CCS: MFI 23.59 (IQR 7.30-34-09) vs. 9.25 (IQR 0.41-20-24), $p = 0.0146$ y porcentaje de expresión: 9.11 (IQR 3.37-16.22) vs. 0.69 (IQR 0.05-1.75), $p < 0.0001$ (**Figura 1b,c**), respectivamente. En este estudio se demuestra que las células Tph expresan bajas cantidades de BAFF y sus receptores (**Figura 1d**). El receptor BR3 fue el que se encontró mayormente expresado en Tph y se asoció con la actividad de la enfermedad (**Figura 1e**). Además, las Tph y la expresión de IL-21 se vincularon con la actividad de la enfermedad de acuerdo con el SLEDAI-2K (**Figura 1f-h**).

Conclusiones: Este estudio demuestra que las células Tph no son dependientes del sistema BAFF. Sin embargo, se enfatiza la importancia de esta población celular en pacientes con LEG como fuente importante de IL-21 y su nexa con la actividad de la enfermedad.

Bibliografía

- Lin J, Yu Y, Ma J, Ren C, Chen W. PD-1+CXCR5-CD4+T cells are correlated with the severity of systemic lupus erythematosus. *Rheumatol (United Kingdom)*. 2019;58(12).
- Bocharnikov AV, Keegan J, Wacleche VS, Cao Y, Fonseka CY, Wang G, et al. PD-1hiCXCR5- T peripheral helper cells promote B cell responses in lupus via MAF and IL-21. *JCI Insight*. 2019;4(20).

Figura 1. Expresión del sistema BAFF e IL-21 en células Tph y actividad de la enfermedad. Porcentaje de células Tph en CCS y pacientes con LEG (a). Expresión intracelular de IL-21 en células Tph (b,c). Expresión del sistema BAFF en células Tph (d,e). Expresión de células Tph e IL-21 intracelular asociados con la actividad de la enfermedad (f-h). El análisis estadístico se realizó mediante la prueba de U de Mann-Whitney y Kruskal-Wallis con post hoc de Dunn. Los datos se muestran como mediana (línea gruesa), IQR y los bigotes indican mínimo y máximo. Se consideraron valores $p < 0.05$ como significativos. IQR, rango intercuartílico; ns, no significativo; BAFF, factor activador de células B; BR3, receptor del factor activador de células B; TAC1, activador transmembranral e interactor; CAML, antígeno de maduración de linfocitos B. (S27)



S28

Aplicación de los criterios HScore en pacientes con síndrome de activación de macrófagos con enfermedad reumática

De La Cera-Rodríguez MI, Faugier-Fuentes E, De La Rosa-Encarnación N, Menchaca-Aguayo H, Mercedes-Pérez E, Ramos-Tiñini P

Hospital Infantil de México Federico Gómez

Introducción: El síndrome de activación de macrófagos (SAM) es una forma secundaria de la linfohistiocitosis hemofagocítica (HLH), una complicación potencialmente letal de las enfermedades reumáticas. Esta ocurre usualmente en el contexto de la artritis idiopática juvenil sistémica (AIJ) y de modo más ocasional en el lupus eritematoso sistémico. Se caracteriza por una desregulación de la respuesta inmunitaria, con una continua activación de linfocitos T y macrófagos que lleva a una tormenta de citocinas cuyo resultado final es la falla multiorgánica.

Objetivos: Aplicar los criterios HScore en la población pediátrica con diagnóstico de síndrome de activación de macrófagos.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, transversal y descriptivo.

Resultados: Se incluyó a un total de 17 pacientes mediante revisión de expediente clínico físico y electrónico en un periodo de tiempo de cinco años comprendido entre 2016 y 2021, todos con edades de 0 a 18 años, con una distribución por género, femenino en 76.4% (13 pacientes) y masculino en 23.6% (4 pacientes). El 100% de los pacientes tenía diagnóstico de enfermedad reumatológica subyacente, por lo que la totalidad de ellos muestra positividad para inmunosupresión; las principales afecciones fueron la artritis idiopática juvenil sistémica con un total de 11 pacientes portadores (64.7%) y el lupus eritematoso sistémico con 6 pacientes portadores

(35.3%). Se realizó abordaje clínico y bioquímico completo a la totalidad de los pacientes. Hasta 29.5% (5 pacientes) mostró visceromegalia de un órgano y 70.5% (12 pacientes) de dos órganos. Se identificaron citopenias de una línea en dos pacientes (11.7%), de dos líneas celulares en ocho pacientes (47%) y de tres líneas celulares en siete pacientes (41.3%). Se reconoció un hallazgo de hemofagocitos en médula ósea en 12 pacientes (70.5%). Se comparó a los grupos de AIJ y LES y se analizaron los criterios de forma individual; se encontró una significancia estadística en el criterio de citopenias, con un 100% de los pacientes con LES que tenía afectación de las tres líneas celulares ($p = 0.001$) y en el criterio de trigliceridemia con un 54.5% de los pacientes; el AIJ presentaba valores que sobrepasan los valores establecidos de 400 UL ($p = 0.03$). Por último, se otorgó la puntuación a cada variable determinada por el HScore, cuya contabilización final concluyó que es posible diagnosticar síndrome de activación de macrófagos en el 100% de los pacientes (**Tabla 1**).

Conclusiones: La tasa elevada de mortalidad remarca la importancia del reconocimiento temprano y oportuno para establecer el tratamiento. Si bien hasta este momento los criterios HScore aún no se han validados en la población pediátrica, su estudio y aplicación en esta población establecen la posibilidad del diagnóstico de síndrome de activación de macrófagos desde fases iniciales o tempranas, situación que permite aplicar el tratamiento dirigido, con lo cual se establece la intervención temprana y se mejora así el pronóstico de la enfermedad.

Bibliografía

- Henderson LA, Cron RQ. Macrophage activation syndrome and secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis in childhood inflammatory disorders: Diagnosis and Management. *Pediatr Drugs* [Internet]. 2020;22(1):29-44. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40272-019-00367-1>
- Fardet L, Galicier L, Lambotte O, Marzac C, Aumont C, Chahwan D, et al. Development and validation of the hscore, a score for the

diagnosis of reactive hemophagocytic syndrome. *Arthritis Rheumatol.* 2014;66(9):2613-20.

Tabla 1. HScore. (S28)

Parámetro	Puntaje
Inmunosupresión adyacente	0 (no), 18 (sí)
Temperatura	0 (< 38.4°C), 33 (38.4-39.4°C), 49 (> 39.4°C)
Organomegalia	0 (no), 23 (hepatomegalia o esplenomegalia), 38 (hepatoesplenomegalia)
Número de citopenias	0 (1 línea), 24 (dos líneas), 34 (tres líneas)
Ferritina (ng/ml)	0 (< 2 000), 35 (2 000-6 000), 50 (> 6 000)
Fibrinógeno	0 (> 250), 30 (< 250)
Triglicéridos	0 (< 150), 44 (150-400), 64 (> 400)
Aspartato aminotransferasa (AST)	0 (< 30), 19 (> 30)
Hemofagocitosis en el aspirado de médula ósea	0 (no), 35 (sí)

S29

Correlación y concordancia de dos índices clinimétricos de capacidad funcional (HAQ y CHAQ) en espondiloartritis juvenil (EA-J)

Burgos-Vargas R¹, Álvarez-Hernández E², Santamaría-Peñaloza GJ²

¹Hospital General de México, ²Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga

Introducción: La capacidad funcional es una medida de desenlace importante en las enfermedades reumáticas. De manera específica en la EA-J, no hay un consenso de cuál es la mejor estrategia para medirla: si desde el punto de vista del padre o tutor o a partir del paciente (sobre todo si es adolescente). El CHAQ está diseñado para que lo responda un tercero (30 ítems) y el HAQ para que lo haga directamente el paciente (20 ítems). Es importante identificar las discrepancias entre estos dos instrumentos y determinar cuál de los dos refleja una mejor la capacidad funcional en este grupo de pacientes para aplicarla en estudios subsecuentes.

Objetivos: Comparar el desempeño de dos cuestionarios de discapacidad funcional en pacientes con espondiloartritis juvenil.

Material y métodos: Se realizó un análisis secundario de la base de datos del estudio fase III Eficacia, seguridad y tolerabilidad de infliximab en EA-J, un estudio doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo de tres meses de duración y extensión abierta a 52 semanas. Se recabaron datos sociodemográficos y clínicos. El CHAQ y HAQ fueron llenados por los padres. Las comparaciones se hicieron con las mediciones iniciales. Se calculó la consistencia (alfa de Cronbach), correlaciones y concordancia (kappa) entre los dominios de ambos cuestionarios. Para la validación de contenido se empleó el BASFI.

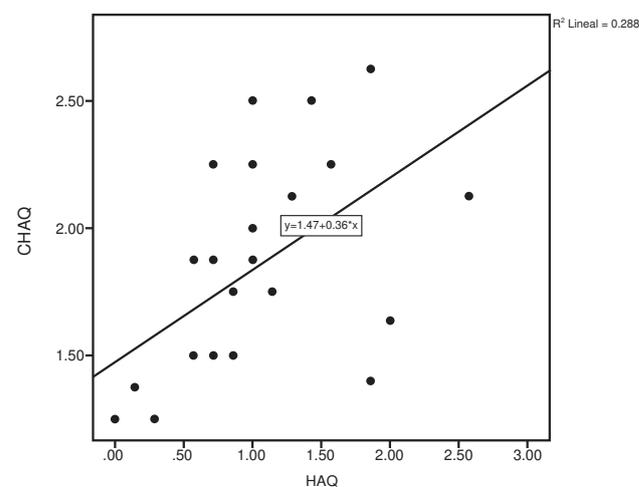
Resultado: Se incluyó a 26 pacientes, con edad de 14.81 ± 2.3 años; 25 del sexo masculino (96.2%). El tiempo de evolución de la enfermedad fue de 4.54 ± 2.97 años. El alfa de Cronbach del CHAQ fue de 0.66; el HAQ fue de 0.87 y el BASFI de 0.94. En la **Tabla 1** se muestra la comparación entre CHAQ y HAQ que reveló diferencias en varios dominios y en la calificación total, con tendencia a calificaciones más bajas en HAQ. Hubo correlaciones de moderadas a buenas entre los dominios y el total (**Figura 1**). Con BASFI, las correlaciones fueron de 0.66 (0.000) y 0.84 (0.000), respectivamente. No hubo concordancia en ninguno de los dominios entre CHAQ y HAQ, ni diferencias significativas al compararlos por actividad de la enfermedad (BASDAI), grupo de tratamiento (placebo/infliximab) o patrón de afección (periférico/axial).

Conclusiones: A pesar de que ambos instrumentos tienen una buena consistencia y correlación entre los dominios, la concordancia fue nula, no permitieron discriminar entre grupos de pacientes y hay diferencias significativas que hacen que no puedan considerarse equiparables. Es necesario un estudio de mayor escala y que incluya la respuesta desde la perspectiva del paciente.

Tabla 1. Comparación de CHAQ y HAQ en pacientes con EA-J (el dominio de agarrar del HAQ se eliminó por valores perdidos). (S29)

Dominio	CHAQ X(DE)	HAQ X(DE)	p	r (p)	Kappa (p)
Vestirse	1.92 (0.74)	0.42 (0.58)	0.018	0.637 (0.000)	-0.142 (0.010)
Levantarse	1.92 (0.98)	1.15 (0.93)	0.052	0.494 (0.010)	-0.096 (0.321)
Comer	1.04 (0.20)	0.23 (0.65)	0.019	0.447 (0.022)	-0.038 (0.005)
Caminar	2.31 (0.83)	1.46 (0.76)	0.000	0.521 (0.006)	-0.141 (0.115)
Higiene	1.73 (0.78)	1.31 (0.93)	0.055	0.560 (0.003)	0.163 (0.165)
Alcanzar	2.04 (0.82)	1.15 (0.88)	0.171	0.404 (0.041)	-0.088 (0.357)
Agarrar	1.31 (0.55)	NA	-	-	-
Actividades	2.47 (0.84)	1.42 (0.90)	0.005	0.132 (0.520)	-0.106 (0.114)
Total	1.43 (0.26)	0.71 (0.47)	0.000	0.582 (0.002)	-

Figura 1. Correlación del CHAQ con HAQ. (S29)



Bibliografía

- Shoop-Worrall SJW, Hyrich KL, Verstappen SMM, Sergeant JC, Baildam E, Chieng A, et al. Comparing proxy, adolescent, and adult assessments of functional ability in adolescents with juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020 Apr;72(4):517-524.
- Pouchot J, Ecosse E, Coste J, Guillemin F; French Quality of Life Study Group; Paediatric Rheumatology International Trials Organisation. Validity of the childhood health assessment questionnaire is independent of age in juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum.* 2004 Aug 15;51(4):519-26.

S30

Anticuerpos antiproteínas carbamiladas en enfermedades reumáticas

Herrera-Sandate P, Vega-Morales D, Pineda-Sic RA, González-Torres KI, Mendiola-Jiménez A, Riega-Torres J, Vázquez-Fuentes BR, Pérez-Barbosa L, Galarza-Delgado DA, Hernández-Galarza JJ

Hospital Universitario José Eleuterio González, UANL

Introducción: Los anticuerpos antiproteínas carbamiladas (anti-CarP) son un nuevo sistema de autoanticuerpos descritos en la artritis reumatoide (AR), independientes del factor reumatoide (FR) y anticuerpos antiproteínas citrulinadas (ACPA). Los anticuerpos anti-CarP se detectan hasta en el 45% de los pacientes con AR y se han relacionado con mayor actividad de la enfermedad, discapacidad, erosión ósea y mortalidad. És-

tudios recientes muestran una prevalencia similar en cohortes mexicanas, europeas y del Reino Unido. La tendencia actual de los anticuerpos anti-CarP se ha centrado en la AR, pero poco se sabe acerca de su presencia en otras enfermedades reumáticas.

Objetivos: Describir la prevalencia de anticuerpos anti-CarP en pacientes con enfermedades reumáticas.

Material y métodos: Se llevó a cabo un estudio transversal basado en un estudio descriptivo, prospectivo y de prueba diagnóstica. Los pacientes fueron convocados en una clínica de reumatología del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González en Monterrey, Nuevo León, con distintos diagnósticos de enfermedades reumáticas (AR, lupus eritematoso sistémico [LES], fibromialgia [FM], osteoartritis [OA], gota y pacientes con artralgia clínicamente sospechosa [ACS]) de acuerdo con criterios estandarizados de clasificación. Después de la obtención del consentimiento informado se obtuvieron muestras de suero para la búsqueda de isotipos IgG, IgM e IgA de anticuerpos anti-CarP mediante estudio ELISA, según descripciones previas. El punto de corte para una reacción positiva en anticuerpos anti-CarP se definió como el promedio más 2 desviaciones estándar (DE) a partir de una comparación entre 60 pacientes sanos contra 126 pacientes con AR. Se obtuvo un área bajo la curva de 0.779 (IC95%, 0.72 a 0.845) con una sensibilidad de 38.7% y especificidad de 94.9%.

Resultados: Se incluyó a un total de 106 pacientes y el estado de anticuerpos se presenta en la **Tabla 1**. No hubo pacientes con anticuerpos anti-CarP positivos en los isotipos IgG, IgA e IgM en pacientes sanos y con gota, y una prevalencia menor al 10% en AR, LES, FM, OA y ACS. Se encontró una prevalencia del 4.7% al considerar todas las enfermedades reumáticas estudiadas.

Tabla 1. Prevalencia de anticuerpos anti-CarP por isotipo en distintas enfermedades reumáticas. (S30)

Enfermedad	n	Anti-CarP IgG, n (%)	Anti-CarP IgM, n (%)	Anti-CarP IgA, n (%)
AR	21	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (4.8)
LES	16	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)
FM	12	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (8.3)
OA	20	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (5.0)
Gota	19	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
ACS	18	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (5.6)
Total	106	4 (4.7)		

ACS, artralgia clínicamente sospechosa; Anti-CarP, anticuerpos antiproteínas carbamyladas; AR, artritis reumatoide; Ig, inmunoglobulina; FM, fibromialgia; LES, lupus eritematoso sistémico; OA, osteoartritis.

Conclusiones: Se encontró una prevalencia muy baja o nula de anticuerpos anti-CarP en pacientes con diversas enfermedades reumáticas. La prevalencia baja de estos anticuerpos sugiere una afinidad específica por la AR, por lo que la investigación de otros parámetros clínicos, como pronóstico, actividad de la enfermedad o mortalidad, podría ser no relevante en estos anticuerpos para diagnósticos distintos de la AR. En apariencia, éste es el primer estudio que evalúa los anticuerpos anti-CarP en enfermedades distintas de la AR en una población mexicana. Las limitaciones de este estudio incluyen un tamaño de muestra pequeño. Futuros estudios deben tomar en cuenta este estudio preliminar para determinar la utilidad clínica de solicitar estos anticuerpos.

Bibliografía

- Shi J, Knevel R, Suwannalai P, Van Der Linden MP, Jansen GMC, Van Veelen PA, et al. Autoantibodies recognizing carbamylated proteins are present in sera of patients with rheumatoid arthritis and predict joint damage. Proc Natl Acad Sci U S A [Internet]. 2011 Oct 18 [cited 2020 Oct 12];108(42):17372-7. Available from: /pmc/articles/PMC3198314/?report=abstract
- Ajeganova S, Van Steenberg HW, Verheul MK, Forslind K, Hafström I, Toes REM, et al. The association between anti-carbamylated protein (anti-CarP) antibodies and radiographic progression in early rheumatoid arthritis: A study exploring replication and the added value to ACPA and rheumatoid factor. Ann Rheum Dis [Internet]. 2017 [cited 2020 Oct 9];76(1):112-8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27117699/

S31

Utilidad clínica de los biomarcadores indirectos (subrogados) de inflamación en el diagnóstico de actividad en pacientes con arteritis de Takayasu

Enríquez-Luna A¹, Pérez-Cristóbal M¹, Horta-Baas GJ², Martínez-Gallardo S¹

⁽¹⁾ UME Hospital de Especialidades Siglo XXI, ⁽²⁾ Hospital General Regional 1 IMSS, Mérida, Yucatán

Introducción: La arteritis de Takayasu (AT) es una vasculitis sistémica de grandes vasos de causa desconocida que afecta principalmente a la aorta y sus ramas proximales. Debido a que los pacientes pueden sufrir exacerbaciones del proceso inflamatorio durante la evolución de la enfermedad, es necesario contar con herramientas que permitan evaluar el estado de actividad de manera periódica. El más empleado es el índice de actividad ITAS2010, pero también se usa la resonancia magnética que es útil en la vigilancia del daño estructural. Otros biomarcadores de inflamación accesibles se han correlacionado con índices clínicos y de imagen, como el índice plaqueta/linfocito y neutrófilo/linfocito, el ancho de distribución eritrocitaria, el volumen plaquetario medio, el cociente proteína C reactiva/albúmina y el dímero D.

Objetivos: Conocer el valor diagnóstico de estos biomarcadores en la identificación de actividad de la enfermedad en pacientes con AT y correlacionar con el índice ITAS2010 y los hallazgos en angiorresonancia magnética.

Material y métodos: Se incluyó a pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de AT (ACR 1990) de la consulta externa de reumatología del hospital Centro Médico Nacional Siglo XXI; se evaluó la actividad de la enfermedad mediante ITAS2010 y angiorresonancia magnética de aorta y se tomó muestra sanguínea para medir los biomarcadores séricos. Se dividió a los pacientes en dos grupos, activos e inactivos, y se realizó su correlación con los biomarcadores séricos para definir la utilidad de éstos en la evaluación de la actividad de la AT.

Resultados: La muestra incluyó a 28 pacientes, 92.8% mujeres, con una edad media de 48.9 años (SD, 13.88). La mayoría de los casos correspondió a la clase V de Numano (53.57%; n = 15). Los medicamentos más empleados fueron el metotrexato (78.57%) y la prednisona (50%); ningún paciente recibía tratamiento con fármacos biológicos. Con base en el resultado del ITAS2010, la mayoría de los pacientes no presentó actividad (57.15%; n = 16). A 17 se les realizó angiorresonancia magnética y en 52.94% (n = 9) no hubo datos de actividad. Se realizó una comparación de los biomarcadores de inflamación entre los pacientes con arteritis de Takayasu inactiva y activa de acuerdo con el resultado del cuestionario ITAS2010 en el que no se obtuvieron resultados estadísticamente significativos entre grupos. Sin embargo, al compararse los biomarcadores entre el grupo de pacientes inactivos y activos, con base en la resonancia magnética, se obtuvo una p < 0.05 en el índice PCR/albumina y el volumen plaquetario medio (**Tabla 1**). El índice PCR/albumina fue el que mostró mejor rendimiento en el grupo de resonancia magnética con un área bajo la curva de 0.79. Mediante el índice de Youden se estableció como punto de corte > 0.62 en el índice PCR/albumina para

Tabla 1. Comparación de los biomarcadores de inflamación entre pacientes con arteritis de Takayasu inactiva y activa con base en el resultado de la resonancia magnética. (S31)

	AT total (n = 17)	AT inactiva (n = 9)	AT activa (n = 8)	Valor de p
PCR/albumina	0.18 (0.73)	0.10 (0.12)	0.96 (1.47)	0.03
INL	1.84 (1.14)	1.78 (1.29)	2.19 (1.31)	0.20
IPL	142.68 (57.41)	117.5 (54.26)	149.56 (64.55)	0.21
RDW	13.8 (1.4)	13.8 (0.7)	14.05 (1.65)	0.33
VPM	9.7 (1.4)	10.2 (0.7)	9.1 (0.85)	0.03
Dímero D	0.36 (0.25)	0.32 (0.12)	0.37 (0.43)	0.62

Valor de p < 0.05 tomado como significancia estadística. () Desviación estándar; AT, arteritis de Takayasu; PCR, proteína C reactiva; INL, índice neutrófilo/linfocito; IPL, índice plaqueta/linfocito; RDW, ancho de distribución eritrocitaria; VPM, volumen plaquetario medio.

traducir actividad de la enfermedad en comparación con la angiorresonancia magnética, con una sensibilidad de 62.5% y especificidad de 100%, un valor predictivo positivo de 100% y negativo del 75%.

Conclusiones: El uso del índice PCR/albúmina en comparación con hallazgos de resonancia magnética para pacientes con actividad de arteritis de Takayasu mostró una buena capacidad discriminativa con un área bajo la curva de 0.79. Se requieren estudios más grandes y prospectivos que reproduzcan estos resultados y que permitan tomar decisiones de manera más temprana y evaluar el rendimiento que tiene el resto de los biomarcadores (índice plaqueta/linfocito, neutrófilo/linfocito, RDW, VPM y dímero D).

Bibliografía

1. John RA, Keshava SN, Danda D. Correlating MRI with clinical evaluation in the assessment of disease activity of Takayasu's arteritis. *Int J Rheum Dis.* 2017;20(7):882-886.
2. Akkececi SN, Cetin YG, Gogebakan H, Acipayam C. The C-Reactive protein/albumin ratio and complete blood count parameters as indicators of disease activity in patients with Takayasu arteritis. *Med Sci Monit.* 2019;25:1401-1409.

S32

Caracterización de la membrana sinovial de ratones DBA/1 con artritis por microscopía electrónica de barrido

Pacheco-Tena C¹, Castellanos-Ponce I¹, González-Chávez SA¹, Chacón-Villa DL¹, Banda-Hernández C¹, Ruvalcaba-Ontiveros RP², Esparza-Ponce HE²

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

Introducción: La membrana sinovial (MS) es el tejido diana en la artritis reumatoide (AR), por lo que su estudio proporciona datos morfológicos, celulares o moleculares indispensables para la comprensión de su fisiopatología. Gran parte de estos estudios se desarrolla en modelos animales; el modelo de artritis inducida por colágena (AIC) en el ratón DBA/1 ha sido elemental para el entendimiento de la enfermedad humana y en el desarrollo de sus tratamientos. La caracterización de los cambios en la MS en los modelos murinos incluye de manera sistemática la evaluación histológica por microscopía óptica; sin embargo, el empleo de métodos de mayor resolución se ha explorado escasamente. La microscopía electrónica de barrido (SEM, por sus siglas en inglés) puede ser una herramienta útil en el estudio de la topografía dimensional y las características expuestas de la MS, así como del entendimiento de sus cambios morfológicos y constitutivos que posiblemente no se han descrito a la fecha.

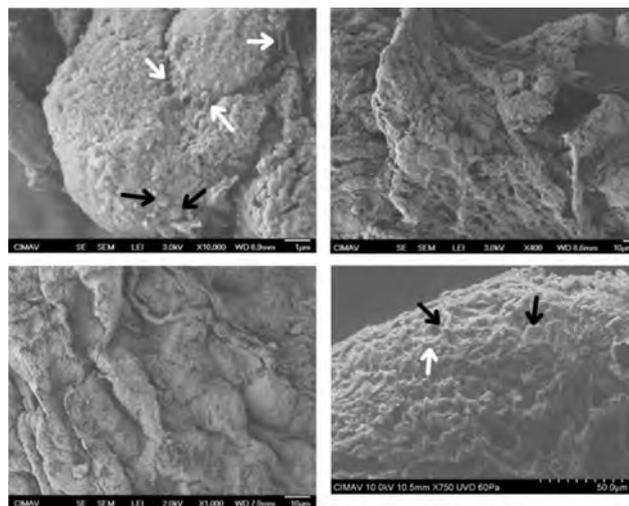
Objetivos: Estandarizar una técnica para la preservación y caracterización de las membranas sinoviales de las articulaciones de cadera, rodilla y tobillo de ejemplares murinos con artritis para su posterior análisis y caracterización por SEM.

Material y métodos: Las membranas sinoviales de cadera, rodilla y tobillo de ratones DBA/1 se obtuvieron con la ayuda de una intervención microquirúrgica y posteriormente fijadas en glutaraldehído al 5%. Se evaluaron tres diferentes concentraciones de OsO₄ (sin osmio y al 1% y 2%) y dos tiempos de incubación con éste (20 min y 2 h), así como la implementación de una técnica de maceración alcalina con NaOH. Los tejidos tratados con osmio se deshidrataron después en baños de etanol y hexametildisilazano. Para la observación en SEM se colocó una superficie de conductividad de oro y se visualizó en el microscopio electrónico de barrido HITACHI SU3500. Para cada tratamiento se evaluó la ultraestructura de la MS, incluidos el contorno de la superficie, el espacio intracelular y la forma celular.

Resultados: Todas las MS presentaron una deformación y encogimiento notorios después de las técnicas de preparación, lo que dificultó distinguir la íntima. El OsO₄ al 1% y 2% por 2 h mostró una notable precipitación de éste en la superficie del tejido. En las MS sin OsO₄ se obtuvieron imágenes con disminución de su nitidez. El OsO₄ al 2% por un periodo de 20

min mostró una notable disminución de artefactos y depósito de osmio. El OsO₄ al 2% por 20 min y el NaOH permitieron observar la membrana sinovial con mayor franqueza, estructuras y espacios intercelulares. El tratamiento con NaOH, pero sin OsO₄, llevó a la obtención de imágenes con tejido más laxo, con figuras fibroblastoides más notorias, pero con nitidez atenuada (**Figura 1**).

Figura 1. A. MS de cadera de ratón, osmio al 1% por 2 h: se observan pequeñas granulaciones en la mayor parte de la superficie y se visualizan pequeñas proyecciones citoplasmáticas (flechas blancas) que parecieran unirse a otra probable célula. Prominencia con aspecto de "coliflor" (flechas negras). B. MS de cadera de ratón, osmio al 2% por 20 min: imagen similar a pliegue de la membrana sinovial, con estructuras celulares muy parecidas a fibroblastos. C. Rodilla de rata, osmio al 2% por 20 min, con hidróxido de sodio: figuras con gran similitud a los fibroblastos, delimitadas, de 10 a 15 micras de diámetro. D. MS de rodilla de rata, sin osmio, con hidróxido de sodio: estructuras similares a fibroblastos, de unas 10 micras de diámetro, con cuerpo (flechas negras) más pequeño y dendritas más alargadas (flecha blanca). (S32)



Conclusiones: Se evaluaron distintas técnicas de tratamiento para mostrar la ultraestructura compleja de un tejido. El empleo de OsO₄ al 2% durante 20 min y la aplicación del NaOH fueron el tratamiento más óptimo para evaluar las características superficiales presentes en la membrana sinovial mediante SEM.

Bibliografía

Joghataei MT, Tavangar SM, Moradi F, Kashi A, Chaichian S, Beyravan S, et al. How to prepare biological samples and live tissues for scanning electron microscopy (SEM). *Galen Med J.* 2014;3:63-80.

S33

Hallazgos ultrasonográficos en individuos con hiperuricemia asintomática

Valdivieso-Ruiz GM¹, Soto-Fajardo RC², Batres-Marroquín AB², Medina-García AC², Amezcua-Guerra LM², Gutiérrez M², Jara-Quezada LJ², Pineda-Villaseñor C²

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

Introducción: La hiperuricemia asintomática (HUA) se define como cifras de urato en suero de 7 mg/dl, en ausencia de síntomas o signos clínicos de gota. El ultrasonido (US) ha demostrado ser de utilidad en la identificación de depósitos de cristales de urato monosódico (CUM) en

individuos con HUA, lo cual realiza su potencial como método de imagen a considerar en el tamizaje de las etapas preclínicas de la gota. Los resultados preliminares evidencian que existen depósitos de CUM en articulaciones de individuos con HUA, sin explorar los tejidos extraarticulares como tendones (con y sin vaina sinovial) que se afectan frecuentemente en la gota, sobre todo en etapas tempranas.

Objetivos: Describir los hallazgos ultrasonográficos en tejidos articulares y extraarticulares en pacientes con hiperuricemia asintomática.

Material y métodos: Se realizó un estudio transversal y descriptivo que incluyó a individuos con HUA del Instituto Nacional de Cardiología; como criterio de inclusión debían tener dos mediciones de urato sérico de 7 mg/dl en el último año. Se excluyó a los individuos con síntomas de dolor articular, pacientes con diagnóstico de gota, antecedentes de urolitiasis y nefropatía por urato, y aquellos en tratamiento hipouricemiente. El US se obtuvo a nivel de las rodillas (receso suprapatelar y parapatelar lateral, cartilago hialino femoral, hueso, tendones cuádriceps y patelar), tobillos (articulación tibioastragalina, tendones tibial posterior y peroneos) y la 1ª articulación metatarsofalángica (1ªMTF) de forma bilateral. Las lesiones buscadas fueron sinovitis, erosiones, doble contorno (DC), agregados, tofos y señal Doppler de poder, de acuerdo con las definiciones OMERACT y con un equipo Esaote mylab70® con sondas lineales de alta frecuencia (6-18 y 4-13 MHz). Este estudio es brazo de un protocolo clínico que evalúa el efecto del alopurinol en sujetos con HUA con signos sonográficos de gota.

Resultados: Se incluyó a 30 pacientes, 24 hombres (80%) y 6 mujeres (20%), con una media de edad de 58 años y una media de urato sérico de 7.8 mg/dl. En 16/30 individuos con HUA (53.3%), el US mostró al menos una lesión (Tabla 1). Se identificaron depósitos de CUM en diferentes tejidos: los extraarticulares (tendones) mostraron una mayor frecuencia de compromiso. El tendón cuádriceps fue el más afectado (56%) seguido del patelar en su inserción distal (38%). La distribución y topografía de los depósitos de CUM detectados por US se encuentran en la Tabla 1. No se hallaron tofos ni erosiones.

Tabla 1. Descripción de las lesiones elementales por región y estructura anatómica de los sujetos con hiperuricemia asintomática evaluadas por US. (S33)

Región	Estructura	Hallazgo ultrasonográfico	%
Rodilla	Receso suprapatelar y parapatelar	Sinovitis 11/16	69
		Agregados 5/16	31
	Inserción distal del tendón cuádriceps	Agregados 9/16	56
	Inserción proximal del tendón patelar	Agregados 3/16	19
	Inserción distal del tendón patelar	Agregados 6/16	38
Tobillo	Cartilago hialino de tróclea femoral	Doble contorno 1/16	6
		Articulación tibioperoneo-astragalina	Doble contorno 3/16
		Sinovitis 1/16	6
	Tendón tibial posterior	Agregados 2/16	13
	Tendones peroneos largo y corto	Agregados 1/16	6
Pie	Primera articulación metatarsofalángica	Agregados 1/16	6
		Sinovitis 3/16	19
		Agregados 3/16	19
	Doble contorno 1/16	6	

Conclusiones: El US se confirma como un instrumento potencial para el tamizaje de individuos con HUA con riesgo de gota. De modo adicional se pone de manifiesto cómo los tendones están sumamente comprometidos por los depósitos de CUM, incluso más que las articulaciones, lo que subraya la relevancia de su consideración al momento de una sospecha gota. El estudio aún incluye a más individuos con HUA con la finalidad de ofrecer resultados más consistentes.

Bibliografía

- Pineda C, Amezcua-Guerra LM, Solano C, Rodríguez-Henríquez P, Hernández-Díaz C, Vargas A, et al. Joint and tendon subclinical involvement suggestive of gouty arthritis in asymptomatic hyperuricemia: An

ultrasound controlled study. *Arthritis Res Ther* [Internet]. 2011;13(1):R4. Available from: <http://arthritis-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/ar3223>

- Stewart S, Maxwell H, Dalbeth N. Prevalence and discrimination of OMERACT-defined elementary ultrasound lesions of gout in people with asymptomatic hyperuricaemia: a systematic review and meta-analysis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* [Internet]. 2019 Aug;49(1):62:73. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0049017218306188>

S34

Uso de rituximab en pacientes con lupus eritematoso sistémico refractario al tratamiento

Chico-Capote A, Estévez-Del Toro MH, Mora-Quezada ML, Mendoza-Kunkar SS, Yanes-Amador D, García-Hernández R, Ramírez-Cueva AK, Toro-González FI

Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras

Introducción: El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad inflamatoria crónica, compleja y multisistémica, con presentaciones heterogéneas, de gravedad variable y con posibilidad de poner en riesgo la vida.

Objetivos: Evaluar la respuesta terapéutica en pacientes con LES resistentes al tratamiento inmunosupresor convencional que recibieron rituximab (RTX).

Material y métodos: Se estudió retrospectivamente a 13 pacientes con diagnóstico de LES que recibieron tratamiento con RTX, atendidos en el servicio de reumatología del Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras de La Habana, Cuba. Se recabaron datos demográficos, motivos de indicación de RTX, parámetros de respuesta o efectos adversos y actividad de la enfermedad; se analizaron la proteinuria y la creatinina, de modo inicial y a los seis meses; en los trastornos hematológicos se valoró el número absoluto de eritrocitos, leucocitos y plaquetas. Todas las variables se registraron al momento inicial y a los seis meses de tratamiento.

Resultados: Se incluyó a 13 pacientes, 10 mujeres y 3 hombres (76.92% y 23.08%, respectivamente), con una edad media de 34.92 años y un tiempo de seguimiento desde el diagnóstico de LES hasta el comienzo del tratamiento con RTX de 5.08 años; recibieron una media de 3.62 ciclos de RTX. Las manifestaciones que fueron resistentes al tratamiento inmunosupresor convencional fueron: afectación renal (n = 8), hematológica (n = 3), poliserositis (n = 1) y compromiso renal junto con hematológica (n = 1). Todos los pacientes habían tenido tratamiento previo con corticoides, 9 con ciclofosfamida, 8 con micofenolato, 4 con azatioprina, 2 con ciclosporina y 1 con tacrolimus, inmunoglobulinas o danazol, respectivamente (Tabla 1). En los que mostraron afectación renal, la proteinuria media al inicio fue de 5.83 g/24 h y se redujo a 1.47 g/24 h a los seis meses, mientras que la creatinina promedio fue de 126 µmol/l y 117 µmol/l, respectivamente. Dentro de las manifestaciones hematológicas hubo ascenso de los parámetros en todos los pacientes tratados. A los seis meses, el 69.23% de los pacientes tuvo respuesta total mientras que el 30.77% restante parcial. Se objetivó una reducción del MEX-SLEDAI (previo 6.23 y posterior 1.84). El RTX fue bien tolerado sin reacciones adversas mayores.

Conclusiones: En esta experiencia con los pacientes estudiados se puede considerar que el RTX es una alternativa terapéutica válida en la resistencia al tratamiento del LES, como se observa en la reducción de la actividad de la enfermedad.

Bibliografía

- Alshaiqi F, Obaid E, Almuallim A, Taha R, El-haddad H, Almoallim H, et al. Outcomes of Rituximab therapy in refractory lupus: A meta-analysis. *Eur J Rheumatol* 2018;5:118-26.
- McCarthy EM, Sutton E, Nesbit S, White J, Parker B, Jayne D, et al. British Isles. Lupus Assessment Group Biologics Register. Short-term efficacy and safety of rituximab therapy in refractory systemic lupus erythematosus: Results from the British Isles Lupus Assessment Group Biologics Register. *Rheumatology*. 2017;57:470-9.

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes tratados con rituximab. (S34)

# de caso	Género	Edad (años)	Evolución (años)	Indicación de tratamiento	Tratamientos previos	# de dosis	Respuesta
1	F	43	6	NL IV	CS,CF	3	Total
2	F	28	10	NL IV	CS,CF,MF,AZA	3	Total
3	F	41	5	Hematológicas	CS,CF,CP	7	Total
4	M	45	12	NL IV	CS,CF,MF,AZA,TC	4	Parcial
5	F	39	8	NI IV	CS,CF	4	Total
6	F	58	9	Hematológicas	CS,CP,IG	3	Total
7	F	42	3	NL II	CS,CF,MF,CP	2	Parcial
8	M	24	5	Hematológicas	CS,DN	7	Total
9	F	25	3	NI IV	CS,CF,MF	4	Total
10	F	36	2	NL IV	CS,CF,MF	3	Parcial
11	F	30	1	NL IV	CS,CF,MF,AZA	3	Total
12	M	24	1	NL V + Hematológicas	CS,CF,MF	2	Parcial
13	F	19	1	Poliserositis	CS,MF,AZA	2	Total

CS, corticoides; CF, ciclofosfamida; MF, micofenolato; AZA, azatioprina; CP, ciclosporina; TC, tacrolimus; IG, inmunoglobulina; DN, danazol,

S35

Análisis de costo-efectividad a los 12 meses de iniciar terapia biológica en pacientes con artritis reumatoide

Hurtado-Díaz J¹, Flores-Cisneros AL², Miranda-Hernández DG², Castro-Colín Z², Cruz-Domínguez MP², Saavedra-Salinas MA²

⁽¹⁾Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, ⁽²⁾Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraja Mouret, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS

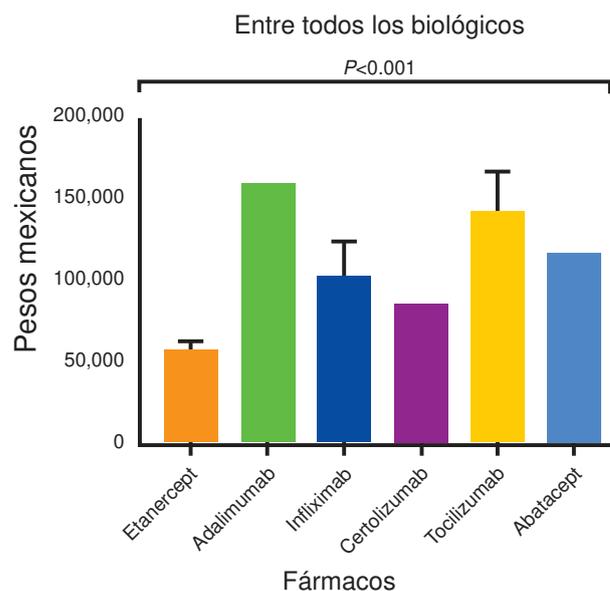
Introducción: La artritis reumatoide (AR) se asocia a morbilidad, mortalidad, altos índices de discapacidad laboral, invalidez temporal y permanente, lo que se traduce en altos costos para los sistemas de salud. Un tratamiento adecuado y oportuno aumenta la probabilidad de limitar el daño articular y mejorar la calidad de vida, lo que representa una disminución de costos.

Objetivos: Comparar la relación costo-efectividad de los tratamientos biológicos en el tratamiento a 12 meses de la artritis reumatoide resistente a FARME sintéticos. El análisis de costo-efectividad se cuantificó a partir del algoritmo de eficacia biológica y con la ecuación de costo del fármaco biológico por paciente tratado efectivamente.

Material y métodos: Estudio observacional, retrospectivo, longitudinal y descriptivo de una cohorte. Se incluyó a pacientes con AR resistente a FARME sintéticos con prescripción de cualquier FARME biológico de 2014 a 2019. No se incluyó a pacientes con evaluaciones incompletas. Se realizó prueba de comparaciones múltiples de Holmd-Sidak (**Figura 1**) para los costos del fármaco biológico por paciente tratado efectivamente de los diferentes tratamientos biológicos con un valor de $p < 0.05$ para cada una de ellas.

Resultados: Se incluyó a 140 pacientes de los cuales 52 (37.1%) recibieron etanercept, 26 (18.6%) adalimumab, 11 (7.9%) infliximab, 12 (8.6%)

certolizumab, 27 (19.3%) tocilizumab y 12 (8.6%) abatacept. El 88% ($n = 123$) de los pacientes correspondió a mujeres y 12% ($n = 17$) a hombres. La edad media de la población fue de 48 años. Se encontró una disminución del 40% de las cifras de PCR en el primer año de iniciado el tratamiento biológico. El etanercept, certolizumab y tocilizumab lograron

Figura 1. Costo-efectividad por fármaco biológico. (S35)**Tabla 1.** Análisis de costo-efectividad. (S35)

	Etanercept	Adalimumab	Infliximab	Certolizumab	Tocilizumab	Abatacept
Costo del fármaco biológico por paciente/año (media)	\$54,466.01	\$135,231.60	\$65,811.26	\$86,914.08	\$116,832.41	\$98,400.00
Costo del fármaco biológico por paciente/año	(51,772.32 - 59,428.08)	(135,231.6 - 135,231.6)	(48,261.59 - 120,653.98)	(86,914.08 - 86,914.08)	(80,526.00 - 161,053.44)	(98,400.00 - 98,400.00)
Número de pacientes tratados	52	26	11	12	27	12
Número de pacientes tratados efectivamente	48 (92.30%)	22 (84.61%)	7 (63.63%)	12 (100%)	22 (81.48)	10 (83.33)
Costo del fármaco biológico por paciente tratado efectivamente	\$59,004.84	\$159,819.16	\$103,417.69	\$86,914.08	\$143,385.23	\$118,080.00

la mayor disminución del valor de PCR. Con la VSG no se observó una reducción constante y se mantuvo estable durante el tiempo de seguimiento. Se observó una respuesta EULAR buena (> 1.2) entre el DAS-28 inicial y el DAS-28 medido a un año, desde un valor de 4.62 (actividad moderada) hasta uno de 3.16 (actividad baja). La media de la calidad de vida medida por HAQ (*Health Assessment Questionnaire*) fue de 1.30 en la valoración inicial y de 0.6 a los cinco años, con una delta > 0.5, lo que corresponde a respuesta. El requerimiento de esteroides y AINE decreció al mejorar la actividad de la enfermedad, lo que se relacionó con puntuaciones menores de DAS 28 y HAQ. Se evaluó la eficacia clínica de cada uno de los FARME biológicos con el algoritmo de eficacia biológica y para cada FARME biológico se analizó el costo del compuesto biológico por paciente tratado efectivamente. Con etanercept, 48 pacientes cumplieron con las variables incluidas en el algoritmo de eficacia biológica, lo que correspondió a una efectividad del 92.3%. En la **Tabla 1** se muestra la efectividad alcanzada para el resto de los tratamientos biológicos. El costo del fármaco biológico por paciente tratado efectivamente por año para el etanercept fue de \$59 000 por paciente/año, para el adalimumab de \$159 819 por paciente/año, para el infliximab de \$103 417 por paciente/año, para el certolizumab de \$86 914 por paciente/año, para el tocilizumab de \$142 385 y para el abatacept de \$118 080 paciente/año (**Figura 1**). Limitaciones: muestra no uniforme de cada fármaco biológico. No se incluyó a pacientes tratados con rituximab. Corto tiempo de seguimiento.

Conclusiones: El etanercept fue el agente biológico más eficaz y tuvo el costo más bajo por paciente tratado eficazmente luego del primer año de tratamiento.

Bibliografía

Curtis JR, Schabert VF, Harrison DJ, Yeaw J, Korn JR, Quach C, et al. Estimating effectiveness and cost of biologics for rheumatoid arthritis: Application of a validated algorithm to commercial insurance claims. *Clin Ther* [Internet]. 2014;36(7):996-1004. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinthera.2014.05.062>

S36

El papel potencial de los polimorfismos de un solo nucleótido del inflammasoma NLRP3 en la susceptibilidad a gota

Clavijo-Cornejo D¹, López-Reyes A¹, Cruz-Arenas E¹, Jacobo-Albavera L², Rivera-Tlaltzicapa D³, Fuentes-Moreno G³, Francisco-Balderas A⁴, Domínguez-Pérez M², Romero-Morelos P⁵, Vázquez-Mellado J⁶, Silveira LH⁷, Pineda C¹, Martínez-Nava G¹, Gutiérrez M¹

⁽¹⁾Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra, ⁽²⁾Instituto Nacional de Medicina Genómica, ⁽³⁾Universidad Autónoma Metropolitana, ⁽⁴⁾Instituto Politécnico Nacional, ⁽⁵⁾Universidad Estatal del Valle de Ecatepec, ⁽⁶⁾Hospital General de México, ⁽⁷⁾Instituto Nacional de Cardiología Dr. Ignacio Chávez

Introducción: La gota es una enfermedad inflamatoria desencadenada por el depósito de cristales de urato monosódico en las articulaciones y tejidos blandos. La respuesta inflamatoria en la gota es inducida por la activación de NLRP (*NOD-like receptor pyrin domain containing*) que se relaciona con la formación del inflammasoma y la liberación de la IL-1 β . En la actualidad hay

pocos informes que concentren su atención en los polimorfismos de un solo nucleótido (SNP, por su sigla en inglés) de los genes de la vía de señalización del NLRP3 y su nexa con la gota.

Objetivos: Determinar la asociación que hay entre la gota y los polimorfismos de un solo nucleótido de los genes del inflammasoma NLRP3.

Material y métodos: El estudio de casos y controles incluyó a pacientes diagnosticados con gota que cumplieron los criterios de clasificación del Colegio Americano de Reumatología y la Liga Europea Contra el Reumatismo (ACR/EULAR) y un grupo de individuos sanos, todos de una población mexicana. Se realizaron el análisis de la frecuencia y la distribución alélica de ocho SNP de siete genes diferentes de la vía de señalización del inflammasoma NLRP3 (*TLR4*, *CD14*, *NLRP3*, *CARD8*, *IL-1 β* , *P2RX7* y *PPARGC1B*) y 11 marcadores de ancestría (**Tabla 1**). La discriminación alélica y la ancestría se analizaron con los programas StepOne v2.3 y STRUCTURE1.2.1, respectivamente.

Tabla 1. Asociación de ocho polimorfismos del NALPR con la gota. (S36)

Gen	SNP	MAF		RM (95% IC)	P
		Controles (n = 243)	Gota (n = 220)		
<i>TLR4</i>	rs2149356	28.7	31.8	0.68 (0.33-1.40)	0.295
<i>CD14</i>	rs2569190	48.7	45.9	0.53 (0.25-1.13)	0.101
				0.41 (0.16-1.05)	0.064[§]
<i>NLRP3</i>	rs3806268	41.9	39.0	0.70 (0.33-1.47)	0.346
<i>NLRP3</i>	rs10754558	16.3	15.6	0.56 (0.26-1.22)	0.147
<i>CARD8</i>	rs2043211	24.7	24.1	1.35 (0.67-2.71)	0.407
<i>IL-1β</i>	rs1143623	44.7	37.0	1.20 (0.57-2.48)	0.632
<i>P2RX7</i>	rs3751142	41.0	39.3	1.12 (0.48-2.61)	0.802
<i>PPARGC1B</i>	rs45520937	28.3	34.9	2.30 (1.09-4.86)	0.030

El análisis de la asociación con la gota se ajustó con el sexo, edad, índice de masa corporal y ancestría. El valor de *p* se calculó por regresión logística, usando un modelo dominante y uno aditivo.

[§]MAF, alelo de menor frecuencia; RM, razón de momios; IC, intervalo de confianza.

Resultados: Los datos muestran que el SNP rs45520937 de PPARGC1B eleva el riesgo de gota en el modelo dominante [OR (IC95%) = 2.30 (1.09-4.86), *p* = 0.030] y se sugiere además que el polimorfismo rs2569190 de la molécula adaptadora CD14 podría relacionarse con la protección [OR (IC95%) = 0.41 (0.16-1.05), *p* = 0.064] en el modelo aditivo. No se encontró nexa con los otros SNP.

Conclusiones: Estos hallazgos sugieren que los SNP rs45520937 del gen *PPARGC1B* y rs2569190 del gen *CD14* están asociados con la susceptibilidad con la gota en la población mexicana.

Bibliografía

Peláez-Ballesteros I. Epidemiology of the rheumatic diseases in Mexico. A study of 5 regions based on the COPCORD methodology. *J Rheumatol Suppl.* 2011;86:3-8.