



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



## Sesión de trabajos libres orales

Lunes 20 de noviembre de 2023

### EII-II

#### Lun153

### PREVALENCIA DE FATIGA EN ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL EVALUADA MEDIANTE CUESTIONARIO IBD-F

S. Ontiveros-López, J. I. Carrillo-Rojas, F. Martínez-Silva, N. Buen-Hernández, HE CMN La Raza

**Introducción:** La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es una afección crónica con recaídas, remisiones y alta morbilidad; puede cursar con manifestaciones extraintestinales y en la actualidad experimenta aumento de su incidencia. La fatiga es uno de los síntomas más prevalentes e incapacitantes y casi el 80% de las personas con enfermedad activa y el 50% de aquéllos en remisión informan fatiga sustancial que perjudica su calidad de vida.

**Objetivo:** Notificar la prevalencia de fatiga medida con cuestionario IBD-F en pacientes atendidos en la clínica de enfermedad inflamatoria intestinal del HE CMN La Raza, así como establecer posibles relaciones.

**Material y métodos:** Se creó una base de datos con pacientes atendidos en la clínica de enfermedad inflamatoria intestinal del CMN La Raza en el año 2023 (todos ellos con diagnóstico clínico, endoscópico e histológico ya establecido) y se aplicó el cuestionario IBD-F en búsqueda de fatiga, tras considerar positivo una puntuación > 1 en secciones I y II. La información complementaria se obtuvo del expediente electrónico (tratamiento empleado, antecedente de depresión actual e hipotiroidismo). Se categorizó a los pacientes con base en la clasificación de Montreal, definición de anemia con Hb < 12 g/dL en mujeres y < 14 g/dL en hombres, estado proinflamatorio VSG > 30 mm/seg, e hipoalbuminemia < 3 g/dL acorde a criterios de Truelove-Witts. Se trata de un estudio descriptivo, transversal y abierto; el cálculo de la muestra se realizó con fórmula para proporción en población finita y se establecieron 109 pacientes para

un intervalo de confianza de 95%. El análisis estadístico se realizó con SPSS Statistics RV25.

**Resultados:** Se aplicó cuestionario a 109 pacientes, 44 hombres y 65 mujeres (40,4%, 59,6%), 78 de los cuales contaban con diagnóstico de CUCI y 31 de EC (71,6%, 28,4%); 102 pacientes respondieron de forma positiva a las secciones I y II del cuestionario y se estableció una prevalencia global de fatiga de 93,6%. No se encontró alguna relación con el IMC, brote, diagnóstico de depresión, hipotiroidismo, alteraciones bioquímicas como anemia, hipoalbuminemia o elevación de reactantes de fase aguda (Tabla 1).

**Conclusiones:** La fatiga es un síntoma desafiante por su fisiopatología no completamente dilucidada y de carácter multifactorial. Su búsqueda e identificación podrían llevar a idear un tratamiento integral y a la mejoría de la calidad de vida de estos pacientes.

**Financiamiento:** Este estudio no generó ningún costo.

Tabla 1. Comparación entre pacientes con fatiga y diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal. (Lun153)

	CUCI n = 72 (70,6%)	Crohn n = 30 (29,4%)	p
<b>Montreal</b>			
E1 = 2 (2,8)		L1 = 12 (40)	
E2 = 13 (18,1)		L2 = 6 (20)	
E3 = 57 (79,2)		L3 = 12 (40)	
		B1 = 14 (46,7)	
		B2 = 9 (30)	
		B3 = 7 (23,3)	
<b>Género</b>			0,139
<b>Hombre 42 (41,2)</b>	33 (45,8)	9 (30)	
<b>Mujer 60 (58,8)</b>	39 (54,2)	21 (70)	
	p = 0,139	p = 0,139	
<b>Edad actual</b>	44,11 ± 15,01	49,1 ± 14,83	

<b>Edad al diagnóstico</b>	33,39 ± 14,92	42,57 ± 13,58	
<b>IMC</b>	25,08 ± 4,29	25,41 ± 4,81	0,393
Bajo	3 (4,2)	3 (10)	
Normal	35 (48,6)	10 (33,3)	
Sobrepeso	28 (38,9)	13 (43,3)	
Obesidad	6 (8,3)	4 (13,3)	
<b>Anemia</b>	24 (33,3)	8 (26,7)	0,509
<b>Hipoalbuminemia</b>	4 (5,6)	1 (3,3)	0,719
<b>Depresión</b>	11 (15,3)	6 (20)	0,560
<b>Hipotiroidismo</b>	3 (4,2)	2 (6,7)	0,594
<b>VSG elevada</b>	10 (13,9)	13 (43,3)	0,004
<b>Brote</b>	28 (38,9)	13 (43,3)	0,677
	p = 0,66	p = 0,67	
<b>Tratamiento</b>			
Convencional	66 (91,7)	11 (36,7)	0,000
Esteroide	15 (20,8)	3 (10)	0,191
Biológico	11 (15,4)	13 (43,3)	0,492
<b>Sección I</b>	7,65 ± 3,93	8,50 ± 4,47	
<b>Sección II</b>	24,04 ± 20,91	26,36 ± 26,36	

## Lun154

### LA ALTA EXPRESIÓN DEL GEN *FOXO4* SE ASOCIÓ CON LA ACTIVIDAD HISTOLÓGICA EN PACIENTES CON CUCI

G. Fonseca-Camarillo, J. K. Yamamoto-Furusho, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

**Introducción:** Los pacientes con CUCI muestran una notable producción de mediadores inflamatorios, como interleucinas, quimiocinas, metaloproteinasas, resultado de la translocación del factor de transcripción *NF-kB*. El gen *FOXO4* es un factor de transcripción encargado de la inhibición del gen *NF-kB*.

**Objetivo:** Determinar la expresión génica de *FOXO4* en la mucosa del recto de pacientes con CUCI y controles para correlacionar con el fenotipo clínico.

**Material y métodos:** Se incluyó a un total de 27 pacientes con diagnóstico confirmado de CUCI y 17 controles sin evidencia endoscópica e histológica de inflamación o de algún tipo de colitis o neoplasia. La actividad de la CUCI se definió histológicamente como la presencia de infiltrados linfoplasmocitoides y neutrófilos en la lámina propia, así como criptitis, abscesos y distorsión de las criptas. La remisión histológica se definió por la ausencia de inflamación crónica, distorsión de las criptas, criptitis y absceso de las criptas. La cuantificación relativa de la expresión génica se llevó a cabo mediante PCR en tiempo real con oligos específicos para *FOXO4* y se utilizó un gen constitutivo *GAPDH* con fines de normalización y control de calidad. Se usó estadística descriptiva como medias y desviaciones estándar. La prueba de Kruskal-Wallis se empleó para probar las diferencias entre los grupos y ji cuadrada para evaluar la relación entre la expresión génica de *FOXO4* con las características clínicas. Se utilizó la razón de momios (OR) para evaluar la relación de los niveles de expresión génica de *FOXO4* con las características clínicas y demográficas de los pacientes. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS Ver. 24. Se consideró un valor de  $p < 0,05$  como significativo.

**Resultados:** Los niveles de expresión génica de *FOXO4* aumentaron en pacientes con CUCI en remisión en comparación con los pacientes con CUCI activa ( $p = 0,002$ ), así como en los controles sin inflamación en comparación con los pacientes con CUCI activa ( $p = 0,001$ ). No se

encontraron diferencias significativas entre pacientes CU en remisión y controles. La alta expresión del gen *FOXO4* se vinculó de forma significativa con la actividad histológica ( $p = 0,05$ ; RM, 8,5; IC95%, 0,83-87,8).

**Conclusiones:** La expresión del gen *FOXO4* estaba aumentada en los pacientes con CUCI en remisión. Estos datos sugieren que la alta expresión de *FOXO4* induce una inhibición de la actividad del *NF-KB* y favorece un estado de regulación de la inflamación en pacientes con CUCI. El gen *FOXO4* podría tener un potencial como marcador de actividad histológica en pacientes con CUCI.

**Financiamiento:** Fondos de la Clínica de Enfermedad Inflamatoria Intestinal del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

## Lun155

### ENFERMEDAD HEPÁTICA GRASA Y FACTORES RELACIONADOS EN PACIENTES CON COLITIS ULCEROSA CRÓNICA IDIOPÁTICA

H. Martínez-González, J. L. De León-Rendón, R. Y. López-Pérez, R. R. Sánchez-Rosado, S. K. Dosal-Limón, A. Vela-Torres, F. Higuera-De la Tijera, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga

**Introducción:** La colitis ulcerosa crónica idiopática (CUCI) es una enfermedad inflamatoria inmunomediada intestinal que puede tener compromiso sistémico o extraintestinal. Muy pocos estudios han evaluado la posible relación de CUCI y enfermedad hepática grasa (EHG); sin embargo, la prevalencia de EHG entre los pacientes con CUCI se ha registrado mayor que en la población general. Algunos factores, entre ellos inflamación crónica y actividad de la enfermedad, antecedentes quirúrgicos, fármacos (esteroides o azatioprina), desnutrición y factores metabólicos, pueden contribuir a esta mayor prevalencia observada de la EHG en pacientes con CUCI.

**Objetivo:** Determinar la frecuencia de EHG en individuos con CUCI y explorar los factores vinculados con la concurrencia de ambas enfermedades.

**Material y métodos:** Estudio observacional, transversal, relacional y analítico que incluyó a 40 pacientes consecutivos diagnosticados con CUCI. Se recopilaron datos demográficos, clínicos, bioquímicos, endoscópicos e histológicos de cada paciente. La actividad de CUCI se evaluó con las escalas de Truelove-Witts (TLW), la subcalificación de Mayo y el índice histológico de Riley. Para evaluar la EHG se realizó elastografía de transición (ET, FibroScan®) y se determinó el parámetro de atenuación controlada (CAP) con puntuación de corte para CAP de 248 dB/m con objeto de definir esteatosis. La fibrosis hepática se consideró a partir de 6,5 kPa para las mediciones de rigidez hepática (LSM). El riesgo de esteatohepatitis se determinó mediante índice FAST. Estos datos se analizaron con la aplicación MyFibroScan® y selección de "multietilogía" como parámetro. Para el análisis de datos se utilizó el paquete SPSS versión 26. Se calcularon los coeficientes de correlación mediante rho de Spearman. Se consideró significativo un valor de  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Las características clínicas y demográficas de los pacientes se describen en la Tabla 1. Se identificó una correlación positiva entre el CAP y el índice de masa corporal de los pacientes con CUCI ( $r = 0,36$ ;  $p = 0,02$ ). Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el CAP y la actividad clínica-bioquímica de la CUCI evaluada mediante la escala TLW ( $p = 0,02$ ). Se reconocieron diferencias entre el valor de kPa ( $p = 0,03$ ) e índice FAST ( $p < 0,001$ ) y el tratamiento médico empleado por los pacientes para controlar la CUCI. Sin embargo, no se observaron vinculaciones ni correlaciones entre CAP, kPa e índice FAST y la gravedad endoscópica e histológica ni con otras características clínicas de los pacientes con CUCI.

**Tabla 1.** Características clínicas y demográficas de los pacientes con CUCI de la CEII del HGMEL. (Lun155)

Edad media, años $\pm$ DE	42 $\pm$ 12,2	<b>Sexo, n (%)</b>	
Mínima	20	Hombre	16 (40)
Máxima	75	Mujer	24 (60)
Alcoholismo positivo, n (%)	15 (37,5)	<b>Tabaquismo positivo, n (%)</b>	10 (25)
Índice de masa corporal (IMC), n (%)		<b>Extensión de la enfermedad, n (%)</b>	
Bajo peso < 18,5		Proctitis (E1)	3 (7,5)
Peso saludable 18,5-24,9	3 (7,5)	Colitis izquierda (E2)	16 (40)
Sobrepeso 25,0-29,9	22 (55)	Pancolitis (E3)	21 (52,5)
Obesidad $\geq$ 30,0	12 (30)		
	3 (7,5)		
<b>Tratamiento actual, n (%)</b>		<b>Respuesta al tratamiento, n (%)</b>	
Solo sulfazalazina o mesalazina	19 (47,5)	Respuesta	38 (95)
Mesalazina/esteroide	7 (17,5)	Sin respuesta	2 (5)
Mesalazina/esteroide/tiopurina	1 (2,5)		
Mesalazina/tiopurina	6 (15)		
Fármaco biológico	7 (17,5)		
<b>Tratamiento quirúrgico, n (%)</b>		<b>Actividad clínica, n (%)</b>	
		<b>Truelove-Witts</b>	
Sí	2 (5)	Inactiva	27 (67,5)
No	38 (95)	Leve	13 (32,5)
		Moderada	0 (0)
		Grave	0 (0)
<b>Actividad endoscópica, n (%)</b>		<b>Actividad histológica, n (%)</b>	
Escala de Mayo		<b>Índice de Riley</b>	
Inactiva	4 (10)	Inactiva	6 (15)
Leve	8 (20)	Leve	17 (42,5)
Moderada	17 (42,5)	Moderada	9 (22,5)
Grave	11 (27,5)	Grave	8 (20)
<b>Parámetros de elastografía transitoria</b>			
CAP		229,4 $\pm$ 56,9	
kPa		4,1 (3,8-5,5) *	
Índice FAST		0,03 (0,01-0,11) *	
<b>Grados de esteatosis hepática valorada por elastografía transitoria</b>		<b>Grados de fibrosis hepática valorada por elastografía transitoria</b>	
Sin esteatosis	25 (62,5)	Sin fibrosis	34 (85)
Esteatosis leve	3 (7,5)	Fibrosis leve	1 (2,5)
Esteatosis moderada	1 (2,5)	Fibrosis significativa	3 (7,5)
Esteatosis grave	11 (27,5)	Fibrosis avanzada	1 (2,5)
		Cirrosis	1 (2,5)

CUCI, colitis ulcerosa crónica idiopática; CEII, clínica de enfermedad inflamatoria intestinal; HGMEL, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga; DE, desviación estándar. (\*) Los valores se encuentran expresados en medianas y rangos intercuartílicos.

**Conclusiones:** Los resultados de este estudio indican que la EHG en pacientes con CUCI puede tener un origen metabólico relacionado de modo predominante con sobrepeso/obesidad, además de estar determinada por la actividad inflamatoria inmunomediada clínica-bioquímica de la enfermedad y el tratamiento concomitante instituido. Estos hallazgos resaltan la importancia de un enfoque multidisciplinario en la atención de pacientes con CUCI.

**Financiamiento:** No se dispuso de financiamiento.

## Lun156

### PARTICIPACIÓN DE LOS FACTORES DE TRANSCRIPCIÓN NR4A Y LA FAMILIA DE PROTEÍNAS NDRG EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL Y CONTROLES

G. Fonseca-Camarillo, J. Furuzawa Carballeda, J. K. Yamamoto Furusho, Clínica de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

**Introducción:** La colitis ulcerosa crónica idiopática (CUCI) se caracteriza por una respuesta inmunitaria aberrante. Los estudios recientes han demostrado que la proteína NDRG1 interactúa con el receptor nuclear NR4A1 e inhibe de modo funcional la actividad transcripcional de NR4A (Nur77) de NF- $\kappa$ B (factor nuclear kappa B) y modula la reacción inflamatoria. El papel de los miembros de la familia NDRGR y los factores de transcripción NR4A en la modulación de la apoptosis, en el contexto de la respuesta inflamatoria, aún se encuentra bajo investigación. Son pocos los estudios de estos conjuntos de moléculas que regulan la respuesta inflamatoria. En la actualidad se desconocen el papel y el perfil de expresión de este conjunto de factores de transcripción en pacientes con EII.

**Objetivo:** Caracterizar la expresión génica de la familia de proteínas NDRG y los factores de transcripción NR4A en pacientes con EII. **Material y métodos:** Se realizó un estudio transversal y comparativo que incluyó a 38 pacientes con CUCI, 10 con EC y 18 controles sin datos de inflamación intestinal histológica. A partir de las biopsias colónicas se efectuó reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real para cuantificar la expresión génica de NDRG1, NDRG2, NDRG3, NDRG4, NR4A1, NR4A2 y NR4A3. El análisis estadístico se realizó con el programa prisma *Graphpad* y el paquete estadístico SPSS versión 22.

La distribución de las variables se determinó con la prueba de Shapiro-Wilk. La comparación de las variables cuantitativas se llevó a cabo mediante la prueba de Dunn para realizar comparaciones múltiples. La significancia estadística se determinó con un valor de  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Los niveles de RNA mensajero de NDRG1 se encontraron aumentados en la mucosa colónica de pacientes controles en comparación con los pacientes con CUCI activos y en remisión ( $p = 0,014$  y  $p = 0,04$ ). En el caso del gen de NDRG2, se identificó aumentada su expresión en el grupo de pacientes en remisión en comparación con el grupo control ( $p = 0,014$ ). Los niveles de RNA mensajero de NDRG4 estaban incrementados en el grupo de pacientes con CUCI activo en comparación con los controles ( $p = 0,035$ ). La expresión de los genes *NR4A1*, *NR4A2* y *NR4A3* se reconoció aumentada en la mucosa

colónica de pacientes con CUCI en remisión en comparación con los controles ( $p = 0,01$ ,  $p = 0,005$  y  $p = 0,013$ , respectivamente). Los niveles disminuidos del gen *NR4A2* se relacionaron con los niveles de PCR ultrasensible ( $p = 0,030$ ) y con los de VSG ( $p = 0,001$ ).

**Conclusiones:** La expresión génica de los factores de transcripción NDRG2, NDRG3, *NR4A1*, *NR4A2* y *NR4A3* se halla incrementada en el grupo de los pacientes con remisión; los niveles bajos del gen *NR4A2* se vincularon con altos niveles de PCR y VSG. Estos hallazgos sugieren el papel inmunomodulador del conjunto de las proteínas NDRG y los factores de transcripción de *NR4A1* en pacientes con CUCI. Su ausencia se relaciona con un mecanismo fisiopatológico de la EII.

**Financiamiento:** Este trabajo ha sido patrocinado en su totalidad por fondos de la Clínica de EII del INCMNSZ.