

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA

Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”



UANL

**ASOCIACIÓN DE LOS NIVELES DE GALECTINA-3 CON EL GROSOR DE
LA ÍNTIMA MEDIA CAROTÍDEO EN PACIENTES CON ARTRITIS
PSORIÁSICA**

Por

DRA. NATALIA GUAJARDO JÁUREGUI

**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA**

INDICE

Aprobación de la tesis por el comité.....	ii
Declaración de lugar en donde se realizó el trabajo.....	iv
Agradecimientos y dedicatoria.....	v
Lista de abreviaturas.....	vii
Lista de tablas.....	viii
Lista de figuras.....	ix
Resumen.....	x
Abstract.....	xi
I. Introducción.....	1
II. Justificación.....	3
III. Hipótesis.....	4
IV. Objetivos.....	5
V. Materiales y Métodos.....	6
VI. Resultados.....	9
VII. Discusión.....	16
VIII. Conclusiones.....	19
IX. Bibliografía citada.....	20
X. Anexos.....	24
XI. Breve resumen bibliográfico del tesista.....	31

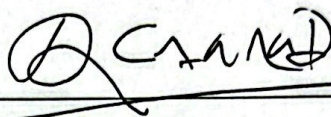
**ASOCIACIÓN DE LOS NIVELES DE GALECTINA-3 CON EL GROSOR DE
LA ÍNTIMA MEDIA CAROTÍDEO EN PACIENTES CON ARTRITIS
PSORIÁSICA**

Aprobación de la tesis:



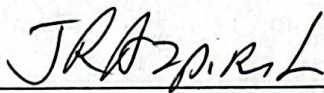
Dra. C. Iris Jazmín Colunga Pedraza

Directora de tesis



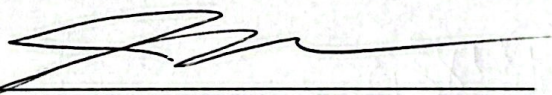
Dr. med. Dionicio Ángel Galarza Delgado

Codirector de tesis



Dr. med. José Ramón Azpiri López

Codirector de tesis

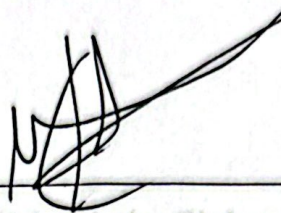


Dr. Jesús Alberto Cárdenas de la Garza

Codirector de tesis



Dr. med. Luis Adrián Rendón Pérez
Jefe del Departamento de Medicina Interna



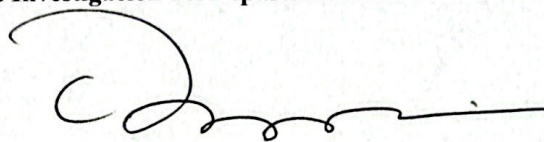
Dra. Mónica Sánchez Cárdenas

Jefa de Enseñanza del Departamento de Medicina Interna



Dr. med. Juan Fernando Góngora Rivera

Coordinador de Investigación del Departamento de Medicina Interna



Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez

Subdirector de Estudios de Posgrado



UANL

ASOCIACIÓN DE LOS NIVELES DE GALECTINA-3 CON EL GROSOR DE LA ÍNTIMA MEDIA CAROTÍDEO EN PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA

Este trabajo fue realizado en la Clínica de CardioReuma del Departamento de Reumatología del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la Universidad Autónoma de Nuevo León, bajo la Dirección de la Dra. C. Iris Jazmín Colunga Pedraza y la Codirección del Dr. med. Dionicio Ángel Galarza Delgado, el Dr. med. José Ramón Azpiri López y el Dr. Jesús Alberto Cárdenas de la Garza.

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIA

Primero me gustaría agradecerle a Dios, por permitirme estar en una vocación tan desafiante y apasionada.

Mi familia, mi mamá Ana, mi papá Jorge, mis hermanos Vica y Jorgito, mis abuelos Ana, Arturo e Irma, y mi abuelito César desde el cielo. Gracias por apoyarme durante tantos años, por acompañarme en las noche de desvelo, las horas de estudio, por asegurarse que nunca me faltara nada, cuidarme en mis guardias y en mis posguardias. Todo lo que he logrado ha sido por y para ustedes. Los amo con todo el corazón.

Beto, gracias por tu comprensión y tu apoyo incondicional, es un mundo que no conocías pero te acomodaste a mi vida de una manera perfecta. Gracias por acompañarme en este camino y alentarme a seguir mejorando, te amo mucho.

Mi directora de tesis, Dra. Iris Colunga, mi madre acedémica, gracias por su apoyo y consejos a lo largo de los últimos seis años. Es una inspiración para mí y siempre le estaré agradecida por estar tan presente, aunque estemos lejos, la quiero mucho.

El Dr. Dionicio Á. Galarza Delgado, la razón por la que quiero ser reumatóloga es por usted, gracias por tanto aprendizaje y por permitirme seguir tratabajando en la clínica de CardioReuma, un proyecto que me apasiona mucho. Espero algún día poder ayudar a mis pacientes de la manera que usted lo hace. Es y siempre será una gran inspiración para mí.

El Dr. Alberto Cárdenas, he aprendido la mayor parte de lo que se de investigación gracias a ti. Tu paciencia y el tiempo que nos dedicas para apoyarnos y enseñarnos es invaluable. Espero poder seguir trabajando juntos.

Mis codirectores de tesis y maestros, muchas gracias por su orientación y por dedicar tiempo de sus vidas para revisar avances y el manuscrito final. Los admiro mucho.

Los pasantes de la clínica de CardioReuma, su apoyo fue fundamental para poder completar esta tesis. Un agradecimiento especial al Dr. Oscar A. Garza Flores y la Dra. Rebeca Polina, por su esfuerzo y compromiso con este proyecto.

A todo el personal de cardiología, radiología, laboratorio y enfermería del CEAR, por su ayuda para realizar los estudios y procesar las muestras. Sin su ayuda este trabajo no hubiera sido posible.

Dedicado a mis papás.

ABREVIATURAS

Artritis psoriásica (APs)

Psoriasis (PsO)

Factor de necrosis tumoral- α (FNT- α)

Galectina-3 (gal-3)

Artritis reumatoide (AR)

Grosor de la íntima media carotideo (GIMc)

Strain longitudinal global (GLS)

Systematic Coronary Risk Estimation (SCORE)

Actividad de la Enfermedad en Artritis Psoriásica (DAPSA)

Índice de Severidad de Área de Psoriasis (PASI)

Índice de Severidad de Psoriasis Ungueal (NAPSI)

Proteína C-reactiva (PCR)

Velocidad de sedimentación globular (VSG)

Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI)

Excursión sistólica del plano anular tricuspídeo (TAPSE)

Presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP)

Relación entre la velocidad de entrada mitral temprana y la velocidad del anillo mitral diastólico temprano (E/e')

LISTA DE TABLAS

Número	Título de tabla	Página
1	Tabla 1. Características clínicas, demográficas y ecocardiográficas de pacientes con artritis psoriásica.	9
2	Tabla 2. Parámetros del ultrasonido carotídeo en pacientes con artritis psoriásica.	16
3	Tabla 3. Parámetros ecocardiográficos de pacientes con artritis psoriásica.	19
4	Tabla 4. Correlaciones univariadas entre galectina-3, GIMc, parámetros ecocardiográficos y características de la enfermedad en pacientes con artritis psoriásica.	21

LISTA DE FIGURAS

Número	Título de figura	Página
1	Figura 1. Correlación entre galectina-3 con grosor de la íntima media carotídeo.	9
2	Figura 2. Correlaciones entre galectina-3, parametros ecocardiográficos y características de la enfermedad en pacientes con artritis psoriásica.	16
3	Figura 3. Curva ROC de la capacidad de la galectina-3 para detectar placa carotídea en pacientes con artritis psoriásica.	19

RESUMEN

Introducción: Los pacientes con artritis psoriásica (APs) presentan un mayor riesgo de eventos cardiovasculares, debido a la inflamación sistémica la cual favorece el desarrollo y aceleración de aterosclerosis, disfunción endotelial y rigidez vascular. La galectina-3 ha surgido como un biomarcador cardiovascular por su participación en inflamación sistémica y fibrosis. Sin embargo, no existen estudios que evalúen su relación con alteraciones cardiovasculares y actividad de la enfermedad en APs.

Objetivos: Evaluar la asociación entre niveles de galectina-3 con el grosor íntima-media carotídeo (GIMc), parámetros ecocardiográficos, actividad de la enfermedad, reactantes de fase aguda y perfil de lípidos en pacientes con APs.

Material y métodos: Estudio transversal. Se reclutaron 78 pacientes con APs mayores de 18 años que cumplieran los criterios CASPAR 2006. Se realizó un ultrasonido Doppler carotídeo para determinar el GIMc y la presencia de placa carotídea. Se midieron los índices DAPSA, PASI y NAPSI, así como perfil lipídico, reactantes de fase aguda y galectina-3 mediante ELISA (Abcam, UK). Se recolectaron los parámetros de los ecocardiogramas transtorácicos disponibles. Las correlaciones se evaluaron con el coeficiente de Spearman y el desempeño discriminativo de galectina-3 para detectar placa carotídea mediante análisis de curva ROC.

Resultados: El 62.8% de los participantes fueron mujeres, con una edad media de 52.1 ± 11.9 años. La dislipidemia fue la comorbilidad más frecuente (48.7%). La mediana de galectina-3 fue 11.5 (5.9–18.1) ng/mL. No se observó correlación entre galectina-3 y GIMc ($r_s = -0.156$, $p = 0.173$). En contraste, galectina-3 mostró correlaciones significativas con la actividad de la enfermedad cutánea (PASI; $r_s = 0.331$, $p = 0.003$), la actividad de la enfermedad articular (DAPSA; $r_s = 0.237$, $p = 0.037$) y la proteína C reactiva ($r_s = 0.332$, $p = 0.003$). En la evaluación ecocardiográfica, galectina-3 se asoció con un GLS más positivo ($r_s = 0.305$, $p = 0.021$) y con una menor FEVI ($r_s = -0.255$, $p = 0.024$). No mostró tener capacidad discriminativa para detección de placa carotídea, con un AUC de 0.397 ($p = 0.122$).

Conclusión: Los niveles elevados de galectina-3 no se asociaron con un mayor GIMc. Sin embargo, se observó una asociación con parámetros de disfunción miocárdica (GLS y FEVI) y con mayor actividad de la enfermedad articular y cutánea (DAPSA y PASI). Galectina-3 podría ser útil para identificar inflamación sistémica y alteraciones subclínicas de la función ventricular en pacientes con APs. Se requieren estudios prospectivos para establecer su relevancia clínica.

ABSTRACT

Introduction: Patients with psoriatic arthritis (PsA) have an increased risk of cardiovascular events, attributed to systemic inflammation, which promotes the development and acceleration of atherosclerosis, endothelial dysfunction, and vascular stiffness. Galectin-3 has emerged as a cardiovascular biomarker due to its involvement in systemic inflammation and fibrosis. However, no studies have evaluated its relationship with cardiovascular abnormalities and disease activity in PsA.

Objectives: To assess the association between galectin-3 levels and carotid intima-media thickness (CIMT), echocardiographic parameters, disease activity, acute-phase reactants, and lipid profile in patients with PsA.

Materials and Methods: We conducted a cross-sectional study including 78 PsA patients aged ≥ 18 years who fulfilled the CASPAR 2006 criteria. Carotid Doppler ultrasound was performed to evaluate CIMT and carotid plaque. DAPSA, PASI, and NAPSI scores were measured, as well as lipid profile, acute-phase reactants, and galectin-3 using ELISA (Abcam, UK). Available transthoracic echocardiogram parameters were collected. Correlations were analyzed using Spearman's coefficient, and the discriminatory performance of galectin-3 for detecting carotid plaque was assessed using ROC curve analysis.

Results: A total of 62.8% of participants were women, with a mean age of 52.1 ± 11.9 years. Dyslipidemia was the most common comorbidity (48.7%). Median galectin-3 level was 11.5 (5.9–18.1) ng/mL. No correlation was observed between galectin-3 and CIMT ($r_s = -0.156$, $p = 0.173$). In contrast, galectin-3 showed significant correlations with cutaneous disease activity (PASI; $r_s = 0.331$, $p = 0.003$), articular disease activity (DAPSA; $r_s = 0.237$, $p = 0.037$), and C-reactive protein ($r_s = 0.332$, $p = 0.003$). In echocardiographic assessment, galectin-3 correlated with a more positive GLS ($r_s = 0.305$, $p = 0.021$) and a lower LVEF ($r_s = -0.255$, $p = 0.024$). It did not demonstrate discriminatory ability for detecting carotid plaque (AUC 0.397; $p = 0.122$).

Conclusion: Elevated galectin-3 levels were not associated with increased CIMT; however, they were linked to parameters of myocardial dysfunction (GLS and LVEF) and to higher articular and cutaneous disease activity (DAPSA and PASI). Galectin-3 may be useful for identifying systemic inflammation and subclinical ventricular dysfunction in patients with PsA. Prospective studies are needed to determine its clinical relevance.

I. INTRODUCCIÓN

Marco teórico

La artritis psoriásica (APs) es una enfermedad crónica, inflamatoria y mediada por el sistema inmunológico que afecta hasta al 20% de los pacientes con psoriasis (PsO), con una prevalencia general baja en la población, que varía entre el 0.10% y el 0.25% de los adultos (1, 2). Se caracteriza por la inflamación de las articulaciones (axiales y periféricas), las entesis, la piel y/o las uñas, desarrollada por predisposición genética desencadenada por un factor ambiental, lo que produce una cascada de citoquinas, incluyendo factor de necrosis tumoral- α (FNT- α), IL-17 e IL-23 (3). Estos pacientes tienen un mayor riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares, como infarto de miocardio, aterosclerosis carotídea, accidente cerebrovascular y muerte cardiovascular (4-6).

El aumento del riesgo cardiovascular en esta población se atribuye a una mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, como obesidad, hipertensión, dislipidemia y diabetes mellitus tipo 2 (3). Sin embargo, cuando se ajusta por los factores de riesgo cardiovascular tradicionales, estos pacientes muestran una mayor incidencia de eventos cardiovasculares que la población general (7), lo que implica un papel de la inflamación sistémica en este aumento del riesgo, a través del desarrollo y aceleración de la aterosclerosis, la disfunción endotelial y la rigidez vascular (8, 9). Las citoquinas proinflamatorias, como IL-17, IL-23 y FNT- α , cruciales en la patogénesis de la APs, promueven la inflamación y la trombosis en las células cardíacas y de la pared vascular, desempeñando un papel en el desarrollo de la fibrosis miocárdica (10, 11).

La galectina-3 (gal-3) es una proteína de unión a β -galactosido, expresada por las células endoteliales, los fibroblastos y los macrófagos activados, que participa en la adhesión celular, la proliferación, la diferenciación y la apoptosis. Ha emergido como un biomarcador prometedor para enfermedades cardiovasculares, incluida la insuficiencia cardíaca y la muerte cardiovascular (12, 13).

Antecedentes

Niveles más elevados de gal-3 han sido detectados en la circulación periférica (17.7 ng/dL vs 9.1 ng/dL) y en el líquido sinovial en pacientes con artritis reumatoide (AR) en comparación con un grupo control, atribuyéndose a un aumento en la liberación de esta lectina por los fibroblastos como parte de la inflamación articular que presentan estos pacientes (6, 7). También se ha encontrado un aumento de los niveles de gal-3 en pacientes con psoriasis comparado con controles sanos (12.3 ng/dL vs 6.3 ng/dL) debido a una alteración en la expresión de esta proteína por el proceso inflamatorio cutáneo (8).

Gal-3 promueve la angiogénesis e inducción de fibrosis miocárdica. Estudios previos han identificado a esta lectina como un biomarcador de insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria y mortalidad cardiovascular en la población general, debido a que participa en el remodelado, proliferación de fibroblastos y depósito de colágeno en el tejido cardíaco (9). Su inhibición ha demostrado una mejoría en la apoptosis de los cardiomiocitos y la supervivencia de los pacientes con insuficiencia cardíaca (10).

En pacientes con AR se encontró una correlación significativa entre gal-3 con el grosor de la íntima media carotídeo (GIMc) ($r = 0.312$, $p = 0.004$) y velocidad de onda de pulso ($r = 0.341$, $p = 0.002$), que son marcadores de aterosclerosis y rigidez vascular, respectivamente. También se encontró una asociación significativa entre gal-3 con el volumen latido ($r = -0.279$, $p = 0.010$) y el gasto cardíaco ($r = -0.409$, $p = <0.001$), que son parámetros ecocardiográficos de disfunción miocárdica (6).

En pacientes con PsO se encontró una asociación inversa significativa entre los niveles de gal-3 y el strain longitudinal global (GLS) ($r = -0.270$, $p = 0.006$) que representa la deformación miocárdica del ventrículo izquierdo, considerándose como un marcador subclínico de disfunción sistólica. Esta relación inversa significa que pacientes con niveles más elevados de gal-3 tienen peor función sistólica del ventrículo izquierdo (8).

Los pacientes con APs presentan inflamación articular y cutánea, ambas relacionadas con un aumento de la expresión de gal-3, sin embargo, hasta la fecha, no se ha estudiado la relación de gal-3 con marcadores de aterosclerosis subclínica.

II. JUSTIFICACIÓN

Los pacientes con APs tienen mayor prevalencia de aterosclerosis subclínica que la población general (11). La presencia de aterosclerosis subclínica se considera un importante predictor de futuros eventos cardiovasculares, tales como infarto agudo al miocardio, evento cerebrovascular isquémico e incluso muerte cardiovascular, por lo que estos pacientes son considerados como alto riesgo cardiovascular (12, 13).

Las calculadoras de riesgo cardiovascular tradicionales, tales como el Systematic Coronary Risk Estimation (SCORE), los algoritmos de Framingham (índice de masa corporal y lípidos), entre otros, han mostrado subclasificar a los pacientes con APs y alto riesgo cardiovascular, debido a la falta de inclusión de características propias de la enfermedad que aumentan este riesgo, tales como marcadores de inflamación sistémica (11).

Un biomarcador capaz de identificar a pacientes con aumento del GIMc o disfunción cardíaca podría ser de utilidad para la correcta clasificación del riesgo cardiovascular de pacientes con APs y consecuentemente el inicio de un tratamiento preventivo oportuno.

III. HIPÓTESIS

Hipótesis alterna (H1):

Mayores niveles de gal-3 se asocian a mayor GIMc en pacientes con APs.

Hipótesis nula (H0)

Mayores niveles de gal-3 no se asocian a mayor GIMc en pacientes con APs.

IV. OBJETIVOS

Objetivo primario

- Asociar los niveles de gal-3 con el GIMc en pacientes con APs.

Objetivos secundarios

- Valorar la sensibilidad y especificidad de gal-3 para la detección de placa carotídea en paciente con APs.
- Asociar los niveles de gal-3 con índices de actividad de APs: Actividad de la Enfermedad en Artritis Psoriásica (DAPSA), Índice de Severidad de Área de Psoriasis (PASI) y Índice de Severidad de Psoriasis Ungueal (NAPSI).
- Asociar los niveles de gal-3 con reactantes de fase aguda: proteína C-reactiva (PCR) y velocidad de sedimentación globular (VSG) en pacientes con APs.
- Correlacionar los niveles de gal-3 con el perfil de lípidos en pacientes con APs.
- Correlacionar los niveles de gal-3 con parámetros del ecocardiograma transtorácico que valoren función del ventrículo izquierdo y derecho.

V. MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio: transversal

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de APs de acuerdo a los criterios CASPAR 2006 que acudieron a la consulta de Reumatología del Hospital Universitario.
- Mayores de 18 años.
- Que aceptaron participar en el estudio.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con diagnóstico de otra enfermedad inflamatoria autoinmune.
- Pacientes con antecedente de un evento cardiovascular (infarto agudo al miocardio, evento cerebrovascular y/o enfermedad arterial periférica).
- Embarazadas.
- Infección sistémica activa.

Consentimiento informado

Al momento de reclutar a los sujetos de investigación, se explicó de forma detallada nuestro objetivo de invitarlos a participar en el estudio de ultrasonido carotídeo como método no invasivo para la valoración de presencia de aterosclerosis subclínica y de la obtención de una muestra de sangre para la medición del biomarcador gal-3. Así mismo, se explicó que se utilizará información de la valoración cardiovascular estandarizada que se haya realizado previamente el paciente.

Evaluación clínica

Se recolectaron características demográficas como fecha de nacimiento, género, presencia de factores de riesgo cardiovascular tradicionales (diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, dislipidemia, tabaquismo), características de la enfermedad como fecha de diagnóstico de PsO, fecha de diagnóstico de APs, tipo de PsO, tipo de involucro articular, involucro ungueal, tratamiento tópico y sistémico.

Se realizó una exploración física para evaluar el número de articulaciones sensibles y dolorosas, la extensión y el tipo de PsO y el involucro ungueal, para el calculo de los índices de actividad de la enfermedad, incluyendo: DAPSA, PASI y NAPSÍ.

Se obtuvo una muestra de sangre venosa periférica para medir parametros de laboratorio que incluyeron: biometría hemática, perfil bioquímico, perfil de lípidos, PCR, VSG, factor reumatoide y niveles de gal-3 mediante método ELISA (Abcam, Cambridge, UK).

Se realizó una revisión retrospectiva del expediente médico con el objetivo de obtener los estudios correspondientes a la evaluación cardiovascular estandarizada, incluyendo el ecocardiograma transtorácico, siempre que hayan sido realizados dentro de un periodo no mayor a un año previo a la valoración clínica del paciente.

Ultrasonido doppler carotídeo

Se realizó en todos los pacientes un ultrasonido carotideo de alta resolución en modo-B para la medición del GIMc y la detección de placa carotidea con el paciente en posición supina utilizando un transductor lineal de 10-MHz con un sistema de ultrasonido Logiq E9 (GE Healthcare, WI, USA).

Se evaluó bilateralmente el bulbo carotideo debajo de su bifurcación y la arteria carótida interna y externa con las modalidades escala de grises, espectral y doppler color. Todas las velocidades fueron medidas con ángulo doppler de 45° a 60°.

Se definió placa carotidea como una estructura focal que invade el lumen arterial por al menos 0.5 cm o 50% del valor del espesor de la íntima-media o cuando el GIMc es igual o mayor de 1.2 cm medido desde la interfase adventicia-media hasta la interfase íntima-lumen arterial.

Cálculo de la muestra

Para el cálculo del tamaño de la muestra se utilizó un estudio de pacientes con AR, en donde se encontró una correlación entre gal-3 y el GIMc de 0.312 (6). Se calculó un tamaño de la muestra de 78 pacientes con APs, con un alfa del 0.05, una beta de 0.2 y un poder estadístico del 80%.

Tamaño de la muestra total = $N = [(Z\alpha + Z\beta)/C]^2 + 3 = 78$

Análisis estadístico

La distribución de la normalidad se evaluó con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. El análisis descriptivo se realizó con frecuencias (%), media \pm DE o mediana (p25-p75), de acuerdo a tipo de variable y distribución. La correlación entre gal-3 y el GIMc se analizó con el coeficiente de Spearman. También se utilizó estas pruebas para la correlación entre gal-3 las escalas de la actividad de la enfermedad, reactantes de fase aguda, perfil de lípidos y parámetros del ecocardiograma. Se realizó un análisis con curva-ROC para evaluar la sensibilidad y especificidad de la gal-3 para detectar la presencia de placa carotídea. Un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo. Para el análisis estadístico se utilizó el software SPSS versión 25 (IBM Corp., Armonk, NY, USA).

Consideraciones éticas

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” el 23 de agosto de 2023, con el número de registro MI23-00004. El consentimiento informado se obtuvo de forma escrita. Previo al reclutamiento de los participantes, se obtuvo el consentimiento de los pacientes para formar parte del estudio. Esto se realizó explicándoles en qué consisten los estudios a realizar, así como los riesgos y beneficios de estos.

VI. RESULTADOS

La mayoría de los pacientes con APs eran mujeres (62.8%), con una edad media de 52.12 \pm 11.91 años. La comorbilidad cardiovascular más común fue la dislipidemia (48.7%), seguida por obesidad (37.2%), hipertensión (23.1%) y diabetes mellitus tipo 2 (16.7%). La duración mediana de la enfermedad fue de 4.0 (1.0-10.2) años. En cuanto a la actividad de la enfermedad, la mediana del DAPSA fue 16.0 (6.7-27.2), la mediana del PASI fue 0.4 (0.0-1.8) y la mediana del NAPSI fue 0.0 (0.0-4.0). Los pacientes con APs tenían una mediana de gal-3 de 11.5 (5.9-18.1) ng/mL, una mediana de PCR de 0.38 (0.19-0.80) mg/dL y una mediana de VSG de 19.0 (11.0-30.5) mm/h (Tabla 1).

Tabla 1. Características clínicas, demográficas y ecocardiográficas de pacientes con artritis psoriásica.

Características	Pacientes con APs (n=78)
Edad, años, media \pm DE	52.12 \pm 11.91
Mujeres, n (%)	49 (62.8)
DMT2, n (%)	13 (16.7)
Hipertensión arterial, n (%)	18 (23.1)
Dislipidemia, n (%)	38 (48.7)
Obesidad, n (%)	29 (37.2)
Galectina-3, ng/ml, mediana (p25-p75)	11.5 (5.9-18.1)
Duración de la enfermedad, años, mediana (p25-p75)	4.0 (1.0-10.2)
DAPSA, mediana (p25-p75)	16.0 (6.7-27.2)
PASI, mediana (p25-p75)	0.4 (0.0-1.8)
NAPSI, mediana (p25-p75)	0.0 (0.0-4.0)
PCR, mg/dl, mediana (p25-p75)	0.38 (0.19-0.80)
VSG, mm/h, mediana (p25-p75)	19.0 (11.0-30.25)
Metotrexate, n (%)	34 (43.6)
Glucocorticoides, n (%)	19 (24.4)
FARMEb, n (%)	18 (23.1)

Colesterol total, mg/dL, media \pm DE	182.9 \pm 35.8
LDL, mg/dL, media \pm DE	102.4 \pm 32.6
HDL, mg/dL, mediana (p25-p75)	48.4 (42.5-63.8)
Colesterol no-HDL, mg/dL, media \pm DE	124.1 \pm 35.7
Triglicéridos, mm, mediana (p25-p75)	107.9 (80.7-151.8)

APs, artritis psoriásica; DMT2, diabetes mellitus tipo 2; DAPSA, Índice de Actividad de la Enfermedad para la Artritis Psoriásica; PASI, Índice de Severidad del Área de Psoriasis; NAPSÍ, Índice de Severidad de la Psoriasis de las Uñas; PCR, proteína C-reactiva; VSG, velocidad de sedimentación globular; FARMEb, fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad biológicos; LDL, colesterol de baja densidad; HDL, colesterol de alta densidad.

Un total de 33 pacientes (42.3%) tenían presencia de placa carotídea, de los cuales 13 pacientes (16.7%) presentaron placa carotídea unilateral y 20 pacientes (25.3%) presentaron placa carotídea bilateral. La presencia de hiperplasia de la íntima media carotídea se observó en 9 pacientes (11.5%). La mediana del promedio de GIMc derecha y GIMc izquierda fue de 0.67 (0.51-1.20) mm. Un total de 37 pacientes (47.4%) tenían la presencia de aterosclerosis subclínica (Tabla 2).

Tabla 2. Parámetros del ultrasonido carotídeo en pacientes con artritis psoriásica.

Características	Pacientes con APs (n=78)
Placa carotídea, n (%)	33 (42.3)
Placa carotídea unilateral, n (%)	13 (16.7)
Placa carotídea bilateral, n (%)	20 (25.3)
Hiperplasia de la íntima media carotídea, n (%)	9 (11.5)
Aterosclerosis, n (%)	37 (47.4)
GIMc, mm, mediana (p25-p75)	0.67 (0.51-1.20)

APs, artritis psoriásica; GIMc, grosor de la íntima media carotídeo.

Al analizar los parámetros ecocardiográficos de manera retrospectiva, los pacientes con APs presentaron un índice de masa del ventrículo izquierdo de 76.9 (60.8-121.8) g/m², una mediana de grosor parietal relativo de 0.38 (0.33-0.44), una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) de 60.0 (56.0-63.0) %, una excursión sistólica del plano anular tricuspídeo (TAPSE) mediana de 22.0 (20.0-25.0) mm, una mediana de e' septal de 0.09 (0.07-0.10) cm/s y una mediana de relación entre la velocidad de entrada mitral temprana y la velocidad del anillo mitral diastólico temprano (E/e') de 7.3 (6.2-8.6). El GLS fue obtenido en 57 pacientes debido a una mala ventana acústica en 21 pacientes, con una media de -19.72 ± 2.84 %, y la presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) se obtuvo en 65 pacientes de igual manera por una mala ventana ecocardiográfica, con una mediana de 21.3 (12.7-28.0) mmHg (Tabla 3).

Tabla 3. Parametros ecocardiográficas de pacientes con artritis psoriásica.

Parámetros	Pacientes con APs (n=78)
Índice de masa del VI, g/m ² , mediana (p25-p75)	76.9 (60.8-121.8)
GPR, mediana (p25-p75)	0.38 (0.33-0.44)
FEVI, %, mediana (p25-p75)	60.0 (56.0-63.0)
GLS, %, media \pm DE	-19.72 ± 2.84
TAPSE, mm, mediana (p25-p75)	22.0 (20.0-25.0)
PSAP, mmHg, mediana (p25-p75)	21.3 (12.7-28.0)
E/e', mediana (p25-p75)	7.3 (6.2-8.6)
E' septal, cm/s, mediana (p25-p75)	0.09 (0.07-0.10)
E' lateral, mediana (p25-p75)	0.12 (0.09-0.13)

APs, artritis psoriásica; VI, ventrículo izquierdo; GPR, grosor parietal relativo; FEVI, fracción de eyección del VI; GLS, deformación global longitudinal; TAPSE, excursión sistólica del plano anular tricuspídeo; PSAP, presión sistólica de la arteria pulmonar; E/e', relación entre la velocidad de entrada mitral temprana y la velocidad del anillo mitral diastólico temprano.

Al evaluar la asociación de gal-3 con el GIMc, no se observó una correlación estadísticamente significativa, con un coeficiente $r_s = -0.156$, $p = 0.173$. En cuanto a las características de la enfermedad, observamos una correlación positiva moderada entre gal-3 y PASI ($r_s = 0.331$, $p = 0.003$), una correlación positiva baja entre gal-3 y DAPSA ($r_s = 0.237$, $p = 0.037$) y una correlación positiva moderada entre gal-3 y PCR ($r_s = 0.332$, $p = 0.003$). Las correlaciones entre gal-3 con NAPSÍ, VSG y el perfil de lípidos no fueron estadísticamente significativas.

En cuanto a la asociación de gal-3 con los parámetros ecocardiográficos, se observó una correlación positiva moderada entre gal-3 y GLS ($r_s = 0.305$, $p = 0.021$), y una correlación negativa baja entre gal-3 y FEVI ($r_s = -0.255$, $p = 0.024$). El resto de correlaciones evaluadas entre gal-3 con las variables del ecocardiograma transtorácico, no fueron estadísticamente significativas (Tabla 4 y Figura 1-2).

Tabla 4. Correlaciones univariadas entre galectina-3, GIMc, parámetros ecocardiográficos y características de la enfermedad en pacientes con artritis psoriásica.

Variables	r_s	Valor de p
GIMc	-0.156	0.173
Índice de masa del VI	0.164	0.151
GPR	0.050	0.662
FEVI	-0.255	0.024
GLS	0.305	0.021
TAPSE	-0.014	0.904
PSAP	-0.115	0.360
E/e'	-0.075	0.517
E' septal	0.071	0.541
E' lateral	0.114	0.320
Duración de la enfermedad	0.002	0.986
DAPSA	0.237	0.037

PASI	0.331	0.003
NAPSI	-0.168	0.142
PCR	0.332	0.003
VSG	0.173	0.132
Colesterol total	0.122	0.289
LDL	0.180	0.118
HDL	-0.036	0.754
Colesterol no-HDL	0.099	0.392
Triglicéridos	-0.069	0.548

GIMc, grosor de la íntima media carotídeo; VI, ventrículo izquierdo; GPR, grosor parietal relativo; FEVI, fracción de eyección del VI; GLS, deformación global longitudinal; TAPSE, excursión sistólica del plano anular tricuspídeo; PSAP, presión sistólica de la arteria pulmonar; E/e', relación entre la velocidad de entrada mitral temprana y la velocidad del anillo mitral diastólico temprano; DAPSA, Índice de Actividad de la Enfermedad para la Artritis Psoriásica; PASI, Índice de Severidad del Área de Psoriasis; NAPSI, Índice de Severidad de la Psoriasis de las Uñas; PCR, proteína C-reactiva; VSG, velocidad de sedimentación globular; LDL, colesterol de baja densidad; HDL, colesterol de alta densidad.

Figura 1. Correlación entre galectina-3 con grosor de la íntima media carotídeo.

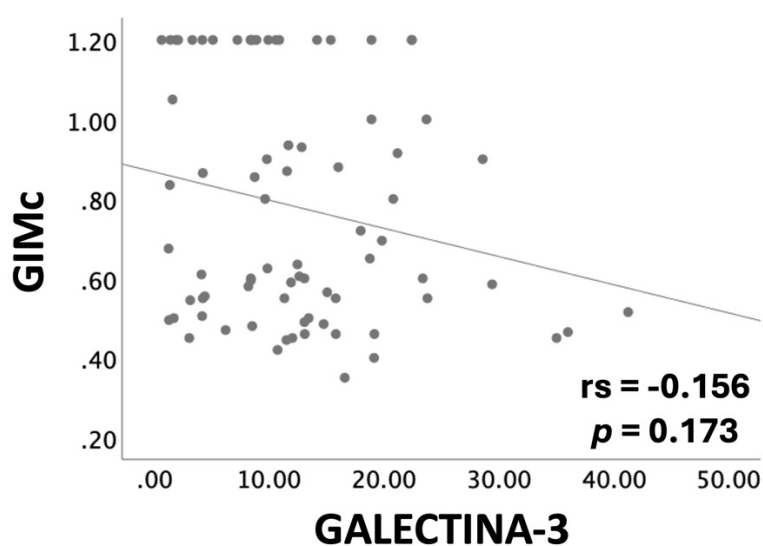
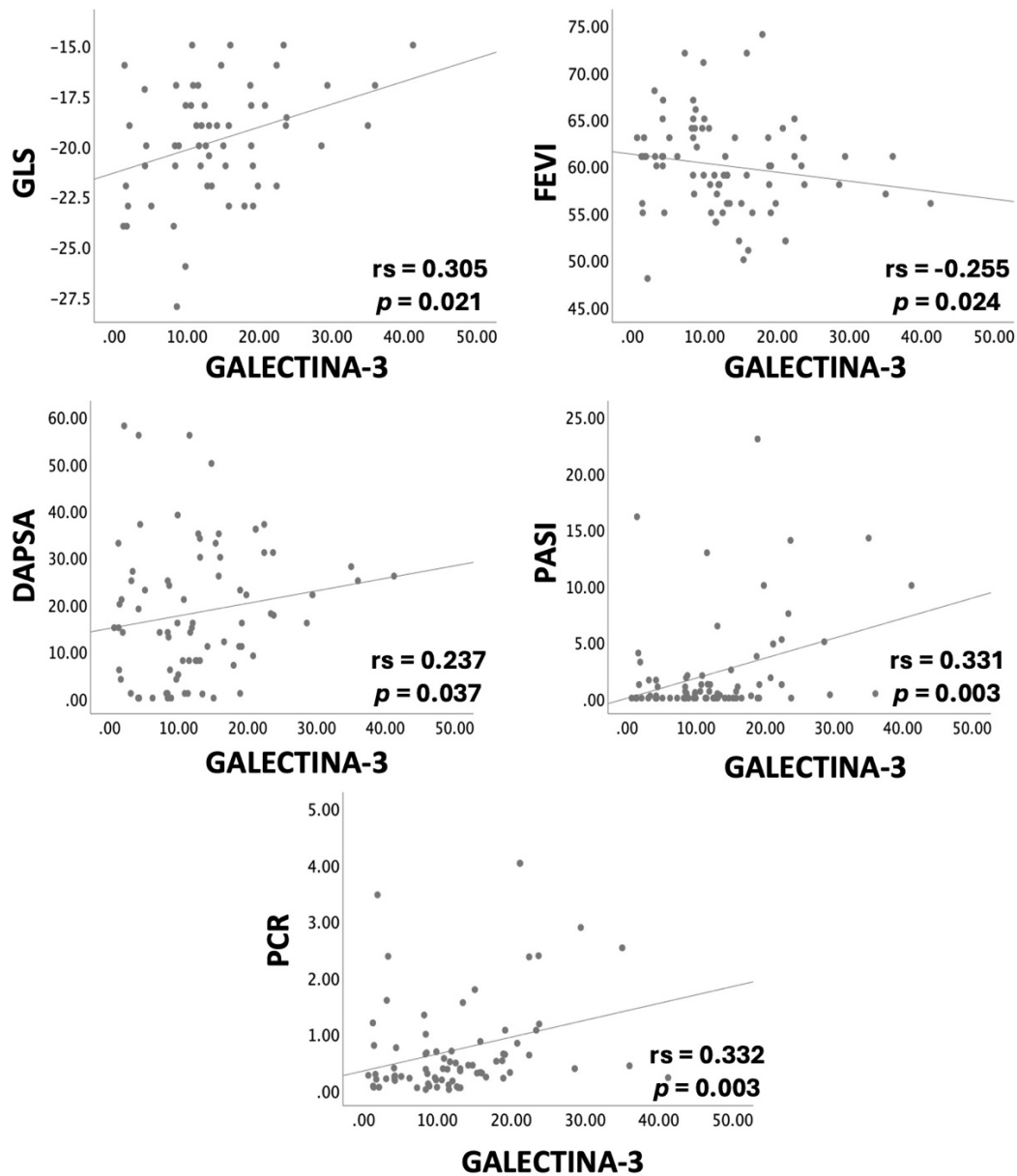
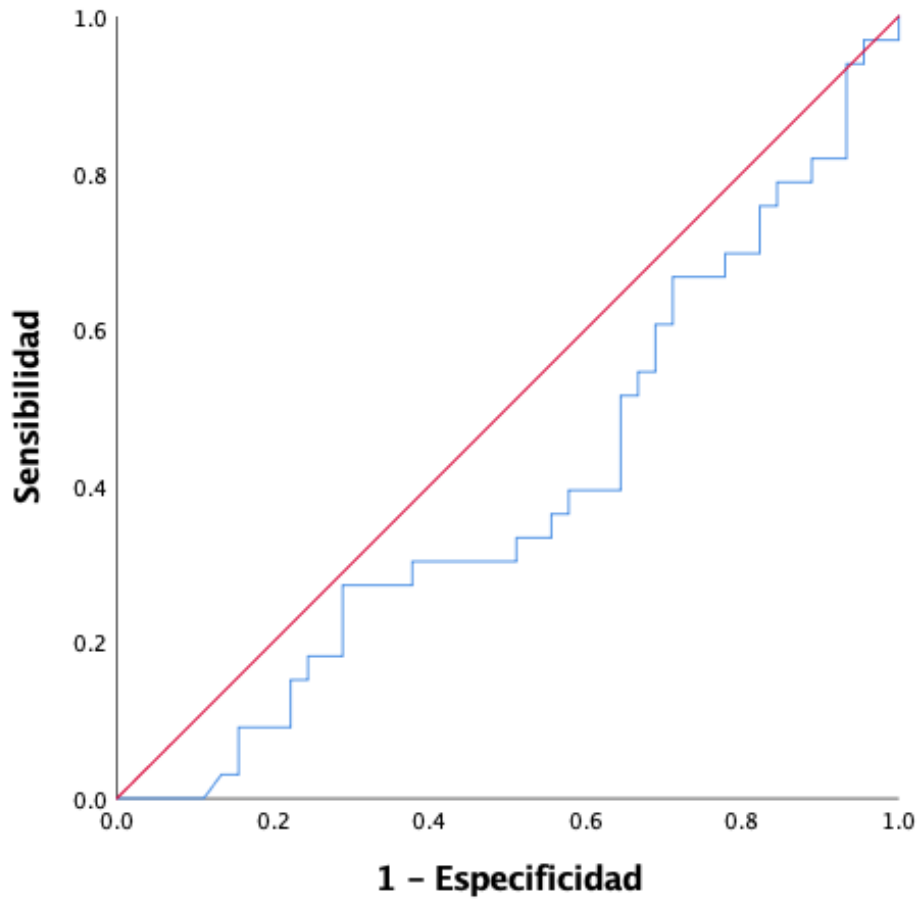


Figura 2. Correlaciones entre galectina-3, parametros ecocardiográficos y características de la enfermedad en pacientes con artritis psoriásica.



Al valorar la capacidad de gal-3 para detectar la presencia de placa carotídea en los pacientes con APs, se observó que gal-3 no tenía buen desempeño con area bajo la curva de 0.397 (0.270-0.524) y un valor de $p = 0.122$. Debido a esto, no se valoró la sensibilidad y especificidad de gal-3 para la detección de placa carotídea (Figura 3).

Figura 3. Curva ROC de la capacidad de la galectina-3 para detectar placa carotídea en pacientes con artritis psoriásica.



Se realizó un subanálisis clasificando a los pacientes con APs según el tratamiento con estatinas. Los pacientes que recibían tratamiento con estatinas presentaron niveles más bajos de gal-3, con una mediana de 8.64 (2.09–11.69) ng/mL, en comparación con aquellos sin tratamiento con estatinas, que mostraron una mediana de 13.09 (8.42–19.14) ng/mL.

VII. DISCUSIÓN

En este estudio gal-3 no mostró tener una correlación con el GIMc en pacientes con APs. Así mismo, no mostró tener la capacidad para la detección de placa carotídea. Estudios previos han demostrado una asociación entre los niveles de gal-3 y la presencia de aterosclerosis subclínica en la población general, así como en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, síndrome de apnea obstructiva del sueño y AR con buen control y baja actividad de la enfermedad (14-16, 6). Esta diferencia puede atribuirse a que casi un tercio de los pacientes (29%) de este estudio están en tratamiento con estatinas y a la presencia de altos niveles de inflamación en esta población.

Por otro lado, los niveles de gal-3 se asociaron con un aumento del GLS y una reducción de la FEVI, ambos marcadores de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo. De acuerdo con nuestros hallazgos, varios estudios han demostrado una asociación entre gal-3 y la función miocárdica. En pacientes con diabetes mellitus tipo 2, se reportaron niveles elevados de gal-3 en aquellos con FEVI reducida en comparación con controles sanos (17). De manera similar, en pacientes con PsO, los niveles elevados de gal-3 se asociaron independientemente con un peor GLS (8). En pacientes con AR, gal-3 ha sido vinculado con rigidez arterial, aterosclerosis carotídea y función miocárdica deteriorada (6). Además, en pacientes con esclerosis sistémica, se ha observado una correlación entre gal-3 y GLS, así como una asociación con parámetros de disfunción diastólica (18). Gal-3 ha sido identificado como un predictor para el desarrollo de insuficiencia cardíaca con FEVI preservada y desenlaces adversos en la población general (19).

Gal-3 está implicado en las enfermedades cardiovasculares a través de su papel en la transformación de fibroblastos en miofibroblastos, mediada por el factor de crecimiento transformante beta (TGF- β). Este proceso promueve la producción de colágeno y su acumulación en la matriz extracelular (20, 21). Los niveles elevados de gal-3 se han asociado con un mayor riesgo de insuficiencia cardíaca, desenlaces cardiovasculares adversos y mortalidad cardiovascular (22, 23). Además, gal-3 contribuye al desarrollo de la aterosclerosis y la desestabilización de las placas, influyendo en la progresión y

gravedad de las enfermedades ateroscleróticas, incluyendo enfermedad arterial coronaria y accidente cerebrovascular isquémico (24-26).

La relevancia de la evaluación del GLS radica en su capacidad para detectar disfunción sistólica subclínica antes que otros parámetros ecocardiográficos, como la FEVI (27). La disfunción sistólica subclínica del ventrículo izquierdo se ha vinculado con un mayor riesgo de mortalidad por cualquier causa, accidente cerebrovascular, infarto agudo al miocardio, insuficiencia cardíaca, hospitalización y muerte cardiovascular (28). La detección de niveles elevados de gal-3 puede ser valiosa para identificar a los pacientes que se beneficiarían de una evaluación ecocardiográfica para detectar disfunción sistólica subclínica.

Observamos que los niveles de gal-3 también se asociaron con marcadores inflamatorios, como los puntajes de actividad de la enfermedad (DAPSA y PASI) y la PCR. Anteriormente, se encontró que los niveles de gal-3 estaban asociados con un mayor PASI y PCR en pacientes con PsO de larga duración y obesidad (4). En pacientes con APs, Gal-3 fue capaz de identificar a aquellos con actividad moderada-alta de la enfermedad (DAPSA >15) mediante un análisis de curva ROC (29). Sin embargo, en otro estudio de pacientes con PsO no se encontraron diferencias respecto a los niveles de gal-3 cuando se dividieron a los pacientes según la severidad de la actividad de la enfermedad de acuerdo con el PASI y según la presencia de artritis (30).

Gal-3 desempeña un papel crucial tanto en condiciones inflamatorias agudas como crónicas. Se ha demostrado que mejora la quimiotaxis de los monocitos, así como que activa macrófagos y neutrófilos, y promueve la degranulación de los neutrófilos. Además, gal-3 contribuye a la producción de superóxido, destacando su papel esencial en el desarrollo de la respuesta inmune innata (5). Asimismo, Gal-3 facilita las interacciones entre monocitos que conducen a la formación de policariones (células gigantes multinucleadas), un fenotipo asociado con la activación alternativa de los macrófagos y vinculado con enfermedades inflamatorias y fibróticas crónicas (31). Gal-3 también actúa como una molécula de adhesión en la superficie celular de los eosinófilos, apoyando su

rodamiento y adhesión al endotelio (32). Estos hallazgos sugieren que gal-3 desempeña un papel significativo en el desarrollo de la respuesta inflamatoria.

También encontramos que los pacientes con APs que recibían tratamiento con estatinas tenían niveles más bajos de gal-3 en comparación con aquellos que no recibían este tratamiento. Estudios previos han reportado reducciones similares en los niveles de gal-3 después del inicio del tratamiento con estatinas (33, 34). Estos resultados pueden atribuirse a los efectos antiinflamatorios de las estatinas, además de sus propiedades reductoras de lípidos. Las estatinas realizan su acción antiinflamatoria inhibiendo múltiples vías inflamatorias, incluida la expresión de la molécula de adhesión celular vascular, la proteína quimiotáctica monocitaria-1 y la IL-8 (35).

Entre las fortalezas de este estudio se debe destacar que, hasta donde tenemos conocimiento, este fue el primer estudio en evaluar y mostrar a gal-3 como un posible biomarcador cardiovascular y de actividad de la enfermedad en pacientes con APs. Entre las limitaciones de este estudio se encuentran la alta prevalencia de comorbilidades cardiovasculares, la inclusión de pacientes que reciben tratamiento con estatinas, lo que puede influir en los niveles de gal-3, y el diseño transversal que no nos permite evaluar las implicaciones a largo plazo de los niveles de gal-3 en los pacientes con APs.

VIII. CONCLUSIONES

No se identificó una asociación entre los niveles de gal-3 y la aterosclerosis subclínica, evaluada mediante el GIMc y la presencia de placa carotídea en pacientes con APs. Asimismo, gal-3 no mostró capacidad discriminativa para la detección de placa carotídea en esta población. Estos hallazgos podrían explicarse, al menos en parte, por la elevada proporción de pacientes en tratamiento con estatinas.

En contraste, niveles más elevados de gal-3 se correlacionaron con un valor de GLS más positivo, indicativo de peor función sistólica subclínica del ventrículo izquierdo, y con una menor fracción de eyección del ventrículo izquierdo, la cual también evalúa la función sistólica del ventrículo izquierdo. Estos resultados respaldan el potencial de gal-3 como biomarcador para la evaluación de la función miocárdica en pacientes con APs.

Además, gal-3 se asoció con mayor actividad de la enfermedad articular y cutánea, reflejada por puntuaciones más altas de DAPSA y PASI, así como con niveles elevados de PCR, un reactante de fase aguda. Esto sugiere que gal-3 podría desempeñar un papel relevante en la valoración de la actividad inflamatoria sistémica en esta población.

En conjunto, gal-3 demostró capacidad para identificar anormalidades ecocardiográficas y para discriminar a los pacientes con mayor actividad de la enfermedad. La modulación o inhibición de esta proteína podría constituir una estrategia terapéutica potencial para prevenir la disfunción miocárdica y controlar la actividad inflamatoria. No obstante, se requieren estudios prospectivos para esclarecer las implicaciones a largo plazo de niveles elevados de gal-3 en pacientes con APs.

IX. BIBLIOGRAFÍA CITADA

1. Polachek A, Touma Z, Anderson M, Eder L. Risk of Cardiovascular Morbidity in Patients With Psoriatic Arthritis: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2017;69(1):67-74.
2. Kibari A, Cohen AD, Gazitt T, Bitterman H, Lavi I, Feldhamer I, et al. Cardiac and cardiovascular morbidities in patients with psoriatic arthritis: a population-based case control study. *Clin Rheumatol*. 2019;38(8):2069-75.
3. Boehncke WH, Boehncke S. Cardiovascular mortality in psoriasis and psoriatic arthritis: epidemiology, pathomechanisms, therapeutic implications, and perspectives. *Curr Rheumatol Rep*. 2012;14(4):343-8.
4. Baran A, Kiluk P, Nowowiejska J, Kaminski TW, Maciaszek M, Flisiak I. Galectin-3 as a Novel Multifaceted and Not Only Cardiovascular Biomarker in Patients with Psoriasis with Regard to Systemic Treatment-Preliminary Data. *Biology (Basel)*. 2022;11(1).
5. Filer A, Bik M, Parsonage GN, Fitton J, Trebilcock E, Howlett K, et al. Galectin 3 induces a distinctive pattern of cytokine and chemokine production in rheumatoid synovial fibroblasts via selective signaling pathways. *Arthritis Rheum*. 2009;60(6):1604-14.
6. Anyfanti P, Gkaliagkousi E, Gavriilaki E, Triantafyllou A, Dolgyras P, Galanopoulou V, et al. Association of galectin-3 with markers of myocardial function, atherosclerosis, and vascular fibrosis in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Cardiol*. 2019;42(1):62-8.
7. Nielsen MA, Koster D, Greisen S, Troldborg A, Stengaard-Pedersen K, Junker P, et al. Increased synovial galectin-3 induce inflammatory fibroblast activation and osteoclastogenesis in patients with rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol*. 2023;52(1):33-41.
8. Kotwica T, Relewicz J, Rojek A, Tupikowska-Marzec M, Kabaj M, Karolko B, et al. Role of galectin-3 in subclinical myocardial impairment in psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;33(1):136-42.
9. Wu C, Lv Z, Li X, Zhou X, Mao W, Zhu M. Galectin-3 in Predicting Mortality of Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Heart Surg Forum*. 2021;24(2):E327-E32.

10. Li X, Tang X, Lu J, Yuan S. Therapeutic inhibition of galectin-3 improves cardiomyocyte apoptosis and survival during heart failure. *Mol Med Rep.* 2018;17(3):4106-12.
11. Galarza-Delgado DA, Azpiri-Lopez JR, Colunga-Pedraza IJ, Guajardo-Jauregui N, Rodriguez-Romero AB, Lugo-Perez S, et al. Cardiovascular risk reclassification according to six cardiovascular risk algorithms and carotid ultrasound in psoriatic arthritis patients. *Clin Rheumatol.* 2022;41(5):1413-20.
12. Johnsen SH, Mathiesen EB. Carotid plaque compared with intima-media thickness as a predictor of coronary and cerebrovascular disease. *Curr Cardiol Rep.* 2009;11(1):21-7.
13. Mathiesen EB, Johnsen SH, Wilsgaard T, Bonna KH, Lochen ML, Njolstad I. Carotid plaque area and intima-media thickness in prediction of first-ever ischemic stroke: a 10-year follow-up of 6584 men and women: the Tromso Study. *Stroke.* 2011;42(4):972-8.
14. Madrigal-Matute J, Lindholt JS, Fernandez-Garcia CE, Benito-Martin A, Burillo E, Zalba G, et al. Galectin-3, a biomarker linking oxidative stress and inflammation with the clinical outcomes of patients with atherothrombosis. *J Am Heart Assoc.* 2014;3(4).
15. Ozturk D, Celik O, Satilmis S, Aslan S, Erturk M, Cakmak HA, et al. Association between serum galectin-3 levels and coronary atherosclerosis and plaque burden/structure in patients with type 2 diabetes mellitus. *Coron Artery Dis.* 2015;26(5):396-401.
16. Pusuroglu H, Somuncu U, Bolat I, Akgul O, Ornek V, Yildirim HA, et al. Galectin-3 is associated with coronary plaque burden and obstructive sleep apnoea syndrome severity. *Kardiol Pol.* 2017;75(4):351-9.
17. Flores-Ramirez R, Azpiri-Lopez JR, Gonzalez-Gonzalez JG, Ordaz-Farias A, Gonzalez-Carrillo LE, Carrizales-Sepulveda EF, et al. Global longitudinal strain as a biomarker in diabetic cardiomyopathy. A comparative study with Gal-3 in patients with preserved ejection fraction. *Arch Cardiol Mex.* 2017;87(4):278-85.
18. Vertes V, Porpaczy A, Nogradi A, Tokes-Fuzesi M, Hajdu M, Czirjak L, et al. Galectin-3 and sST2: associations to the echocardiographic markers of the myocardial mechanics in systemic sclerosis - a pilot study. *Cardiovasc Ultrasound.* 2022;20(1):1.
19. Shi Y, Dong G, Liu J, Shuang X, Liu C, Yang C, et al. Clinical Implications of Plasma Galectin-3 in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Meta-Analysis. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:854501.

20. Blanda V, Bracale UM, Di Taranto MD, Fortunato G. Galectin-3 in Cardiovascular Diseases. *Int J Mol Sci.* 2020;21(23).
21. Sharma UC, Pokharel S, van Brakel TJ, van Berlo JH, Cleutjens JP, Schroen B, et al. Galectin-3 marks activated macrophages in failure-prone hypertrophied hearts and contributes to cardiac dysfunction. *Circulation.* 2004;110(19):3121-8.
22. Hara A, Niwa M, Kanayama T, Noguchi K, Niwa A, Matsuo M, et al. Galectin-3: A Potential Prognostic and Diagnostic Marker for Heart Disease and Detection of Early Stage Pathology. *Biomolecules.* 2020;10(9).
23. Daniels LB, Clopton P, Laughlin GA, Maisel AS, Barrett-Connor E. Galectin-3 is independently associated with cardiovascular mortality in community-dwelling older adults without known cardiovascular disease: The Rancho Bernardo Study. *Am Heart J.* 2014;167(5):674-82 e1.
24. Falcone C, Lucibello S, Mazzucchelli I, Bozzini S, D'Angelo A, Schirinzì S, et al. Galectin-3 plasma levels and coronary artery disease: a new possible biomarker of acute coronary syndrome. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2011;24(4):905-13.
25. Oyenuga A, Folsom AR, Fashanu O, Aguilar D, Ballantyne CM. Plasma Galectin-3 and Sonographic Measures of Carotid Atherosclerosis in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Angiology.* 2019;70(1):47-55.
26. Maiolino G, Rossitto G, Pedon L, Cesari M, Frigo AC, Azzolini M, et al. Galectin-3 predicts long-term cardiovascular death in high-risk patients with coronary artery disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2015;35(3):725-32.
27. Di Minno MND, Forte F, Tufano A, Buonauro A, Rossi FW, De Paulis A, et al. Speckle tracking echocardiography in patients with systemic lupus erythematosus: A meta-analysis. *Eur J Intern Med.* 2020;73:16-22.
28. Gegenava T, Gegenava M, Steup-Beekman GM, Huizinga TWJ, Bax JJ, Delgado V, et al. Left Ventricular Systolic Function in Patients with Systemic Lupus Erythematosus and Its Association with Cardiovascular Events. *J Am Soc Echocardiogr.* 2020;33(9):1116-22.
29. Arias de la Rosa I, Lopez-Montilla MD, Roman-Rodriguez C, Perez-Sanchez C, Gomez-Garcia I, Lopez-Medina C, et al. The clinical and molecular cardiometabolic fingerprint of an exploratory psoriatic arthritis cohort is associated with the disease activity and

- differentially modulated by methotrexate and apremilast. *J Intern Med.* 2022;291(5):676-93.
30. Hayran Y, Alli N, Akpinar U, Oktem A, Yucel C, Firat Oguz E, et al. Serum galectin-3 levels in patients with psoriasis. *Int J Clin Pract.* 2021;75(10):e14545.
 31. Henderson NC, Sethi T. The regulation of inflammation by galectin-3. *Immunol Rev.* 2009;230(1):160-71.
 32. Rao SP, Wang Z, Zuberi RI, Sikora L, Bahaie NS, Zuraw BL, et al. Galectin-3 functions as an adhesion molecule to support eosinophil rolling and adhesion under conditions of flow. *J Immunol.* 2007;179(11):7800-7.
 33. Kang Q, Li X, Yang M, Fernando T, Wan Z. Galectin-3 in patients with coronary heart disease and atrial fibrillation. *Clin Chim Acta.* 2018;478:166-70.
 34. Lee YJ, Koh YS, Park HE, Lee HJ, Hwang BH, Kang MK, et al. Spatial and temporal expression, and statin responsiveness of galectin-1 and galectin-3 in murine atherosclerosis. *Korean Circ J.* 2013;43(4):223-30.
 35. Zivkovic S, Maric G, Cvetinovic N, Lepojevic-Stefanovic D, Bozic Cvijan B. Anti-Inflammatory Effects of Lipid-Lowering Drugs and Supplements-A Narrative Review. *Nutrients.* 2023;15(6).

X. ANEXOS

Formato de Consentimiento Informado

Asociación de los niveles de galectina-3 con el grosor de la íntima media carotídeo en pacientes con artritis psoriásica	
	
UANL UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN	
FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO	

FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del Estudio	Asociación de los niveles de galectina-3 con el grosor de la íntima media carotídeo en pacientes con artritis psoriásica
Nombre del Investigador Principal	Dra. C. Iris Jazmín Colunga Pedraza
Servicio / Departamento	Medicina Interna
Dirección del sitio de investigación	Av. Dr. José Eleuterio González S/N, Mitras Centro, 64460 Monterrey, N.L.
Teléfono de Contacto (24 horas/emergencias)	8116619322
Persona de Contacto	Natalia Guajardo Jáuregui
Nombre y dirección de la Institución de atención a emergencias	Av. Dr. José Eleuterio González S/N, Mitras Centro, 64460 Monterrey, N.L.
Versión de Documento	4.0
Fecha de Documento	Enero 2025

Usted ha sido invitado(a) a participar en un estudio de investigación. Este documento contiene información importante acerca del propósito del estudio, lo que Usted hará si decide participar, y la forma en que nos gustaría utilizar su información personal y la de su salud. Puede contener palabras que Usted no entienda. Por favor solicite a su médico o al personal del estudio que le explique cualquier palabra o información que no le quede clara.

1.-¿CUÁL ES EL PROPÓSITO DEL ESTUDIO?

El propósito de este estudio es detectar y tratar los problemas asociados a su enfermedad o de forma independiente de esta, que pudieran afectar, su calidad de vida, así como su salud cardíaca (corazón). Se le pide participar porque, es extremadamente importante detectar estos problemas antes de que den señales de enfermedad en su corazón, que pudiera llegar a afectar su calidad de vida e incluso pudieran llegar a poner en riesgo la misma.


La investigación en la que Usted participará es importante porque con los resultados obtenidos se espera, modificar estas enfermedades o factores que pudieran estar asociados a una enfermedad cardíaca o cerebral, en donde la prevención y el tratamiento temprano harían, una gran diferencia.

2.-¿CUÁL SERÁ LA DURACIÓN DEL ESTUDIO Y CUÁNTOS PARTICIPANTES HABRÁ EN ESTE ESTUDIO?

La duración del estudio será de un año, sin embargo, no se solicitará nueva valoración del paciente, ya que se trata de un estudio transversal, donde una evaluación única es suficiente.

Se incluirán un total de 78 participantes con diagnóstico de artritis psoriásica, de acuerdo al cálculo del tamaño de la muestra.

3.-¿CUÁLES SON LOS REQUISITOS QUE SE TOMARÁN EN CUENTA PARA MI PARTICIPACIÓN?

 **CENTRO DE ESPECIALISTAS EN ARTRITIS Y REUMATISMO**

SERVICIO DE REUMATOLOGIA
Av. Gonzalitos 235 Nte. Col. Mitras Centro,
C.P. 64020 Monterrey, N.L. México
Conmutador: 81 8048 5210
Tels. 81 8348 2040, 81 8348 2015 y 81 8348 4668

Formato de Consentimiento Informado V4. Enero 2025

 **COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN**
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

1



Los criterios de inclusión son los siguientes:

- Pacientes con diagnóstico de artritis psoriásica de acuerdo a los criterios CASPAR 2006 que acudan a la consulta de Reumatología del Hospital Universitario.
- Mayores de 18 años.
- Que acepten participar en el estudio.

Los criterios de exclusión son los siguientes:

- Pacientes que tienen alguna otra enfermedad causada por la inflamación y en la que el sistema inmunológico ataca por error al propio cuerpo.
- Pacientes con antecedente de un evento cardiovascular (infarto del corazón, infarto o sangrado cerebral, enfermedad donde se obstruye las arterias).
- Embarazadas.
- Pacientes que tienen una infección activa que afecta todo el cuerpo o varios de sus sistemas al mismo tiempo.

4.-¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO DEL ESTUDIO?

Si Usted es participante de este protocolo y resultara tener una cambios o problemas detectados en el ultrasonido de las arterias carótidas, que son los vasos sanguíneos del cuello que llevan sangre al cerebro, se le informara a su médico su riesgo de alguna enfermedad del corazón o cerebro, además de la copia de sus laboratorios por este protocolo; para que este tome una decisión pertinente según se historia médica.

5.-¿CUÁLES SON LOS PROCEDIMIENTOS QUE SE ME REALIZARÁN?

Los procedimientos que se le realizarán serán los siguientes:

1. **Exámenes de laboratorio:** Se tomará una muestra de sangre para realizar análisis que incluyan el conteo de células (biometría hemática), evaluación de niveles de azúcar, colesterol, y otros lípidos (perfil bioquímico y de lípidos), así como marcadores de inflamación (proteína C-reactiva y velocidad de sedimentación globular). También se medirá el factor reumatoide y un marcador llamado galectina-3 mediante una técnica especial llamada ELISA.
2. **Ultrasonido Doppler carotídeo:** Es un estudio que utiliza sonido para analizar las arterias carótidas (las que llevan sangre al cerebro). Este examen busca identificar problemas que puedan indicar un mayor riesgo de sufrir un infarto o embolia en el corazón o el cerebro.
3. **Revisión de expediente médico:** Se revisará el historial médico para buscar estudios realizados como parte de una evaluación cardiovascular estándar, incluyendo un ecocardiograma (un ultrasonido del corazón). Si estos estudios se realizaron en el último año antes de la valoración clínica del protocolo, se usará la información ya existente en los reportes.

Se hará entrega de un formato con las alteraciones encontradas en este protocolo, para que su médico tratante pueda estar enterado de estas alteraciones.

6.-¿QUÉ VA A HACER SI USTED DECIDE PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO?

Se le hará llegar este consentimiento y se le dará tiempo de leerlo, posterior a esto se le realizará una historia clínica completa o entrevista médica, enfocada en factores de riesgo para infarto, junto con una serie de mediciones. Después se le realizará una toma de muestras de laboratorio (toma de muestra sanguínea) con los estudios antes mencionados en la consulta #12; posteriormente se programará la realización del ultrasonido doppler carotídeo en el servicio de radiodiagnóstico.

CEAR CENTRO DE ESPECIALISTAS EN ARTRITIS Y REUMATISMO

SERVICIO DE REUMATOLOGIA
Av. Gonzalitos 235 Nte. Col. Mitras Centro,
C.P. 64020 Monterrey, N.L. México
Conmutador: 81 8048 5210

Tels. 81 8348 2040, 81 8348 2015 y 81 8348 4668

Formato de Consentimiento Informado V4, Enero 2025

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

[Firma]



Se hará una revisión de manera retrospectiva al expediente médico para identificar si se realizó un ecocardiograma transtorácico en un periodo de tiempo menor a un año de la valoración clínica actual, en caso de contar con dicho estudio se utilizarán los datos contenidos en el reporte. Si es candidato a una modificación en el tratamiento (siempre avisando a su médico Reumatólogo) se le hará un informe con los datos de los estudios y se notificará a su Reumatólogo los hallazgos encontrados.

Su responsabilidad consistirá principalmente en la asistencia a la consulta, la cooperación para la toma de muestras, así como la realización del ultrasonido carotídeo.

7.-¿CUÁLES SON LOS POSIBLES RIESGOS O MOLESTIAS?

Los posibles riesgos durante el estudio son: el dolor por la punción de la vena, así como la posible presencia de un moretón o sangrado en el sitio de la toma. También es posible sufrir incomodidad que pudiera tener al hacer presión en la zona del cuello para realizar el ultrasonido carotídeo.

8.-¿CUÁLES SON LOS POSIBLES BENEFICIOS PARA USTED O PARA OTROS?

Los posibles beneficios para Usted en este estudio incluyen, la toma de estudios de sangre y estudios de imagen (ultrasonido carotídeo) que pudieran ayudar en la detección de posibles problemas médicos que tienen el potencial de poner en riesgo su vida.

9.-¿QUÉ OTROS PROCEDIMIENTOS O TRATAMIENTOS PODRÍAN ESTAR DISPONIBLES PARA USTED?

Usted no tiene que participar en este estudio de investigación si no lo desea. En lugar de este estudio usted pudiera continuar su atención en la consulta correspondiente, sin afectar la atención aquí brindada, o la calidad de la atención previamente recibida.

10.-¿SU PARTICIPACIÓN EN ESTE ESTUDIO LE GENERARÁ ALGÚN COSTO?

No habrá costos para Usted por participar en este estudio. Se realizarán pruebas o procedimientos, los cuales serán pagados por el servicio que realiza el estudio, así como otros exámenes y procedimientos, que son parte del cuidado médico habitual y no serán pagados.

11.-¿SE LE PROPORCIONARÁ ALGUNA COMPENSACIÓN ECONÓMICA PARA GASTOS DE TRANSPORTACIÓN?

No recibirá ninguna compensación económica por la participación en este estudio, fuera de los costos de los estudios antes descritos.

12.-¿RECIBIRÁ ALGÚN PAGO POR SU PARTICIPACIÓN EN ESTE ESTUDIO?

Usted no recibirá ningún pago por la participación en este estudio.

13.-¿SE ALMACENARÁN MUESTRAS DE SANGRE O TEJIDOS PARA FUTURAS INVESTIGACIONES?

No se almacenarán muestras de sangre por parte de este protocolo.

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN



14.-¿QUÉ DEBE HACER SI LE PASA ALGO COMO RESULTADO DE PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO?

Si Usted sufre una lesión o enfermedad durante su participación en el estudio, debe informárselo inmediatamente al médico del estudio para que le diga a que Institución de salud debe acudir para buscar tratamiento, en caso de que sea una emergencia buscar tratamiento a través de su médico de cabecera o centro de atención médica de elección.

Los gastos que genere dicha lesión o enfermedad sólo le serán pagados si el médico del estudio ha decidido que la lesión / enfermedad está directamente relacionada con los procedimientos del estudio, y no es el resultado de una condición pre-existente de la progresión normal de su enfermedad, o porque no se han seguido las indicaciones que el médico de estudio ha recomendado.

Si la lesión o incapacidad lo amerita y/o en caso de que aplique se le otorgará la indemnización a la que legalmente tenga derecho.

15.-¿CUÁLES SON SUS DERECHOS COMO SUJETO DE INVESTIGACIÓN?

Si decide participar en este estudio, Usted tiene derecho a ser tratado con respeto, incluyendo la decisión de continuar o no su participación en el estudio. Usted es libre de terminar su participación en este estudio en cualquier momento.

16.- ¿PUEDE TERMINAR SU PARTICIPACIÓN EN CUALQUIER MOMENTO DEL ESTUDIO?

Su participación es estrictamente voluntaria. Si desea suspender su participación, puede hacerlo con libertad en cualquier momento y deberá notificarlo por escrito al investigador principal de este estudio. Si elige no participar o retirarse del estudio, su atención médica presente y/o futura no se verá afectada y no incurrirá en sanciones ni perderá los beneficios a los que usted tendría derecho de algún otro modo.

Su participación también podrá ser suspendida o terminada por el médico del estudio, sin su consentimiento, por cualquiera de las siguientes circunstancias:

- Que el estudio haya sido cancelado.
- Que el médico considere que es lo mejor para Usted.
- Que necesita algún procedimiento o medicamento que interfiere con esta investigación.
- Que no ha seguido las indicaciones del médico lo que pudiera traer como consecuencias problemas en su salud.

Si Usted decide retirarse de este estudio, deberá realizar lo siguiente:

- Notificar a su médico tratante del estudio
- Deberá de regresar todo el material que su médico le solicite.

Si su participación en el estudio se da por terminada, por cualquier razón, por su seguridad, el médico continuará con seguimientos clínicos. Además, su información médica recabada hasta ese momento podrá ser utilizada para fines de la investigación.

17.- ¿CÓMO SE PROTEGERÁ LA CONFIDENCIALIDAD DE SUS DATOS PERSONALES Y LA INFORMACIÓN DE SU EXPEDIENTE CLÍNICO?

Si acepta participar en la investigación, el médico del estudio recabará y registrará información personal confidencial acerca de su salud y de su tratamiento. Esta información no contendrá su nombre completo ni su domicilio, pero podrá contener otra información acerca de Usted, tal como iniciales y su fecha de nacimiento.



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN



Asociación de los niveles de galectina-3 con el grosor de la íntima media carotídeo en pacientes con artritis psoriásica

UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

Toda esta información tiene como finalidad garantizar la integridad científica de la investigación. Su nombre no será conocido fuera de la Institución al menos que lo requiera nuestra Ley.

Usted tiene el derecho de controlar el uso de sus datos personales de acuerdo a la Ley Federal de Protección de datos Personales en Posición de Particulares, así mismo de solicitar el acceso, corrección y oposición de su información personal. La solicitud será procesada de acuerdo a las regulaciones de protección de datos vigentes. Sin embargo, cierta información no podrá estar disponible hasta que el estudio sea completado, esto con la finalidad de proteger la integridad del Estudio.

La Facultad de Medicina y Hospital Universitario, así como el Investigador serán los responsables de salvaguardar la información de acuerdo con las regulaciones locales.

Usted tiene el derecho de solicitar por escrito al médico un resumen de su expediente clínico.

La información personal acerca de su salud y de su tratamiento del estudio podrá procesarse o transferirse a terceros en otros países para fines de investigación (asegurando que sus regulaciones cumplan con el mínimo de requisitos que pide la Ley Federal de Protección de datos Personales en Posición de Particulares para proteger siempre su privacidad y confidencialidad) y de reportes de seguridad, incluyendo agencias reguladoras locales (Secretaría de Salud SSA a través de la COFEPRIS), así como al Comité de Ética en Investigación y al Comité de Investigación de nuestra Institución.

Para los propósitos de este estudio, autoridades sanitarias como la Secretaría de Salud y el Comité de Ética en Investigación y/o el Comité de Investigación de nuestra Institución, podrán inspeccionar su expediente clínico, incluso los datos que fueron recabados antes del inicio de su participación, los cuales pueden incluir su nombre, domicilio u otra información personal.

En caso necesario estas auditorías o inspecciones podrán hacer fotocopias de parte o de todo su expediente clínico. La razón de esto es asegurar que el estudio se está llevando a cabo apropiadamente con la finalidad de salvaguardar sus derechos como sujeto en investigación.

Los resultados de este estudio de investigación podrán presentarse en reuniones o en publicaciones.

La información recabada durante este estudio será recopilada en bases de datos del investigador, los cuales podrán ser usados en otros estudios en el futuro. Estos datos no incluirán información médica personal confidencial. Se mantendrá el anonimato.

Al firmar este documento, Usted autoriza el uso y revelaciones de la información acerca de su estado de salud y tratamiento identificado en esta forma de consentimiento. No perderá ninguno de sus derechos legales como sujeto de investigación. Si hay cambios en el uso de su información, su médico le informará.

18.- SI TIENE PREGUNTAS O INQUIETUDES ACERCA DE ESTE ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN, ¿A QUIÉN PUEDE LLAMAR?

En caso de tener alguna pregunta relacionada a sus derechos como sujeto de investigación de la Facultad de Medicina y Hospital Universitario podrá contactar al **Dr. Óscar de la Garza Castro**, Presidente del Comité de Ética en Investigación de nuestra Institución o al **Lic. Jaime Iván Aponte Vázquez** en caso de tener dudas en relación a sus derechos como paciente.

Comité de Ética en Investigación del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González".

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n
Col. Mitras Centro, Monterrey, Nuevo León México.
CP 64460
Teléfonos: 8183294050 ext. 2870 a 2874

CEAR CENTRO DE
ESPECIALISTAS
EN ARTRITIS
Y REUMATISMO

SERVICIO DE REUMATOLOGÍA
Av. Gonzalitos 235 Nte. Col. Mitras Centro,
C.P. 64020 Monterrey, N.L. México
Consultador: 81 8048 5210
Tels. 81 8348 2040, 81 8348 2015 y 81 8348 4668

Formato de Consentimiento Informado V4. Enero 2025

5



RESUMEN CONSENTIMIENTO

PARA LLENAR POR EL SUJETO DE INVESTIGACIÓN

- ☐ Mi participación es completamente voluntaria.
- ☐ Confirmando que he leído y entendido este documento y la información proporcionada del estudio.
- ☐ Confirmando que se me ha explicado el estudio, que he tenido la oportunidad de hacer preguntas y que se me ha dado el tiempo suficiente para decidir sobre mi participación. Sé con quién debo comunicarme si tengo más preguntas.
- ☐ Entiendo que las secciones de mis anotaciones médicas serán revisadas cuando sea pertinente por el Comité de Ética en Investigación o cualquier otra autoridad regulatoria para proteger mi participación en el estudio.
- ☐ Acepto que mis datos personales se archiven bajo códigos que permitan mi identificación.
- ☐ Acepto que mis materiales biológicos (muestras sanguíneas) recolectados puedan usarse para los fines que convengan a este estudio.
- ☐ Acepto que mi médico general sea informado de mi participación en este estudio.
- ☐ Acepto que la información acerca de este estudio y los resultados de cualquier examen o procedimiento pueden ser incluidos en mi expediente clínico.
- ☐ Confirmando que se me ha entregado un duplicado de este documento de consentimiento firmado.

Nombre del Sujeto de Investigación

Fecha

Nombre del Representante legal (si aplica)

Fecha

Firma

Firma



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN



Asociación de los niveles de galectina-3 con el grosor de la íntima media
carotídeo en pacientes con artritis psoriásica

UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO



PRIMER TESTIGO

Nombre del Primer Testigo

Firma

Dirección

Fecha

Relación con el Sujeto de Investigación

SEGUNDO TESTIGO

Nombre del Segundo Testigo

Firma

Dirección

Fecha

Relación con el Sujeto de Investigación

PERSONA QUE OBTIENE CONSENTIMIENTO

He discutido lo anterior y he aclarado las dudas. A mi más leal saber y entender, el sujeto está proporcionando su consentimiento tanto voluntariamente como de una manera informada, y él/ella posee el derecho legal y la capacidad mental suficiente para otorgar este consentimiento.

Nombre de la Persona que obtiene el Consentimiento

Firma

Fecha



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

CEAR CENTRO DE
ESPECIALISTAS
EN ARTRITIS
Y REUMATISMO

SERVICIO DE REUMATOLOGÍA
Av. Gonzalitos 235 Nte. Col. Mitras Centro,
C.P. 64020 Monterrey, N.L. México
Conmutador: 81 8048 5210
Tels. 81 8348 2040, 81 8348 2015 y 81 8348 4668

Formato de Consentimiento Informado V4. Enero 2025

XI. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Natalia Guajardo Jáuregui

Candidata para el Grado de Especialista en Medicina Interna

Tesis: Asociación de los niveles de galectina-3 con el grosor de la íntima media carotídeo en pacientes con artritis psoriásica

Campo de estudio: Ciencias de la Salud

Biografía:

Datos personales: Nacida en Monterrey, Nuevo León, México el día 23 de julio de 1997.

Educación:

Realizó su bachillerato en el Centro de Investigación y Desarrollo de Educación Bilingüe (CIDEB) del 2012 al 2014. Posteriormente, inició la licenciatura de Médico Cirujano y Partero en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León en agosto de 2014, terminando en julio de 2020, obteniendo quinto lugar de generación y mención honorífica. Realizó su servicio social en el Departamento de Reumatología del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” como parte del Programa Nacional de Servicio Social en Investigación (CONACYT) de agosto de 2020 a julio de 2021. En marzo de 2022 inicia sus estudios de posgrado en el programa de Especialización en Medicina Interna, en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la Universidad Autónoma de Nuevo León.