



# EL PAPEL DE CXCL4, CXCL8 Y GDF-15 EN LA ESCLEROSIS SISTÉMICA

Oller Rodríguez JE<sup>1</sup>, Grau García E<sup>1</sup>, González Mazarío C<sup>1</sup>, De La Rubia Navarro M<sup>1</sup>, Pávez Perales CA<sup>1</sup>, Leal Rodríguez S<sup>1</sup>, Martínez Cordellat I<sup>1</sup>, Ortiz Sanjuán FM<sup>1</sup>, Vicens Bernabéu E<sup>1</sup>, Negueroles Albuixech R<sup>1</sup>, Chalmeta Verdejo I<sup>1</sup>, Alcañiz Escandell<sup>1</sup>, C, Fragío Gil JJ1, Cánovas Olmos I<sup>1</sup>, Nájera Herranz C<sup>1</sup>, González Puig L<sup>1</sup>, Ivorra Cortés J<sup>1</sup>, Hervas Marin D<sup>2</sup>, Román Ivorra JA1.

1Servicio de Reumatología. HUP La Fe. Valencia.

2Unidad de Bioestadística. IIS La Fe. Valencia

## INTRODUCCIÓN

La esclerosis sistémica (ES) es una enfermedad autoinmune que puede afectar varios órganos y su mortalidad está relacionada fundamentalmente con su afectación pulmonar.

Es muy interesante buscar biomarcadores que nos ayuden con el diagnóstico temprano y que sean útiles para predecir el daño orgánico, de modo que podamos ajustar el abordaje diagnóstico y terapéutico.

## OBJETIVO

Estudiar los niveles de CXCL4, CXCL8 y GDF-15 en pacientes con ES y población sana, así como su papel en la génesis del daño orgánico.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, transversal y prospectivo de pacientes diagnosticados de ES según criterios ACR/EULAR 2013.

Se recogieron variables demográficas, clínicas, analíticas, de actividad (índice EUSTAR), gravedad (escala de Medsger e índice de Rodnan modificado), percepción de salud (SF36) y discapacidad (HAQ y test de Cochin).

Además, se realizó videocapilaroscopia y pruebas de función respiratoria, así como TC de alta resolución y ecocardiografía para evaluar la afectación pulmonar. Los niveles séricos de CXCL4, CXCL8 y GDF-15 se determinaron en pacientes con Esclerosis Sistémica y en controles sanos.

## RESULTADOS

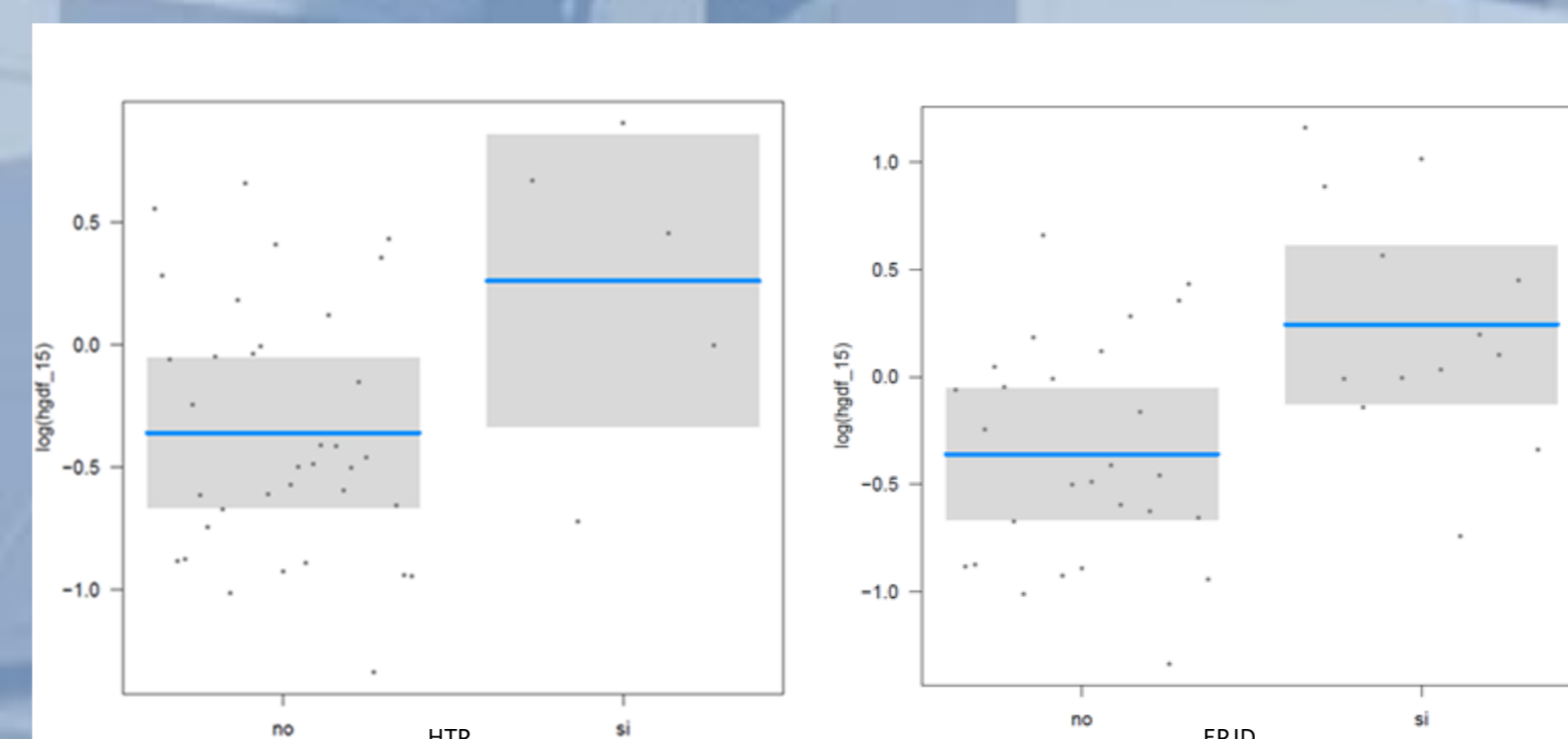
Se incluyeron 42 pacientes (95,4% mujeres), con una edad promedio de 59,2 años. La mediana de años desde el diagnóstico fue de 4, por 6 desde el primer síntoma no Raynaud. 20 pacientes estaban diagnosticados de ES limitada, 20 pacientes de forma difusa y 2 pacientes de ES sine esclerodermia. También se incluyeron 42 controles sanos.

Encontramos niveles significativamente más altos de GDF-15 en pacientes con ES ( $P < 0,001$ ), sin diferencias significativas en los niveles de CXCL4 y CXCL8 entre pacientes con ES y controles sanos.

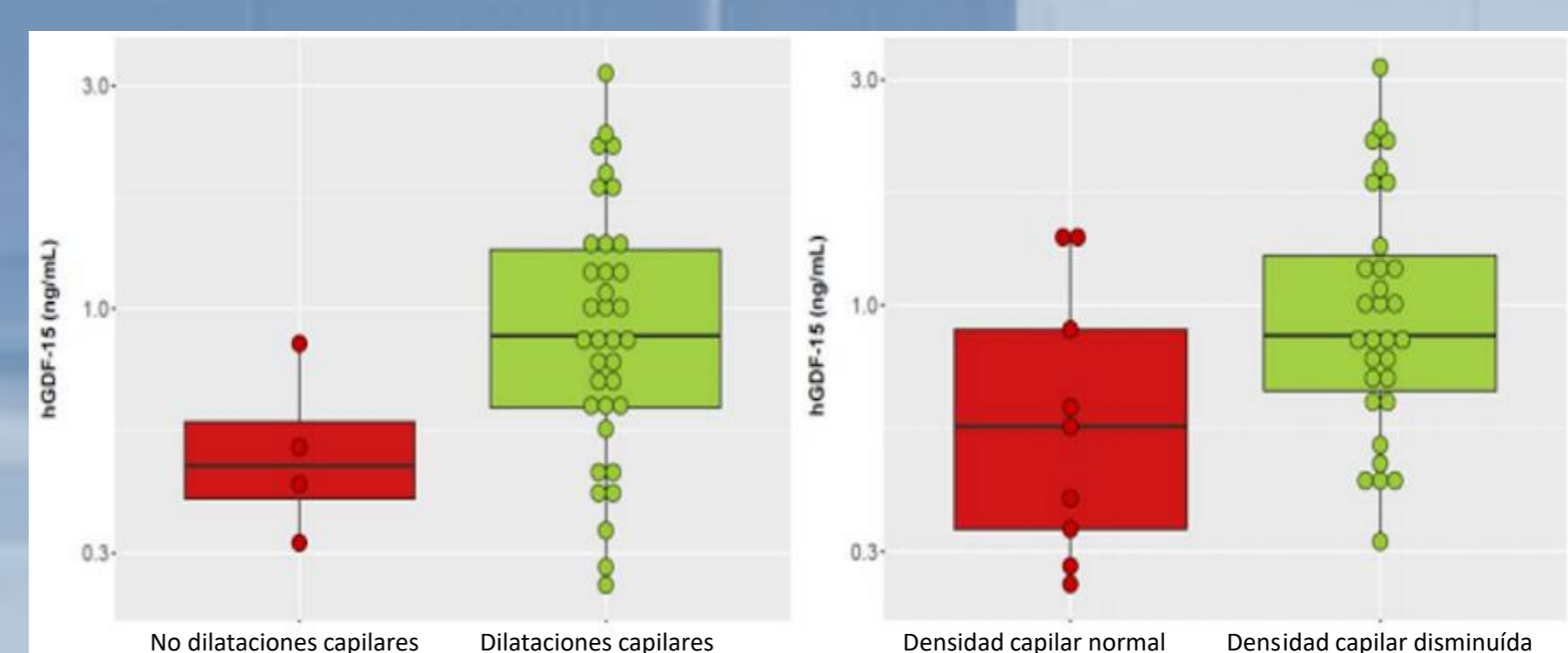
La presencia de GDF-15 se asoció con ES difusa ( $P = 0,009$ ), hipertensión arterial pulmonar (HTP) ( $P = 0,038$ ), enfermedad pulmonar intersticial (EPID) ( $P = 0,004$ ), disminución de la capacidad vital forzada (FVC) ( $P = 0,002$ ), títulos séricos elevados de antiScl70 ( $P = 0,006$ ), mayor actividad de la enfermedad (índice EUSTAR) ( $P = 0,001$ ), así como con dilataciones capilares y disminución de densidad capilar en la capilaroscopia ( $P = 0,015$ ).

Por otro lado, se observa una asociación entre los niveles de CXCL4 y el consumo de la fracción C3 del complemento ( $P = 0,008$ ) y la afectación cutánea (mayor puntuación en el score modificado de Rodnan) ( $P = 0,001$ ), no asociada a la afectación pulmonar u otras características (cambios espirométricos o analíticos, capilaroscopia ni pruebas funcionales).

Respecto a CXCL8, ésta se asoció al consumo de la fracción C4 del complemento ( $P = 0,013$ ) y la presencia de tortuosidades en la capilaroscopia ( $P = 0,02$ ), sin otros hallazgos significativos.



Figuras 1 y 2. Comparación entre niveles de GDF-15 en pacientes con HTP o EPID y población sana



Figuras 3 y 4. Asociación entre niveles elevados de GDF-15 y dilataciones capilares, así como densidad capilar reducida

## CONCLUSIONES

La presencia de GDF-15 se asocia con ES difusa, afectación pulmonar, actividad de la enfermedad y cambios en la capilaroscopia. Además, CXCL4 solo se asoció con afectación cutánea, mientras que la CXCL8 no se relacionó con daño orgánico alguno en nuestros pacientes.