

# ANÁLISIS DEL PERFIL DE AUTOANTICUERPOS Y SU ASOCIACIÓN CON MANIFESTACIONES CLÍNICAS EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

Grau García E<sup>1</sup>, Ortiz-Sanjuán FM<sup>1</sup>, Paves Perales C<sup>1</sup>, Vicens Bernabeu E<sup>1</sup>, Nájera Herranz C<sup>1</sup>, Cánovas Olmos I<sup>1</sup>, Alcañiz Escandell C<sup>1</sup>, Chalmeta Verdejo I<sup>1</sup>, De la Rubia Navarro M<sup>1</sup>, Fragio Gil JJ<sup>1</sup>, González Mazarío R<sup>1</sup>, González Puig L<sup>1</sup>, Ivorra Cortés J<sup>1,2</sup>, Martínez Cordellat I<sup>1</sup>, Negueroles Albuixech R<sup>1</sup>, Oller Rodríguez JE<sup>1</sup>, Hervás Marín D<sup>3</sup>, Fernández Matilla M<sup>4</sup>, Fernández-Llanio Comella N<sup>4</sup>, Castellano Cuesta JA<sup>4</sup>, Riesco Bárcena C<sup>2</sup>, Román Ivorra JA<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup> Servicio de Reumatología. HUP La Fe. Valencia. <sup>2</sup> Facultad de Medicina. Universidad Católica de Valencia. Valencia. <sup>3</sup> Unidad de Bioestadística. IIS La Fe. Valencia. <sup>4</sup> Sección de Reumatología. Hospital Arnau de Vilanova. Valencia.

## INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune sistémica caracterizada por la producción de diferentes autoanticuerpos. La presencia de algunos de ellos se asocia a manifestaciones clínicas concretas. Estudios previos han descrito diferentes perfiles de pacientes con LES en función del perfil de autoanticuerpos que presentan, y que se asocian también con subtipos clínicos concretos.

## OBJETIVOS

Definir grupos de pacientes con LES en función del perfil de autoanticuerpos, y analizar la correlación de los mismos con manifestaciones clínicas, actividad clínica y daño acumulado.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional transversal con adquisición prospectiva de datos de pacientes diagnosticados de LES según criterios SLICC 2012. Se les realizó una evaluación clínica y analítica completa, y se obtuvieron datos demográficos, clínicos y analíticos. Las manifestaciones clínicas se describieron según el estudio RELESSER. Se seleccionaron 8 autoanticuerpos para clasificar a los pacientes en distintos subtipos en base a perfiles similares: anti-dsDNA, anti-Sm, anti-RNP, anticardiolipina IgG o IgM (aCL IgG/M), anti-B2microglobulina IgG o IgM (aB2M IgG/M), anticoagulante lúpico (AL), anti-Ro y anti-La. El análisis bioestadístico se realizó mediante el software R y se construyeron los perfiles según el trabajo de Artim-Esen B et al. 2014.

## RESULTADOS

Se evaluaron 142 pacientes con LES (94,4% mujeres) con una edad media al diagnóstico de 33,29 (13,53) años y una media de 15,82 (10,56) años de evolución de la enfermedad. El valor medio de actividad medida por SLEDAI fue de 5,91 (5,6), y el daño acumulado medio por SLICC de 1,1 (1,46). La frecuencia de los autoanticuerpos analizados es: ANAs 87,3% (n=124), anti-dsDNA 36,62% (n=52), anti-Sm 9,2% (n=13), anti-RNP 3,5% (n=5), aCL IgG/M 20,15% (n=27), aB2M IgG/M 21,88% (n=28), AL 26,27% (n=31), anti-Ro 45,07% (n=64) y anti-La 16,2% (n=23).

El Perfil 2 recoge a los pacientes con positividad de anti-Sm y anti-RNP, el Perfil 3 contiene pacientes con positividad para anti-Ro y anti-La y que no se incluyen en el Perfil 2, el Perfil 4 incluye a los pacientes con positividad para aCL IgG/M o aB2M IgG/M o AL y que no se incluyen en los perfiles anteriores, y el Perfil 5 contiene pacientes que exclusivamente tienen anti-DNA positivo. El Perfil 1 contiene a todos los pacientes que no están incluidos en el resto de perfiles. Los datos clínicos por perfiles se muestran en la Tabla.

	Perfil 1. (negativo) n = 30	Perfil 2(Sm/RNP) n = 14	Perfil 3 (Ro/La) n = 57	Perfil 4 (SAF) n = 27	Perfil 5(dsDNA) n = 14
Edad al Dx. media (DS)	33,23 (14,23)	27,64 (7,43)	34,12 (12,38)	33,33 (16,01)	35,57 (16,19)
Años de evolución. media (DS)	14,8 (9,75)	18,64 (13,62)	16,6 (10,31)	15,52 (9,84)	12,57 (11,65)
SLEDAI . Media (DS)	5,63 (5,29)	6,14 (5,46)	6,12 (4,87)	5,59 (5,84)	6 (3,76)
SLICC. Media (DS)	1,5 (2,16)	1,21 (1,31)	0,89 (1,19)	1,04 (1,19)	1,07 (1,21)
Manifestaciones mucocutáneas. N (%)	21 (70%)	9 (64,29%)	38 (66,67%)	15 (55,56%)	9 (64,29%)
Manifestaciones articulares. N (%)	18 (60%)	6 (42,86%)	31 (54,39%)	17 (62,96%)	8 (57,14%)
Manifestaciones respiratorias. N (%)	1 (3,33%)	1 (7,14%)	7 (12,28%)	1 (3,7%)	1 (7,14%)
Manifestaciones cardíacas. N (%)	3 (10%)	1 (7,14%)	6 (10,53%)	6 (22,22%)	2 (14,29%)
Manifestaciones vasculares. N (%)	10 (33,33%)	7 (50%)	26 (45,61%)	10 (37,04%)	5 (35,71%)
Manifestaciones renales. N (%)	6 (20%)	3 (21,43%)	8 (14,04%)	4 (14,81%)	2 (14,29%)
Manifestaciones neuropsiquiátricas. N (%)	7 (23,33%)	4 (28,57%)	8 (14,04%)	3 (11,11%)	0 (0%)
Manifestaciones hematológicas . N (%)	6 (20%)	5 (35,71%)	26 (45,61%)	3 (11,11%)	4 (28,57%)
Otras en. Autoinm: SAF. N (%)	4 (13,33%)	1 (7,14%)	4 (7,02%)	4 (14,81%)	0 (0%)
Otras en. Autoinm: Sjögren. N (%)	8 (26,67%)	2 (14,29%)	14 (24,56%)	1 (3,7%)	1 (7,14%)

Las manifestaciones hematológicas presentaban una asociación estadísticamente significativa con niveles elevados de anti-Ro ( $P < 0,0001$ ), anti-La (0,022) y anti-Sm (0,018). También observamos una tendencia a que entre los pacientes del perfil 3 había más manifestaciones mucocutáneas, articulares y renales, así como más Síndrome de Sjögren.

## CONCLUSIONES

El Perfil 1 (ausencia de autoanticuerpos) incluye pacientes con un diagnóstico en edades más tempranas y mayor tiempo de evolución de la enfermedad, al contrario que el perfil 5 (positividad solo de anti-dsDNA), el cual tiene menor tiempo de evolución y los pacientes se han diagnosticado de media a los 36 años.

Observamos una asociación entre los anticuerpos anti-Ro/La y la presencia de manifestaciones hematológicas. También se observa una mayor incidencia de Síndrome de Sjögren en los pacientes con anticuerpos anti-Ro/La.