

Inmunocomplejos circulantes C1q y anticuerpos antiC1q en el Lupus Eritematoso Sistémico en práctica clínica

Magallares B (1), Park H (2), Martínez-Martínez L (3), García-Guillén A (2), Lobo D (1), Gich I (4), Baucells A (3), Moya P (1), Castellví I (1), Laiz A (1), Díaz-Torné (1), Millán AM (1), Fernández SP (1), Calahorro V (3), Juarez C (3), Corominas H (1).

1. Reumatología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. 2. Reumatología. Hospital Dos de Maig. Barcelona.
3. Inmunología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. 4. Departamento de epidemiología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Objetivo

Valorar la utilidad clínica de la determinación de anticuerpos antiC1q (aC1q) y de inmunocomplejos circulantes de C1q (ICC-C1q) en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES)

Métodos

Estudio transversal en una cohorte de pacientes con LES. Se realizó la determinación de aC1q e ICC-C1q, junto a los biomarcadores habituales, de forma consecutiva a los pacientes atendidos en nuestro hospital que cumplieran los criterios ACR/EULAR2019. Para el análisis estadístico se utilizaron el test Chi2, T-student y ANOVA. Se aceptaron como significativos valores p<0,05.

Resultados

Se evaluaron 67 pacientes con LES (86,6% mujeres), con una edad de 49 ±15 años y un SLEDAI medio de 3±2,3. Las características clínicas y serológicas se presentan en las tabla1.

Tabla 1. Características clínicas y serológicas de la cohorte

Características Clínicas	%	Características serológicas	%
Artritis	49,3	Positividad anticuerpos anti-C1q (>40meq/ml)	40,3
Artralgias	65,7	Presencia de ICC de C1q en sangre (>4,4 meq/ml)	55,2
Clínica cutánea	46,3	Positividad ICC de C1q en sangre (>10,8 meq/ml)	28,4
Aftas orales	25,4	Positividad DNA	47,8
Leucopenia	29,9	Concentraciones bajas de C3 (?C3)	59,7
Trombopenia	14,9	Concentraciones bajas de C4 (?C4)	37,3
Fiebre	13,4	Anticoagulante lúpico positivo (AL)	10,4
Pericarditis	11,9	Presencia de antifosfolípidos (AFs)	20,3
Pleuritis	10,4	Factor reumatoide (FR)	11,3
Miositis	3	Anticuerpos anticitrulinados (APCA)	17,1
Vasculitis	3	ANAs ≥ 1/80	98,5
Clínica neurológica	6	U1RNP +	23,6
Alteraciones sedimento urinario	37,3	Sm +	22,4
Nefropatía confirmada (biopsia)	32,8	Ro60 +	27,8
		Ro52 +	25
		La +	11,3
		Antirribisómicos +	13
		Nucleosoma +	13
		Histona +	12,5
		PCNa +	2,2

Conclusiones

Los aC1q y los ICC-C1q pueden ayudar a seleccionar perfiles de pacientes con LES. En nuestra muestra se asoció aC1q con mayor puntuación en SLEDAI junto a ↓C3, ↓C4 y DNA a pesar de no formar parte de este índice, como los 3 últimos. Los ICC-C1q se asociaron a menor edad de los pacientes. aC1q y los ICC-C1q se asociaron inversamente a la presencia de trombopenia, a descenso de C3 y a DNA+. La presencia de AFs y APCA+ se relacionaron con ausencia aC1q. La positividad para DNA también se relacionó inversamente con la presencia de APCA+. En nuestra muestra ni DNA, ni aC1q y los ICC-C1q se asociaron con manifestaciones renales, a diferencia de lo publicado^{1,2}.

El título medio de DNA fue de 175 UI/mL, con un rango de 43 a 1205

Tabla 2. Asociación entre características clínicas y biomarcadores

	DNA	aC1q	ICC-C1q	↓C3	↓C4
Artritis	-	-	-	-	-
Artralgias	-	-	-	-	-
Clínica cutánea	-	-	-	-	-
Aftas orales	-	-	-	-	-
Leucopenia	-	-	-	-	p=0,013
Trombopenia	-	p=0,022*	p=0,010*	-	-
Fiebre	-	-	-	-	-
Pericarditis	p=0,001	-	-	-	-
Pleuritis	p=0,048	-	-	-	-
Miositis	-	-	-	-	p=0,044
Vasculitis	-	-	-	-	p=0,044
Clínica neurológica	-	-	-	-	-
Alteraciones sedimento urinario	-	-	-	p=0,024	-
Nefropatía confirmada (biopsia)	-	-	-	-	-
Valor SLEDAI	p<0,001	p=0,007	-	p<0,001	p=0,03
Sexo	-	-	-	-	-
Edad		-	p=0,015	p=0,018	-

- = sin asociación estadísticamente significativa. *Relación inversa

Tabla 3. Asociación entre características serológicas y biomarcadores

	DNA	aC1q	ICC-C1q	↓C3	↓C4
Positividad DNA		p<0,001	p=0,007	p=0,003	-
aC1q	p<0,001		p<0,001	p=0,002	-
ICC-C1q	p=0,007	p<0,001		p=0,002	-
↓C3	p=0,003	p=0,002	p=0,002		p<0,001
↓C4	-	-	-	p<0,001	
Positividad AL	-	-	-	-	-
Presencia de AFs	-	p=0,029*	-	-	p=0,048
FR	-	-	-	-	-
APCA	p=0,014*	p=0,012*	-	-	-
ANAs ≥ 1/80		-	-	-	-
U1RNP +	-	-	-	-	-
Sm +	-	-	-	-	-
Ro60 +	-	-	-	-	-
Ro52 +	-	-	-	-	-
La +	-	-	-	-	p=0,017*
Antirribisómicos +	-	-	-	-	-
Nucleosoma +	-	-	-	-	-
Histona +	-	-	-	-	-
PCNa +	-	-	-	-	-

- = sin asociación estadísticamente significativa. *Relación inversa

El 30% de los pacientes aC1q negativos presentaban ICC-C1q en suero, y en el 7,4% de los pacientes aC1q+ no se identificaron ICC-C1q. Todos los pacientes APCA + eran aC1q y DNA negativos.

- 1.- Jia Y, Zhao L, Wang C, Shang J, Miao Y, Dong Y, Zhao Z. Anti-Double-Stranded DNA Isotypes and Anti-C1q Antibody Improve the Diagnostic Specificity of Systemic Lupus Erythematosus. Dis Markers. 2018 Sep 27;2018:4528547
- 2.- Pang Y, Yang XW, Song Y, Yu F, Zhao MH. Anti-C1q autoantibodies from active lupus nephritis patients could inhibit the clearance of apoptotic cells and complement classical pathway activation mediated by C1q in vitro. Immunobiology. 2014 Dec;219(12):980-9

