

# PAPEL DE LOS ANTICUERPOS ANTI-RO EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

Paula Pérez Jiménez<sup>1</sup>, Laura Tío Barrera<sup>2</sup>, José Luis Andréu Sánchez<sup>3</sup>, Tarek Carlos Salman-Monte<sup>4,5</sup>, Irene Carrión-Barberà<sup>4,5</sup>

- <sup>1</sup> Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España.  
<sup>2</sup> Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas, IMIM, Barcelona, España.  
<sup>3</sup> Departamento de Reumatología, Hospital Universitario Puerta de Hierro de Majadahonda, Madrid, España.  
<sup>4</sup> Departamento de Reumatología, Hospital del Mar, Barcelona, España.  
<sup>5</sup> Unidad especializada en enfermedades autoinmunes sistémicas y vasculitis del Hospital del Mar.

## INTRODUCCIÓN

Los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) y anti-Ro (Ro) positivo pueden suponer un reto diagnóstico y terapéutico para el especialista, ya que muchas veces presentan síntomas de superposición con el síndrome de Sjögren (SS). Hasta la fecha, la variabilidad clínica y pronóstica que estos anticuerpos confieren a los pacientes con LES no está bien caracterizada.

## OBJETIVOS

Estudiar las posibles implicaciones demográficas, clínicas, analíticas, terapéuticas y pronósticas de Ro en el LES.

## MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo en el que hemos revisado las historias clínicas de pacientes con LES y SS, divididos en cuatro grupos según la enfermedad y presencia de anticuerpos Ro:

1. LES dsDNA+ Ro-
2. LES dsDNA- Ro+
3. Solapamiento LES-SS (dsDNA+ Ro+, que cumplen criterios para ambas entidades),
4. SS primario.

Los grupos 1 y 4 se han incluido como control de los grupos 2 y 3, que son los de interés. Se recogieron 80 variables, que involucraron datos demográficos, clínicos, analíticos, terapéuticos y pronósticos. Los resultados se analizaron mediante la prueba de  $\chi^2$  y ANOVA. El análisis post-hoc para comparar grupos por pares se realizó mediante la prueba Z y la prueba HSD de Tukey. Sólo se presentan los resultados estadísticamente significativos ( $p < 0,05$ ).

## CONCLUSIONES

La presencia de Ro+ en pacientes con LES proporciona diferencias clínicas y serológicas respecto a pacientes con LES Ro- y con SS, debiendo considerarse por ello por los clínicos como un fenotipo diferente e independiente de la enfermedad. Se necesitan más estudios para lograr una mejor caracterización de estos pacientes.

## RESULTADOS

Se incluyeron 144 pacientes. Las tablas 1 y 2 describen las diferencias clínicas y analíticas estadísticamente significativas encontradas entre los grupos. Clínicamente, el LES Ro+ tuvo una frecuencia similar al LES Ro- en la mayoría de las manifestaciones, excepto por menor artritis -igual que el solapamiento y mayor que el SS- y menor necesidad de bolos de corticoides -similar a los otros 2 grupos-. La xeroftalmia y la xerostomía fueron las únicas variables que tuvieron una frecuencia diferente al resto de grupos -mayor que el LES Ro- y menor que el solapamiento y SS-. El grupo de solapamiento se comportó como los otros grupos de LES para la artritis, lupus cutáneo, alopecia y úlceras orales/nasales, y como el SS para la xeroftalmía, xerostomía, fatiga y parotidomegalia. Este grupo no mostró ninguna característica que lo diferenciara de los demás. Aparte de los síntomas secos, los grupos 2 y 3 sólo se diferenciaron en la mayor frecuencia de parotidomegalia y fatiga en el solapamiento.

Analíticamente, los grupos 2 y 3 fueron similares en todo. Todos los pacientes con LES mostraron una frecuencia similar y mayor que el SS de C3 y CH50 bajos, mientras que el C4 bajo solo fue mayor en el LES Ro-. El SS fue el único con menor historia significativa de complemento bajo. El LES Ro+ mostró la misma frecuencia de anticuerpos, hipergammaglobulinemia policlonal, factor reumatoide (FR) y  $\beta$ 2-microglobulina ( $\beta$ 2m) que el solapamiento y casi que el LES Ro-, excepto por más anti-La; mientras tanto, el anti-La, anti-Sm, RF y  $\beta$ 2m fueron significativamente menores que en el SS. Excepto por el complemento, el solapamiento fue similar al SS, pero mostró menos RF y  $\beta$ 2m.

Tabla 1. Diferencias clínicas estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) encontradas entre grupos.

|                                      | LES anti-Ro- | LES anti-Ro+ | Solapamiento | SS        | p- valor |
|--------------------------------------|--------------|--------------|--------------|-----------|----------|
| Artritis $\geq 2$ articulaciones     | 84.2% a      | 61.3% b      | 72.8% a,b    | 35.7% c   | 0.00     |
| Lupus cutáneo agudo o crónico        | 60.5% a      | 51.6% a      | 72.7% a      | 9.5% b    | 0.00     |
| Alopecia no cicatricial              | 31.6% a      | 25.8% a      | 24.2% a      | 0% b      | 0.00     |
| Úlceras orales o nasales             | 52.6% a      | 35.5% a      | 57.6% a      | 9.5% b    | 0.00     |
| Xeroftalmia                          | 2.6% a       | 38.7% b      | 81.8% c      | 90.5% c   | 0.00     |
| Xerostomía                           | 0% a         | 29% b        | 78.8% c      | 88.1% c   | 0.00     |
| Fatiga                               | 21.1% a      | 32.3% a,b    | 57.6% c      | 52.4% b,c | 0.00     |
| Parotidomegalia                      | 0% a         | 0% a         | 15.2% b      | 16.7% b   | 0.01     |
| Bolus de corticosteroides alguna vez | 18.4% a      | 3.2% b       | 2% b         | 4.8% a,b  | 0.03     |

Tabla 2. Diferencias analíticas estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) encontradas entre grupos.

|                                    | LES anti-Ro- | LES anti-Ro+ | Solapamiento | SS      | p- valor |
|------------------------------------|--------------|--------------|--------------|---------|----------|
| C3 bajo                            | 59.5% a      | 51.6% a      | 36.4% a      | 4.8% b  | 0.00     |
| C4 bajo                            | 43.2% a      | 12.9% b      | 18.2% b      | 4.8% b  | 0.00     |
| CH50 bajo                          | 32.4% a      | 16.1% a      | 15.2% a      | 2.4% b  | 0.01     |
| Complemento bajo alguna vez        | 73.7% a      | 58.1% a,b    | 39.4% b      | 11.9% c | 0.00     |
| Anti-La                            | 0% a         | 38.7% b      | 45.5% b,c    | 61.9% c | 0.00     |
| Anti-RNP                           | 28.9% a      | 16.1% a,b    | 15.2% a,b    | 5% b    | 0.04     |
| Anti-Sm                            | 15.8% a      | 16.1% a      | 6.1% a,b     | 0% b    | 0.04     |
| Factor reumatoide                  | 18.9% a      | 37.9% a,b    | 54.5% b,c    | 71.4% c | 0.00     |
| Hipergammaglobulinemia policlonal  | 8.6% a       | 26.1% a,b    | 34.4% b      | 34.1% b | 0.04     |
| $\beta$ 2-microglobulina           | 33.3% a,b    | 14.3% b      | 29.2% b      | 59.5% a | 0.00     |
| anti $\beta$ 2-glicoproteína 1 IgG | 22.2% a      | 6.5% a,b     | 6.1% a,b     | 3.8% b  | 0.05     |