

Ligia Gabrie<sup>1,2</sup>, Mayra Garcia<sup>2,3</sup>, Héctor Miguel Ulloa-Alvarado<sup>4</sup>, Juan Irure-Ventura<sup>2,3</sup>, Diana Prieto-Peña<sup>1,2</sup>, Ricardo Blanco<sup>1,2</sup>, Marcos Lópe-Hoyos<sup>2,3</sup>

1. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Servicio de Reumatología, Santander, España, 2. Grupo de Inmunopatología, IDIVAL, Santander, España, 3. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Servicio de Inmunología, Santander, España, 4. Servicio Cántabro de Salud, Atención Primaria, Santander, España.

## Antecedentes

El anticuerpo anti-U1-Ribonucleoproteína (anti-U1-RNP) es un autoanticuerpo clasificado dentro de los antígenos extraíbles del núcleo (ENAs), dirigido contra una proteína intracelular involucrada en la maduración del ARN mensajero. Este anticuerpo se asocia con diversas enfermedades del tejido conectivo (CTD), tales como lupus eritematoso sistémico (LES), esclerosis sistémica, enfermedad mixta del tejido conectivo (MCTD) y miopatías inflamatorias idiopáticas, entre otras. Los anticuerpos anti-U1-RNP pueden coexistir con otros anti-ENAs o presentarse como única especificidad. Tradicionalmente, su detección se realiza mediante ELISA y ensayos de quimioluminiscencia; sin embargo, tecnologías emergentes como la tecnología multianalítica basada en partículas (PMAT) permiten su detección simultánea y semi-cuantificación.

## Objetivos

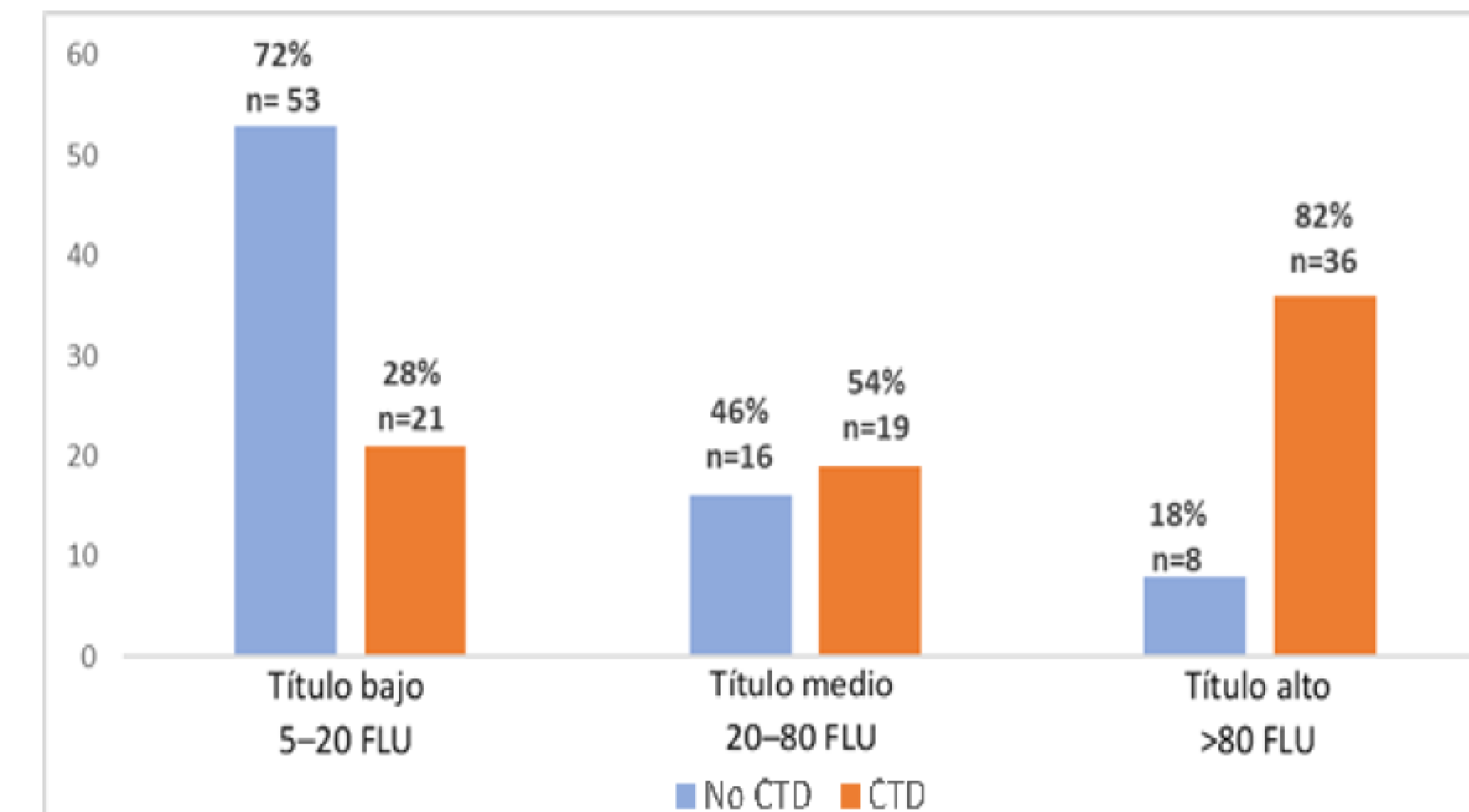
Evaluar a) la asociación entre la positividad aislada del anti-U1-RNP y las CTD, así como sus características clínicas y de laboratorio; y b) la relación entre los títulos cuantitativos del anticuerpo y estas enfermedades.

## Métodos

Se analizaron todas las determinaciones de anti-ENAs realizadas mediante PMAT (Aptiva, Werfen, San Diego, EE. UU.) en un hospital de referencia entre marzo de 2022 y abril de 2023. Se incluyeron pacientes con positividad aislada de anti-U1-RNP, definida como títulos superiores a 5 unidades de fluorescencia (FLU). Según las especificaciones del fabricante, los títulos de anti-U1-RNP se estratificaron en tres categorías: bajo (5–20 FLU), medio (20–80 FLU) y alto (>80 FLU). A partir de los registros médicos, se identificaron pacientes con CTD de acuerdo con criterios internacionales de clasificación. Además, se recopilaron datos demográficos, características clínicas, hallazgos de laboratorio y número de consultas externas de reumatología en el último año.

## Resultados

FIGURA. Asociación entre la intensidad del título de Anti-U1-Ribonucleoproteína (RNP) y la presencia de enfermedad del tejido conectivo.



Valor de p según la prueba Chi-cuadrado de Pearson = 0,000. CTD: Enfermedad del tejido conectivo. FLU: unidades de fluorescencia

Se incluyeron 153 pacientes (86% mujeres; edad media: 57 ± 16 años) con positividad aislada de anti-U1-RNP. En 76 pacientes (49,7%) se identificó una CTD subyacente. Los títulos de anti-U1-RNP fueron significativamente mayores en los pacientes con CTD (mediana: 52,2 [16,5–182] FLU) en comparación con los pacientes sin CTD (11,2 [8–28] FLU; p<0,001). La prevalencia de CTD aumentó progresivamente con títulos más altos de anti-U1-RNP (p<0,001).

Los pacientes con CTD también presentaron un mayor número de consultas externas de reumatología (mediana: 3 [2–4] frente a 1 [0–3]; p<0,001). La distribución de las CTD identificadas fue: LES (47,4%), CTD indiferenciada (23,7%), artritis reumatoide (10,5%), MCTD (5,3%) y síndrome de Rhupus (5,3%). Los pacientes con CTD presentaron más frecuentemente artralgias (75% vs. 36,4%; p<0,001), artritis (40,8% vs. 5,2%; p<0,001), fenómeno de Raynaud (35,5% vs. 9,1%; p<0,001), úlceras orales (27,6% vs. 2,6%; p<0,001), fotosensibilidad (19,7% vs. 3,9%; p=0,002) y alopecia (13,2% vs. 2,6%; p=0,015). También se observaron telangiectasias (10,5% vs. 1,3%; p=0,016), leucopenia (25% vs. 9,1%; p=0,009) y anomalías capilaroscópicas (11,8% vs. 2,6%; p=0,027).

## Conclusiones

La positividad aislada de anticuerpos anti-U1-RNP detectados mediante PMAT se asocia fuertemente con CTD subyacentes, especialmente en pacientes con títulos elevados. La identificación de características clínicas clave, como fenómeno de Raynaud, artritis y leucopenia, en pacientes con títulos altos de anti-U1-RNP puede contribuir al diagnóstico temprano y al manejo oportuno de estas enfermedades.

### Referencias

1. Ferrara CA, et al. ImmunoTargets Ther. 2023. PMID: 37525698.
2. Riemekasten G, Humrich JY, Hiepe F. Dubois' Lupus Erythematosus and Related Syndromes. Elsevier. 2018.
3. Lorca-Arce D, et al. Heliyon. 2024. PMID: 38778929.

