



## 1041 - NEFROPATÍA LÚPICA: ¿SE CORRELACIONA SU ACTIVIDAD CON FENÓMENOS SEROLÓGICOS Y DERMATOLÓGICOS?

Juan Diego Martín Díaz, Sarah Dávila Arias, Koldo Jauregi García, Marta Ortolá García, Bryan Lino Queirolo, Sandra Coronado Fernández, Sara García Martínez y Cristina Paz Romero

Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares (Madrid).

### Resumen

**Objetivos:** Determinar si la presencia clínica de eritema malar en alas de mariposa y positividad serológica para anticuerpos anti-ADN de doble cadena se asocian a cambios en los parámetros analíticos durante el seguimiento de los pacientes con nefropatía lúpica.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo de cohortes analizando características basales, clínicas lúpicas y variables analíticas de inflamación y actividad nefrítica en 41 pacientes con diagnóstico clínico-serológico-histológico de nefropatía lúpica estadios I-VI en seguimiento en el Hospital Universitario Príncipe de Asturias durante el período 2012-2022. Se identificó aparición de características clínicas y serológicas definidas descritas en literatura permitiendo la creación de subgrupos para la búsqueda de diferencias estadísticas significativas en variables analíticas de actividad nefrítica lúpica; empleando test de contraste de hipótesis paramétricos para ello. Este estudio contó con la aprobación del CEIC del centro hospitalario.

**Resultados:** En la cohorte identificada, durante el seguimiento de 10 años, la positividad serológica para anticuerpos anti-ADN de doble cadena se asoció a proteinuria media al diagnóstico (1.551 mg/24 h vs. 703 mg/24 h) y proteinuria máxima (3.813 mg/24 h vs. 2.962 mg/24 h) mayores que en grupo con serología negativa; así como con filtrado glomerular estimado mínimo (52,88 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> vs. 94,7 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) menor que en el grupo comparativo sin anti-ADN de doble cadena; sin diferencias estadísticamente significativas (p 0,192; 0,353; 0,444, respectivamente). La misma positividad serológica para este marcador autoinmune se asoció durante el seguimiento a leucocitosis máxima identificada (11,041 vs. 8,498/mm<sup>3</sup>), proteína C reactiva (42,88 vs. 12,5 mg/dL) y VSG (107 mm/h vs. 48 mm/h) mayores que en el grupo con marcador serológico negativo, con diferencias estadísticamente significativas o cercanas a la misma (p estimadas 0,055; 0,024 y 0,129 respectivamente). La presencia clínica de eritema malar en los sujetos en estudio se asoció con mayores proteinurias al diagnóstico y durante el seguimiento, sin diferencias estadísticamente significativas (p 0,681 y p 0,751).

**Discusión:** Los anticuerpos anti-ADN de doble cadena constituyen un criterio diagnóstico serológico EULAR-2019 de alta especificidad relacionándose su positividad y valores altos con remisiones incompletas aún con tratamiento inmunosupresor adecuado y persistencia de actividad nefrítica lúpica e inflamación sistémica. Se observa histológicamente depósito inmunocomplejos anti-ADNs

en los glomérulos característicos de la nefropatía lúpica mesangial, proliferativa focal y difusa; permitiendo su identificación como factor etiopatogénico mediante 2 hipótesis diagnósticas: migración a nucleosomas con formación de complejos anticuerpo-nucleosoma y deposición en la membrana basal glomerular, con activación del sistema del complemento secundaria y generación de glomerulonefritis. Identificación y destrucción apoptótica directa de podocitos mediante reconocimiento de epítomos ( $\alpha$ -actinina) con desestructuración secundaria de la capa visceral de la cápsula de Bowman. El lupus cutáneo agudo con eritema malar en mariposa constituye un criterio clínico diagnóstico EULAR-2019 y se correlación con actividad dermatológica de la enfermedad y se ha postulado que los anticuerpos anti-ADNs participan en la apoptosis de queratinocitos, vacuolización de la capa basal epidérmica e infiltración linfocítica dérmica de esta entidad, correlacionándose su presencia con actividad nefrítica lúpica. En nuestro estudio, la serología positiva para este anticuerpo se asoció a datos de mayor actividad nefrítica lúpica en términos de proteinuria (aunque sin diferencia estadísticamente significativa) y a incrementos en la inflamación analítica sistémica (con diferencias estadísticamente positivas), hallazgos concordantes con los descritos en la literatura científica.

*Conclusiones:* La presencia de anticuerpos anti-ADN de doble cadena se podría asociar a actividad nefrítica lúpica e inflamación sistémica mediante afectación glomerular y podocitaria. La presencia de lupus cutáneo agudo en forma de eritema malar en alas de mariposa presentaría una menor correlación con el daño nefrítico e hiperactivación inmune.

## **Bibliografía**

1. Enríquez-Mejía MG. Fisiopatología del lupus eritematoso sistémico. Med Investig 2013;1(1):8-16.