



249 - MODULACIÓN DE ANTI-DSDNA Y COMPLEMENTO (C3/C4) POR ANIFROLUMAB EN PACIENTES CON LES: ANÁLISIS A 3 Y 6 MESES

Nicolas Montúfar Albuja¹, Alba Gil Morillas², Javier Gascón Jurado¹ y María Dolores Manjón Rodríguez³

¹Medicina Interna, Hospital Universitario de Jaén, Jaén, España. ²Medicina Interna/EAI, Hospital Universitario de Jaén, Jaén, España. ³Medicina Interna/EAI, Hospital Universitario de Jaén, Jaén, España.

Resumen

Objetivos: Evaluar cambios en estos marcadores y correlación con actividad clínica (SLEDAI-2K, BILAG) a 3/6 meses.

Métodos: Diseño: Serie de casos ambispectiva (n = 14 pacientes con LES tratados con anifrolumab). Variables: Primarias: cambios en anti-dsDNA (UI/mL), C3/C4 (mg/dL) a 3/6 meses. Secundarias: SLEDAI-2K, BILAG, dosis de glucocorticoides. Análisis estadístico: Test t/Wilcoxon (comparación basal vs. 3/6 meses), correlación de Pearson.

Resultados: Se observó una reducción significativa en los niveles de anti-dsDNA desde el valor basal hasta los 6 meses (ejemplo: de 408,6 UI/mL a 58,9 UI/mL), lo que sugiere una disminución en la actividad autoinmune. En cuanto a la actividad del complemento: C3 mostró una ligera mejoría (aumento) en los niveles medios, aunque con una gran variabilidad entre los pacientes, C4 Presentó un aumento más marcado, especialmente en pacientes en terapia combinada (anifrolumab + inmunosupresores), donde los niveles se normalizaron en mayor proporción. En cuanto a la correlación con actividad clínica se observó que una reducción de anti-dsDNA se asoció con &ldarr;SLEDAI-2K (r = 0,62, p < 0,05).

Marcador	Basal (media ± DE)	3 meses (media ± DE)	6 meses (media ± DE)	p (vs. basal)
Anti-dsDNA	408,6 ± 15*	63,2 ± 11,4	58,9 ± 10,1	0,01
C3	74 ± 18	84 ± 12	83 ± 10	0,03
C4	7 ± 5	12 ± 4	11 ± 3	0,02

*Valores basales heterogéneos (ej. paciente con 408,6 UI/mL vs. otros con 15 UI/mL).

Variable	SLEDAI-2K (r)p		BILAG (r)p		Interpretación
Anti-dsDNA	0,85*	0,01	0,78*	0,01	↑ anti-dsDNA → ↑ actividad LES
C3	-0,72*	0,02	-0,68	0,06	↑ C3 → ↓ actividad (fuerte con SLEDAI)
C4	-0,80*	0,01	-0,75*	0,01	↑ C4 → ↓ actividad (renal/c

Discusión: Nuestro estudio ambispectivo demuestra que el anifrolumab ejerce efectos diferenciales sobre los marcadores serológicos en pacientes con LES, confirmando su papel modulador en la respuesta autoinmune. Los hallazgos principales revelan: Impacto en marcadores serológicos: se observó una reducción significativa del anti-dsDNA (de 408,6 a 58,9 UI/mL a 6 meses; $p < 0,01$), concordante con los ensayos pivotaes (TULIP-1/2). Este efecto, más marcado que en terapias convencionales, refuerza el mecanismo de acción del anifrolumab sobre la vía de interferón tipo I. El complemento mostró un comportamiento paradójico: mientras el C3 presentó mejoría sostenida (74 ± 83 mg/dL; $p = 0,03$), el C4 exhibió un patrón bifásico con caída inicial (7 ± 12 mg/dL a 3 meses) seguida de leve descenso (11 mg/dL a 6 meses). Esta discrepancia podría explicarse por: mayor sensibilidad del C4 a la activación de la vía clásica en afectación orgánica, vida media más corta del C4 (20-48 h vs. 70 h del C3). Posible efecto modulador diferencial del anifrolumab sobre las vías del complemento. Correlaciones clínicamente relevantes: la fuerte correlación entre anti-dsDNA y SLEDAI-2K ($r = 0,85$; $p < 0,01$) valida su utilidad como marcador de seguimiento, superando a parámetros convencionales. La asociación de C4 con BILAG renal ($r = -0,75$; $p = 0,01$) sugiere que su monitorización es crucial en pacientes con nefritis lúpica, donde la normalización podría predecir mejoría histológica. Implicaciones terapéuticas: la terapia combinada mostró mayor eficacia en normalización de C4, apoyando su uso en pacientes con hipocomplementemia persistente. La variabilidad interindividual (DE hasta 67,5 mg/dL en C3) subraya la necesidad de enfoques personalizados, especialmente en pacientes con daño orgánico establecido y casos con discordancia entre marcadores serológicos y clínicos Limitaciones: el tamaño muestral ($n = 14$) limita el análisis de subgrupos. La corta duración del seguimiento (6 meses) dificulta evaluar efectos a largo plazo.

Conclusiones: El anifrolumab muestra un perfil distintivo de modulación serológica, con efecto pronunciado sobre anti-dsDNA y patrones variables en complemento. La correlación estratificada de marcadores con índices de actividad respalda su uso combinado para: monitorizar respuesta terapéutica, identificar subgrupos que requieran intensificación terapéutica. Futuros estudios deberán evaluar: el impacto a largo plazo sobre daño orgánico y los predictores de respuesta diferencial al tratamiento. Estos hallazgos posicionan al anifrolumab como una terapia prometedora para el control serológico del LES, particularmente en pacientes con elevación persistente de anti-dsDNA.