



## 1150 - ANTICUERPOS ANTI-KU Y SU ASOCIACIÓN CON ENFERMEDADES DEL TEJIDO CONECTIVO: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DIAGNÓSTICO EN UNA COHORTE DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

*Uxia Carreira Sampayo<sup>1</sup>, Iago Blanco López<sup>1</sup>, Ilona Zhygalova Zhygalova<sup>1</sup>, Ana Belén Argibay Filgueira<sup>1</sup>, Alberto José Rivera Gallego<sup>1</sup>, Israel Nieto Gañán<sup>2</sup>, Laura Riesco Dávila<sup>2</sup> y Beatriz Gimena Reyes<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Medicina Interna, Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro, Vigo, España. <sup>2</sup>Laboratorio de Inmunología, Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro, Vigo, España.

### Resumen

**Objetivos:** Este estudio tiene como objetivo principal analizar el diagnóstico de enfermedades del tejido conectivo (ETC) en pacientes con positividad aislada para anticuerpos anti-Ku (aKu), y como objetivo secundario, evaluar su asociación con manifestaciones clínicas previamente descritas en la literatura.

**Métodos:** Estudio descriptivo y retrospectivo en la cohorte de pacientes con positividad para aKu en una unidad de enfermedades autoinmunes de un hospital de tercer nivel. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con detección de aKu, aislado o en combinación con otros autoanticuerpos (aAc), entre el 1 de enero de 2018 y el 31 de diciembre de 2023. Se excluyeron aquellos con menos de 6 meses de seguimiento.

**Resultados:** Se analizaron un total de 53 pacientes, el 90% eran mujeres, en su mayoría de origen español (10% procedentes de América Latina). La edad media en el momento de detección de aKu fue 53 años (16-85) y el tiempo medio de seguimiento fue de 37 meses (7-72). Los principales motivos de solicitud de aAc fueron la presencia de artralgias (17%) y síndrome seco (9%). El 17% de los pacientes (9) presentaban positividad aislada para aKu. Ninguno desarrolló una ETC definida durante su seguimiento (33 meses (7-61)). En este subgrupo, los motivos de solicitud fueron artralgias (3), silicosis (1), enfermedades autoinmunes órgano-específicas (3), fotosensibilidad (1) y diarrea (1). Los aAc más frecuentemente asociados fueron anti-U1-RNP (26%), anti-DNAs (19%), anti-Ro52/Ro60 (17%) y anti-PmScl (15%). Los principales diagnósticos en la cohorte fueron: enfermedad indiferenciada del tejido conectivo (EITC, 15%), síndrome de Sjögren (SS, 11%), lupus eritematoso sistémico (LES, 9%), miopatías inflamatorias idiopáticas (MII, 8%), esclerosis sistémica (ES, 6%) y vasculitis ANCA (4%). En 17 pacientes (32%) no se identificaron datos clínicos de ETC durante el seguimiento. Las manifestaciones clínicas asociadas a aKu descritas en la literatura y observadas en nuestra cohorte fueron: lesiones mucocutáneas (17 pacientes, 32%), miopatía (15, 28%), síndrome seco (13, 25%), fenómeno de Raynaud (8, 15%), fotosensibilidad (7, 13%) y artritis (6, 11%). Se identificó enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID) en 6 pacientes (12%), ninguno con aKu aislado. En ellos los diagnósticos fueron: EITC (2), MII (1) y ES (1).

Edad media en el momento de la solicitud de aKu (años)	53 años (16-85)
Seguimiento desde aKu+ (meses)	37 (7-72)
Sexo femenino, n (%)	43 (81)
Origen, n (%)	España: 48 (90)
América Latina: 5 (10)	
Motivo de solicitud, n (%)	Artralgias: 9 (17)
Síndrome seco: 6 (11)	
Manifestaciones mucocutáneas (aftas, púrpura, úlceras cutáneas): 5 (9)	
Alteraciones analíticas (anemia, trombocitopenia, hepatitis): 4 (8)	
Enfermedad tromboembólica venosa: 4 (8)	
Enfermedades autoinmunes órgano-específicas: 3 (6)	
Solicitudes sin hallazgos sugestivos de enfermedad autoinmune (neumonía, diarrea, dispepsia): 3 (6)	
Fotosensibilidad: 2 (4)	
Debilidad muscular: 2 (4)	
Síndrome general: 3 (6)	
Silicosis: 2 (4)	
Linfadenopatía: 2 (4)	
Aborto: 2 (4)	

Rigidez matutina: 1 (2)

Fenómeno de Raynaud: 1 (2)

Síndrome de Sézary: 1 (2)

Aortitis: 1 (2)

Disnea: 1 (2)

Enfermedad desmielinizante: 1 (2)

Comorbilidades, n (%)

Dislipemia: 15 (29)

HTA: 13 (25)

Miocardopatía: 5 (10); isquémica 4 (8), hipertensiva 1 (2)

HTP 1 (2)

DM: 3 (6)

Enfermedad arterial periférica: 2 (4)

Enfermedad cerebrovascular: 2 (4)

Exposición a sílice: 2 (4)

Osteoporosis: 1 (2)

Enfermedad pulmonar, n (%)

10 (19)

EPID 6 (12), EPOC 1 (2), asma 2 (4), silicosis 1 (2)

Manifestaciones clínicas, n (%)

Lesiones mucocutáneas: 17 (32)

Miopatía 15 (28)

Síndrome seco: 13 (25)

Fenómeno de Raynaud: 8 (15)

Fotosensibilidad: 7 (13)

Disnea: 7 (13)

Artritis: 6 (11)

Pruebas de laboratorio, n (%)

VSG elevada: 15 (28)

PCR elevada: 5 (10)

Anemia: 8 (15)

CPK elevada: 3 (6)

Positividad aislada para aKu, n (%)

9 (17)

Positividad otros autoanticuerpos, n (%)

U1-RNP: 14 (26)

Anti-dsDNA: 10 (19)

Anti-PM-Scl: 8 (15)

Anti-SSA/Ro52: 9 (17)

Anti-SSA/Ro60: 9 (17)

Anti-Nucleosoma: 7 (13)

Anti-Histonas: 7 (13)

Factor reumatoide: 6 (11)

Anti-SSB: 6 (11)

Anti-SmD: 4 (8)

Anticardiolipinas IgG: 4 (8)

Anticardiolipinas IgM: 3 (6)

Anti-MPO: 3 (6)

Anti-M2: 3 (6)

Anti Mi-2: 3 (6)

Anti-PCNA: 3 (6)

Anti-Scl-70: 3 (6)

Anti-Beta-2 Glicoproteina I IgG: 2 (4)

Anti-Beta-2 Glicoproteina I IgM: 2 (4)

Anti-Ribosomal P: 2 (4)

Anti-Jo1: 2 (4)

Anti-Beta-2 Glicoproteina I IgA: 1 (2)

Anti-SP100: 1 (2)

AMA: 1 (2)

Anti-TIF-1: 1 (2)

Anti-PL7: 1 (2)

Anti-Cenp-B: 1 (2)

Crioglobulinas: 1 (2)

Biopsia, n (%) 12 (23)

Glándulas salivares menores: 6 (11)

Muscular: 2 (4)

Cutánea: 1 (2)

Nervio periférico: 1 (2)

Transbronquial: 1 (2)

Renal: 1 (2)

Diagnósticos, n (%) No enfermedad autoinmune: 17 (32)

Enfermedad autoinmune: 28 (55)

Enfermedad indiferenciada del tejido conectivo: 8 (15)

Síndrome de Sjögren: 6 (11)

Lupus eritematoso sistémico: 5 (9)

Miopatía inflamatoria idiopática: 4 (8)

Esclerosis sistémica: 3 (6)

Vasculitis ANCA: 2 (4)

Otras: 8 (15)

Síndrome antifosfolípido primario: 3 (6)

Hepatitis autoimmune: 1 (2)

Trombocitopenia inmune: 1 (2)

Colangitis biliar primaria: 1 (2)

Crioglobulinemia mixta esencial (relacionada con VIH): 1 (2)

Enfermedad de Still: 1(2)

Tratamiento, n (%)

Hidroxicloroquina: 14 (26)

Prednisona: 20 (38)

Immunosupresores: 12 (23)

Metotrexato: 4 (8)

Azatioprina: 6 (11)

Tacrolimus: 2 (4)

Fármacos biológicos: 2 (4)

Rituximab: 1 (2)

Adalimumab: 1 (2)

*Discusión:* Los aKu son aAc dirigidos contra un heterodímero involucrado en la regulación de proteincinasas dependientes de ADN, y se han asociado con diversas ETC. Su presencia puede ser aislada o coexistir con otros aAc. Se han relacionado con manifestaciones clínicas como fenómeno de Raynaud, miositis, artritis y enfermedad pulmonar intersticial, influyendo en el fenotipo de estas enfermedades. Dado que las principales limitaciones de nuestro estudio fueron el tamaño muestral reducido y variabilidad en el seguimiento, se requieren estudios más amplios para definir si existe un fenotipo específico asociado a estos aAc de cara a optimizar el seguimiento de dichos pacientes.

*Conclusiones:* A pesar de las limitaciones de nuestro estudio, la positividad aislada para aKu no se asoció con enfermedades autoinmunes sistémicas en nuestra cohorte. Se observó una baja prevalencia de ES y MII, pero alta de LES y SS, lo que refleja la heterogeneidad clínica de estos pacientes.