

Análisis prospectivo de los niveles de inmunoglobulinas en pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias tratados con fármacos bloqueadores de la vía de señalización de la interleucina 6

Elisabet Perea^{1,2}, Ana Lucía Jiménez Portillo^{2,3}, Alejandra Bermúdez^{1,2}, Rocío Caño², Silvia Gómez², Francisco Marco^{2,3} y Mariano Andrés^{1,2,4}.

¹Sección de Reumatología, Hospital General Universitario Dr. Balmis, Alicante. ²Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL). ³Servicio de Inmunología, Hospital General Universitario Dr. Balmis, Alicante. ⁴Departamento de Medicina Clínica, Universidad Miguel Hernández, Elche.

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVO

La interleucina 6 (IL-6) regula la respuesta inmune humoral estimulando la producción de anticuerpos a través de la vía JAK/STAT. En el estudio retrospectivo previo, observamos una frecuencia de hipogammaglobulinemia del 35,7% en pacientes tratados con inhibidores del receptor de IL-6 (IL6Ri) o inhibidores de la janus quinasa (JAKi). En este estudio, tenemos como **objetivo** analizar el efecto de los IL6Ri y JAKi sobre la producción de anticuerpos en pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, observacional y prospectivo. Incluimos pacientes adultos en seguimiento por nuestra unidad que iban a iniciar tratamiento con un IL6Ri o JAKi. Se realizaron analíticas sanguíneas antes del inicio del tratamiento, a los 3 y 6 meses. El análisis principal evaluó los cambios en los niveles de IgG antes y después del tratamiento. Como análisis secundarios analizamos: diferencias en los niveles de IgA, IgM, subclases de IgG y poblaciones linfocitarias. Además, calculamos la frecuencia de hipogammaglobulinemia (IgG<750 mg/dL) e hipogammaglobulinemia grave (IgG<450 mg/dL) en cada punto temporal.

RESULTADOS

- Incluimos **17 pacientes** (tabla 1). Ningún paciente había recibido previamente rituximab.
- Hubo 4 casos de hipogammaglobulinemia basal, ninguno grave. A los 3 meses, 6 pacientes tenían hipogammaglobulinemia (**35,3%**), uno grave, manteniéndose esta condición en todos los pacientes a los 6 meses.
- Hubo una disminución significativa en los niveles de IgG a los 3 meses (50,65±79 mg/dL, IC95% 9,98-91,31; p=0,018), pero no a los 6 meses. Este descenso solo fue significativo para IgG4. Estas diferencias no se observaron en pacientes con ACG. Asimismo, hubo un descenso significativo en los niveles de IgA e IgM a los 3 meses, manteniéndose estas diferencias solo para IgA a los 6 meses.
- Hubo una disminución significativa en el número relativo de linfocitos B CD19+ a los 3 meses y a los 6 meses, pero no en el recuento absoluto de linfocitos B ni en el recuento de linfocitos T (tabla 2).

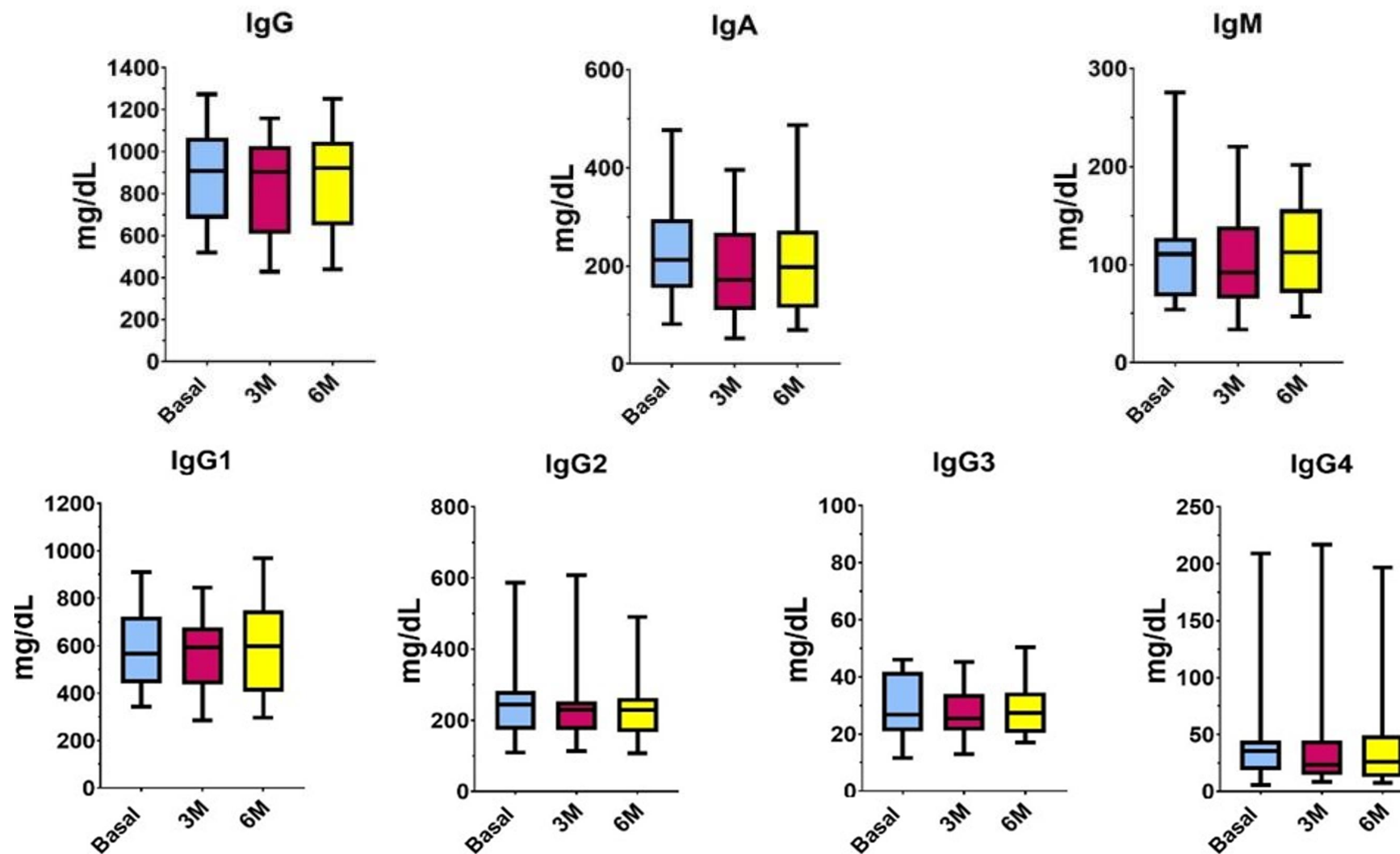


Figura 1. Distribución de los niveles de inmunoglobulinas a nivel basal, a los 3 meses (3M) y 6 meses (6M).

Tabla 1. Características de los pacientes incluidos.			
Edad años, media±DE		58,65±12,9	
Sexo n (%)	Corticoides n (%)		
	Sí		11 (64,7)
Mujer	No		6 (35,3)
Hombre	Dosis prednisona mg/día, media±DE		17±9
Enfermedad n (%)	FAMEsc asociado n (%)		
	Sí		7 (41,2)
	No		10 (58,8)
	Tratamiento previo n (%)		
	Sí		11 (64,7)
	FAMEsc		5
AR	FAMEb		2
ACG	FAMEsc+FAMEb		4
EspA	No		6 (35,3)
PMR			
PFC			
Tratamiento n (%)	TCZ		12 (70,6)
	SAR		1 (5,9)
	JAKi		4 (23,5)

Tabla 2. Niveles de linfocitos (media±DE).	
Linfocitos B (%)	
Basal (n=17)	12,4±3,8
3 meses (n=16)	9,9±2,2
6 meses (n=16)	9,6±3,2
Linfocitos B (μL)	
Basal (n=17)	300,8±173,7
3 meses (n=16)	219,2±126,2
6 meses (n=14)	196,8±107,8
Linfocitos T (%)	
Basal (n=17)	74,8±8,3
3 meses (n=16)	76,4±6,4
6 meses (n=16)	75±6,2
Linfocitos T (μL)	
Basal (n=17)	1769,2±762,4
3 meses (n=16)	1720,9±901,5
6 meses (n=16)	1532,9±655,5

CONCLUSIONES

La presencia de hipogammaglobulinemia en estos pacientes es frecuente. Observamos una disminución significativa en los niveles de IgG, particularmente de IgG4, así como de IgA e IgM a los 3 meses. Los pacientes con hipogammaglobulinemia mantuvieron esta condición a los 6 meses. Este estudio resalta la importancia de investigar en cohortes más amplias el impacto del tratamiento con IL6Ri o JAKi en la inmunidad humoral.