

INCREMENTO DE IL10 E INFA2 ASOCIADO A ACTIVIDAD CLINICA EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO



Elena Grau García, Iago Alcántara Álvarez, Hikmat Charia, Marta de la Rubia Navarro, Luis González Puig, Anderson Víctor Huaylla Quispe, José Ivorra Cortés, Samuel Leal, Isabel Martínez Cordellat, Laura Mas Sánchez, Pablo Francisco Muñoz Martínez, Rosa Negueroles Albuixech, José Eloy Oller Rodríguez, Daniel Ramos Castro, Carmen Riesco Bárcena, Alba Torrat Novés, Ernesto Tovar Sugrañes, Elvira Vicens Bernabeu, Belén Villanueva Mañes, Inés Cánovas Olmos, Carmen Nájera Herranz, José Andrés Román Ivorra

Servicio de Reumatología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune que se caracteriza por una disregulación en la producción de citoquinas, las cuales tienen un papel clave en el desarrollo del LES, actuando como mediadores solubles responsables del proceso inflamatorio.

OBJETIVOS

Analizar la asociación entre los niveles de las citoquinas inflamatorias IFN-a2, IFN-b, IFN-g, IL10 y BLyS, con la actividad de la enfermedad, y comprobar que dicha asociación se mantiene de forma secuencial en el tiempo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio longitudinal, observacional prospectivo de pacientes con diagnóstico de LES y controles sanos (CS). En los pacientes se realiza una evaluación cada 3 meses durante un año de seguimiento, con analítica completa y evaluación clínica. Los niveles de citoquinas se obtuvieron mediante métodos colorimétricos, estableciéndose el valor de corte para los niveles altos en dos veces la desviación típica del valor medio de la población control.

CONCLUSIONES

Se observa una asociación entre la actividad clínica y los niveles elevados de IL-10, IFN-alpha2, IFN-beta e IFN-gamma.

Las asociaciones observadas fueron independientes del tiempo de seguimiento y se mantuvieron en todas las visitas.

Los niveles séricos de IL10 están influenciados por el tratamiento antimalárico, y los niveles séricos de BLyS por el tratamiento biológico con belimumab.

RESULTADOS

Se incluyeron 45 pacientes (86,7% mujeres) con una media de edad al diagnóstico de 33 (16) años y un tiempo medio de evolución de la enfermedad de 18 (11) años. El 28,9% presentaban actividad clínica elevada (SLEDAI>6) en la visita basal. El 66,7% de los pacientes estaban en tratamiento corticoideo, el 44,4% con inmunosupresores y el 66,7% con antimaláricos.

Variables	CONTROLES SANOS N=65 Media (SD)	LES V0 N=45 Media (SD)	LES V3 N=45 Media (SD)	LES V6 N=45 Media (SD)	LES V9 N=45 Media (SD)	LES V12 N=45 Media (SD)
SLEDAI score	-----	6,09 (5,38)	3,53 (3,41)	5,09 (4,06)	3,71 (2,87)	3,64 (2,61)
IFN-alpha2 (pg/mL)	85,53 (104,72)	202,59 (608,11)	115,24 (219,33)	170,6 (634,44)	103,21 (194,39)	157,22 (523,12)
IFN-beta (pg/mL)	38,49 (35,43)	74,61 (91,24)	72,65 (114,59)	76,2 (101,37)	77,23 (114,21)	74,55 (97,51)
IFN-gamma (pg/mL)	150,95 (133,14)	257,18 (413,65)	293,62 (395,65)	334,26 (485,59)	289,19 (354,71)	370,53 (794,94)
IL-10 (pg/mL)	5,66 (5,45)	14,35 (21,07)	15,48 (16,92)	11,79 (15,23)	11,02 (11,14)	11,86 (11,76)
BLyS (pg/mL)	2576,86 (882,64)	3073,4 (2198,6)	6232,42 (4838,81)	4111,58 (3593,74)	4812,91 (3786,77)	5432,31 (4747,82)

Se observa una asociación entre los valores de SLEDAI y los niveles de IL10 ($P=0,014$) y de IFNa2 ($P=0,009$), así como una tendencia con los niveles de IFN-beta ($P=0,057$), independientemente del tiempo de evolución. Los niveles elevados de anti-dsDNA se asocian al incremento de IFN-beta ($P=0,005$) e IFN-gamma ($P=0,038$), y los niveles bajos de C3 se asocian al incremento de IL10 ($P=0,006$).

Los pacientes en tratamiento con antimaláricos durante el seguimiento presentaron niveles más bajos de IL10 ($P=0,012$), y en aquellos pacientes en tratamiento con belimumab se observan niveles aumentados de BLyS ($P<0,001$). No se observa influencia de la edad al diagnóstico, el tiempo de evolución de la enfermedad, niveles de vitamina D, corticoterapia o hábito tabáquico en los niveles séricos de las citoquinas analizadas.

Los pacientes se categorizaron en función de los niveles normales o elevados de las citoquinas estudiadas. A pesar de no observar asociación de la actividad clínica con un perfil de citoquinas concreto, aquellos pacientes con valores elevados de SLEDAI a su vez estaban categorizados como IL10 elevado.

