

INTRODUCCIÓN

La interleucina 6 (IL-6) regula la respuesta inmune humoral promoviendo la diferenciación de linfocitos B a células plasmáticas y estimulando la producción de anticuerpos a través de la vía JAK/STAT. Aunque en la práctica clínica hemos observado casos de hipogammaglobulinemia grave en pacientes tratados con inhibidores de IL-6, esta asociación no ha sido claramente estudiada.

OBJETIVO

Analizar la frecuencia de hipogammaglobulinemia en pacientes con artritis reumatoide (AR), arteritis de células gigantes (ACG) o espondiloartritis (EspA) tratados con inhibidores del receptor de IL-6 (IL6Ri) o inhibidores de la janus quinasa (JAKi).

MÉTODOS

Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo. Incluimos adultos con diagnóstico clínico de AR, ACG o EspA tratados con tocilizumab, sarilumab o JAKi. Excluimos pacientes con duración del tratamiento inferior a 3 meses, ausencia de inmunoglobulinas postratamiento y determinación de inmunoglobulinas en los primeros 3 meses o tras más de 3 años del inicio del tratamiento. La variable resultado principal fue la presencia de hipogammaglobulinemia (IgG<750 mg/dL) con su intervalo de confianza (IC) del 95%. Además, comparamos la frecuencia de hipogammaglobulinemia entre IL-6Ri y JAKi. Como variables secundarias, se evaluó la frecuencia de hipogammaglobulinemia grave (IgG <450 mg/dL) e infección grave (que implicase ingreso hospitalario o tratamiento intravenoso).

RESULTADOS

De los 237 pacientes inicialmente seleccionados, se excluyeron 181, siendo la muestra final de 56 pacientes (tabla 1). La mediana de tiempo de determinación de inmunoglobulinas fue de 8,18 meses (RIC 4,5-14,8 meses). Se observó **hipogammaglobulinemia en 20 de los 56 pacientes incluidos** (tabla 2), con una **frecuencia del 35,71% (IC 95% 24-49%)**. Hubo 13 casos en pacientes tratados con IL6Ri (42%, IC 95% 26-59%), y 7 en pacientes tratados con JAKi (28%, IC 95% 14-48%); sin diferencias entre ambos grupos. Entre los pacientes con hipogammaglobulinemia, 13 recibieron corticoides concomitantes y 9 asociaron otros fármacos antirreumáticos. Hubo 7 casos de hipogammaglobulinemia basal, 3 de ellos tratados previamente con rituximab. En 5 casos se observó hipogammaglobulinemia grave, precisando en un caso tratamiento sustitutivo con inmunoglobulinas. Además, se observaron 5 casos de infección grave. Hubo 8 casos de disminución de niveles de IgA y 6 casos de IgM. En ningún caso se observó linfopenia.

Tabla 1. Pacientes incluidos (n=56)

Edad años, media±DE	64,8±12
Sexo n (%)	
Mujer	44 (78,6)
Hombre	12 (21,4)
Enfermedad n (%)	
AR	40 (71,4)
ACG	13 (23,2)
EspA	3 (5,4)
Tratamiento n (%)	
TCZ	25 (44,6)
SAR	6 (10,7)
JAKi	25 (44,6)

Tabla 2. Pacientes con hipogammaglobulinemia (n=20)

Edad años, media±DE	70±10,6
Sexo n (%)	
Mujer	17 (85)
Hombre	3 (15)
Enfermedad n (%)	
AR	14 (70)
ACG	6 (30)
EspA	0 (0)
Tratamiento n (%)	
TCZ	11 (55)
SAR	2 (10)
JAKi	7 (35)

Figura 1. Niveles IgG postratamiento

CONCLUSIONES

La determinación de inmunoglobulinas en pacientes tratados con IL6Ri o JAKi no está integrada en la práctica clínica. En nuestro estudio, la frecuencia de hipogammaglobulinemia fue significativa, lo que subraya la necesidad de realizar nuevos estudios prospectivos que evalúen esta asociación potencialmente perjudicial.