

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 Cano², 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

La interleucina 6 (IL-6) es una citoquina que regula la respuesta inmune humoral estimulando la producción de anticuerpos a través de la vía JAK/STAT. En un estudio previo, observamos una frecuencia de hipogammaglobulinemia en pacientes tratados con inhibidores del receptor de IL-6 (IL6Ri) o inhibidores de la janus quinasa (JAKi) del 35,7%.

OBJETIVO

Analizar el efecto de los IL6Ri y JAKi sobre la producción de anticuerpos en pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias.

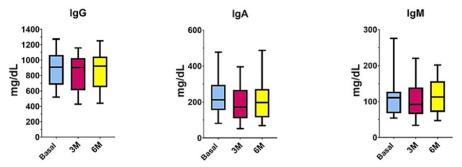
MÉTODOS

Estudio descriptivo, observacional y prospectivo. Incluimos pacientes adultos que iban a iniciar tratamiento con un IL6Ri o JAKi, previa firma del consentimiento informado. 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, se determinaron las diferencias en los niveles de IgA e IgM, subclases de IgG y poblaciones linfocitarias. Realizamos análisis estratificados según la enfermedad de base. Además, calculamos la frecuencia de hipogammaglobulinemia (IgG<750 mg/dL) e hipogammaglobulinemia grave (IgG<450 mg/dL) en cada punto temporal, analizando su asociación mediante la prueba exacta de Fisher.

RESULTADOS

Incluimos 17 pacientes, la mayoría mujeres (82,4%) con una edad media de 58,7±13 años. En cuanto a la enfermedad de base, incluimos: 7 artritis reumatoide, 6 arteritis de células gigantes (ACG), 2 espondiloartritis, 1 polimialgia reumática y 1 enfermedad por depósito de pirofosfato cálcico. La mayoría recibieron tratamiento con un IL6Ri (76,5%). Hubo 4 casos de hipogammaglobulinemia basal, ninguno grave. A los 3 meses, 6 pacientes tenían hipogammaglobulinemia (35,3%), uno de ellos 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). En el análisis por subclases de IgG, este descenso solo fue significativo para IgG4. No se observaron estas diferencias en pacientes con ACG. También observamos un descenso significativo en los niveles de IgA e IgM a los 3 meses, manteniéndose estas diferencias a los 6 meses solo para IgA. 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 caso de linfocitos T.

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



CONCLUSIONES

La presencia de hipogammaglobulinemia en pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias es frecuente. Este estudio resalta la necesidad de investigar en cohortes más amplias el impacto de estos tratamientos en la inmunidad humoral.