

Hipogammaglobulinemia Asociada a Terapias Inmunosupresoras en Pacientes con Nefritis Lúpica

María Camila Bermúdez Movilla

Karina De Jesús Badrán Zapata

Laura Camila Zapata Berrio

Tutores

Zilac Espitaleta

RESUMEN

La disminución de inmunoglobulinas surge como resultado del uso de terapias inmunosupresoras en pacientes con Nefritis Lúpica, esto ha sido evidenciado con algunos estudios científicos. El propósito de este artículo es llevar a cabo una revisión narrativa de estudios que asocian la hipogammaglobulinemia como una complicación ante el uso de inmunosupresores. Es de resaltar que la hipogammaglobulinemia tipo IgG es más significativa si antes del uso de inmunosupresores los pacientes tienen niveles basales bajos ($<4\text{g/L}$), por lo anterior se recomienda la medición de niveles de inmunoglobulinas G y M antes y después de las terapias.

Palabras clave: Hipogammaglobulinemia; Nefritis Lúpica; Terapias Inmunosupresoras, Rituximab, Inmunoglobulinas

ABSTRACT

The decrease in immunoglobulins arises as a result of the use of immunosuppressive therapies in patients with Lupus Nephritis, this has been evidenced by some scientific studies. The purpose of this article is to carry out a narrative review of studies that associate hypogammaglobulinemia as a complication of the use of immunosuppressants. It should be noted that IgG-type hypogammaglobulinemia is more significant if before the use of immunosuppressants patients have low basal levels ($<4\text{g / L}$), therefore, it is recommended to measure immunoglobulin G and M levels before and after the therapies.

Keywords: Hypogammaglobulinemia; Lupus Nephritis; Immunosuppressive therapies, Rituximab, Inmunoglobulins

REFERENCIAS

1. Cuadrado M.J, Calatayud I, Urquizu M.P, Wijetilleka , Kiani-Alikhan S, Karim M.Y. Immunoglobulin abnormalities are frequent in patients with lupus nephritis. BMC Rheumatology. [Internet]. 2019. [Consultado 02/11/2019]. 3:30. Disponible en: <https://bmcrheumatol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s41927-019-0079-2>
2. Wijetilleka S. Autoimmun Reviews. Immunoglobulin replacement for secondary immunodeficiency after B-cell targeted therapies in autoimmune rheumatic disease: Systematic literature review. [Internet]. 2019. [Consultado 02/11/2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30844552>
3. Pimienta F.M.C.A, Palma S.M, Constantino-Silva R.N, Grumach AS.NCBI. Hypogammaglobulinemia: a diagnosis that must not be overlooked. [Internet]. 2019. [Consultado 02/11/2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31618370>.
4. Casulo C, Maragulia J, Zelenetz A.D. Incidence of Hypogammaglobulinemia in Patients Receiving Rituximab and the Use of Intravenous Immunoglobulin for Recurrent Infections. [Internet]. 2012. [Consultado 02/11/2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4035033/>
5. Yee S, Gordon C, Dostal C, Petera P, Dadoniene J, Griffiths B, et al. Randomised controlled trial of pulse cyclophosphamide and methylprednisolone versus continuous cyclophosphamide and prednisolone followed by azathioprine and prednisolone in lupus nephritis. EULAR. [Internet]. 2004. [Consultado 02/11/2019]. Disponible en: <https://ard.bmj.com/content/63/5/525>
6. Levy D.M, Gitelman M. Childhood-onset systemic lupus erythematosus (SLE): Clinical manifestations and diagnosis. E.TePas. [Internet]. 2019. [Consultado 26/10/2019]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/>
7. Fundación Puigvert. Tratamiento Inmunosupresor.2011. [Internet]. [Citado el día 2/11/2019]. Disponible en: <https://www.fundacio-puigvert.es/es/node/836>
8. Bertsias G, Tektonidou M, Amoura Z, Aringer M, Bajema I, Benden J, et al. Joint European League Against Rheumatism and European Association- European Dialysis and Trasplant Association (EULAR/ERA-EDTA) recommedationsfor the manegement of adult and pediatric Lupus Nephritis. [Internet]. 2012. [Consultado 02/11/2019]. 71:1771-1782

9. Boren T.E. Hipogammaglobulinemias. [Internet]. [Consultado 26/10/2019]. Disponible en: <https://www.aedip.com/wp-content/uploads/2016/04/Libro-Hipogammaglobulinemias-4.pdf>
10. Sánchez M-C et al. Hipogammaglobulinemia congénita asociada con trastornos de los granulocitos. Presentación de un caso. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. [Internet]. 2009. [Consultado 11/05/2020]. 25 (3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892009000300010
11. Khojah, AM, Miller, ML, Klein-Gitelman, MS et al. Hipogammaglobulinemia asociada a rituximab en pacientes pediátricos con enfermedades autoinmunes. Pediatr Rheumatol. [Internet]. 2019 [Consultado 11/05/2020]. 17, 61 <https://doi.org/10.1186/s12969-019-0365-y>
12. Metilprednisolona. Vademécum. [Internet]. 2017. [Citado el 1 de Junio, 2020]. Disponible en: <https://www.vademecum.es/principios-activos-metilprednisolona-h02ab04>
13. American Collage of Rheumatology. Ciclofosfamida (Cytosan). [Internet]. 2019. [Citado el 1 de Junio, 2020]. Disponible en: <https://www.rheumatology.org/I-Am-A/Patient-Caregiver/Tratamientos/Ciclofosfamida-Cytosan>
14. F. Hernández. Micofenolato en la nefritis lúpica. Revista de Nefrología. [Internet]. Junio 2009. Vol. 2. Núm. 3. [Citado el 1 de Junio, 2020]. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-micofenolato-nefritis-lupica-articulo-X1888970009000249>
15. Gemma Fernández Fresnedoa, M. López-Hoyosb, M. Ariasa. Rituximab en el tratamiento de las enfermedades. Revista de Nefrología. [Internet]. Junio 2009. Vol. 2. Núm. 3. Paginas. 1-60. [Citado el 1 de Junio, 2020]. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-rituximab-el-tratamiento-enfermedades-articulo-X1888970009000230>
16. Looney RJ, Anolik JH, Campbell D, Felgar RE, Young F, Arend LJ, et al. B cell depletion as a novel treatment for systemic lupus erythematosus: a phase I/II doseescalation trial of rituximab. Arthritis Rheum 2004; 50: 2580-2589. [Citado el 25 de octubre, 2020]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15334472/>
17. Sfikakis PP, Boletis JN, Lionaki S, Vigklis V, Fragiadaki KG, Iniotaki A, Moutsopoulos HM. Remission of proliferative lupus nephritis following B cell depletion therapy is preceded by down-regulation of the T cell costimulatory molecule CD40 ligand: an open-label trial. Arthritis Rheum 2005; 52: 501-513. [Citado el 25 de octubre, 2020]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/art.20858>
18. Gottenberg JE, Guillevin L, Lambotte O, Combe B, Allanore Y, Cantagrel A, et al. Tolerance and short term efficacy of rituximab in 43 patients with systemic

- autoimmune diseases. *Ann Rheum Dis* 2005; 64: 913- 920. [Citado el 25 de octubre, 2020]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15550531/>
19. Luis Alonso González, Molina José Fernando, Vásquez Gloria María. Actualidad en el tratamiento de la nefritis lúpica proliferativa. *Rev.Colomb.Reumatol.* [Internet]. Enero de 2009 [consultado el 25 de octubre de 2020]; 16 (1): 76-96. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-81232009000100006&lng=en.
 20. DiaSys Pruebas Inmunturbidimétricas [Internet]. *Diasys-diagnostics.com*. [citado 13 Noviembre 2020]. Disponible en: https://www.diasys-diagnostics.com/fileadmin/promotoolbox/Flyers_in_Spanish/820123_Flyer_Immunturbidimetria_Span/ESP_Broschuere_Immunturbidimetry_A4_151021.pdf?_=1445440651
 21. Mendoza Leguizamon K, A. Uso de Micofenolato de Mofetilo fuera de indicación aprobada en una institución prestadora de servicios de salud de Bogotá. [Internet]. 2017. Bogotá D.C. [consultado el 17 de Noviembre de 2020]. Disponible en: <https://repository.udca.edu.co/bitstream/11158/659/1/uso%20de%20MMF%20en%20ips.pdf>
 22. Colomer M, C. Micofenolato de Sodio. *Medicamentos de Vanguardia. OFFARM.* [Internet]. 2005. Vol 24 Num 7. [consultado el 17 de Noviembre de 2020]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-pdf-13078232>
 23. A. I. Sánchez-Fructuoso. Revisión de un nuevo inmunosupresor: micofenolato sódico con cubierta entérica (Myfortic®). 2005. [Internet]. *Rev Nefrología.* Vol 25 Num 3. [consultado el 17 de Noviembre de 2020]. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-pdf-X0211699505018369>
 24. F. Rivera. Micofenolato en la Nefritis Lúpica. *NEFROPLUS.* 2009. [Internet]. Vol 2 Num 3: 17-23. [consultado el 17 de Noviembre de 2020]. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-pdf-X1888970009000249>
 25. Rodríguez G, M. Espinos R. Uso de Glucocorticoides Sistémicos en Pediatría: Generalidades. 2016. [Internet]. 37 (6): 349-354. México. [consultado el 17 de Noviembre de 2020]. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/apm/v37n6/2395-8235-apm-37-06-00349.pdf>
 26. J.M Baltar, R. Marín, F. Ortega. Ciclofosfamida en Glomerulonefritis Primarias y Secundarias. 2013. [Internet]. 3 (1): 9-15. [consultado el 17 de Noviembre de 2020]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-nefroplus-485-pdf-X1888970010000603>
 27. Espinosa Estrada Edgardo E., Ramón Rodríguez Luis G., Izquierdo Cano Lissete, Ávila Cabrera Onel M., Hernández Padrón Carlos, Espinosa Martínez Edgardo.

- Rituximab: historia, farmacología y perspectivas. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* [Internet]. 2010 Dic [citado 2020 Nov 17] ; 26(3): 186-197. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892010000300002&lng=es.
28. Rojas W, Anaya JM, Gómez LM, Aristizabal B, Cano LE, Lopera D. *Inmunología de Rojas*. 18.ª ed. Medellín, Colombia: CIB; 1973.
 29. Vigna-Perez M, Hernández-Castro B, Paredes- Saharopulos O, Portales-Pérez D, Baranda L, Abud- Mendoza C, González-Amaro R. Clinical and immunological effects of Rituximab in patients with lupus nephritis refractory to conventional therapy: a pilot study. *Arthritis Res Ther* 2006.[Internet]. [Consultado el 17 Noviembre 2020]. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1186/ar1954>
 30. Tanaka Y, Yamamoto K, Takeuchi T, Nishimoto N, Miyasaka N, Sumida T, Shima Y, Takada K, Matsumoto I, Saito K, Koike T. A multicenter phase I/II trial of rituximab for refractory systemic lupus erythematosus. *Mod Rheumatol* 2007. [Internet]. [Consultado el 17 de Noviembre 2020]. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/s10165-007-0565-z>
 31. Boletis JN, Marinaki S, Skalioti C, Lionaki SS, Iniotaki A, Sfikakis PP. Rituximab and mycophenolate mofetil for relapsing proliferative lupus nephritis: a long-term prospective study. *Nephrol Dial Transplant* 2009 Jan 29. [Internet]. [Consultado el 17 de Noviembre 2020]. Disponible en: <https://academic.oup.com/ndt/article/24/7/2157/1911776>
 32. KDIGO CLINICAL PRACTICE GUIDELINE ON GLOMERULAR DISEASES [Internet]. KDIGO; 2020 [citado 17 noviembre 2020]. Disponible en: https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO-GN-GL-Public-Review-Draft_1-June-2020.pdf
 33. *Inmunosupresores y principales complicaciones en el trasplante renal pediátrico* [Internet]. 1st ed. antioquia: iatreia; 2017 [citado 18 Noviembre 2020]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/1805/180549475005.pdf>