

Premio de Investigación Binding Site:

“Serum Free Immunoglobulins Light Chains: A Common Feature of Common Variable Immunodeficiency”

KISSY GUEVARA-HOYER

Institute of Laboratory Medicine San Carlos University Hospital

La cuantificación de las cadenas ligeras de las inmunoglobulinas libres en suero (sFLC) presenta un comportamiento característico en la inmunodeficiencia variable común (IDVC) frente a controles sanos y otras inmunodeficiencias, tanto primarias (IDP) como secundarias (IDS). Alrededor del 70% de los pacientes con IDVC presentan niveles de sFLC hasta 10-veces más bajos en comparación con otras deficiencias predominantes de anticuerpos. Si se considera que las sFLC κ y λ se secretan en exceso con respecto a las cadenas pesadas de inmunoglobulinas, este hallazgo apunta a un posible defecto intrínseco en el proceso de producción, transporte intracelular o secreción de estas cadenas durante la diferenciación de los linfocitos B en la IDVC.

Nuestro estudio evaluó los niveles de sFLC prospectivamente en una cohorte de 100 pacientes con IDP y 49 pacientes con IDS a malignidad hematológica. Los pacientes con IDVC presentaron valores de κ y/o λ significativamente más bajos en comparación con otras IDP ($p < 0,001$) e IDS ($p < 0,001$). La suma $\kappa + \lambda$ ($7,25 \pm 7,90$ mg/L), fue significativamente menor respecto a otras IDP ($26,44 \pm 13,25$, $p < 0,0001$), e IDS ($28,25 \pm 26,24$, $p = 0,0002$), mostrando una excelente capacidad de discriminación de IDVC frente a sujetos sanos (AUC: 0,894 (DE 0,031; IC95% 0,83–0,95, $p < 0,0001$). El punto de corte óptimo de la suma $\kappa + \lambda$ fue 16,7 mg/dL, con una sensibilidad del 92%, especificidad del 75% y VPN del 98%. En otros términos, el riesgo relativo de tener un diagnóstico de IDVC en pacientes con suma $\kappa + \lambda < 16,7$ fue 20,35 veces mayor (IC95%: 5,630–75,93) que por encima de este umbral.

Estos resultados sugieren que podría ser el marcador inmunológico más distintivo y común de una enfermedad inherentemente variable, como su nombre indica por lo que proponemos la cuantificación de sFLC y en particular, la suma $\kappa + \lambda < 16,7$, como nuevo criterio diagnóstico de IDVC. Igualmente, y de gran valor pronóstico en el seguimiento de la IDVC, se sugirió el estudio del cociente κ/λ como un potencial biomarcador precoz de linfoproliferación o activación linfocitaria en IDVC asociado a fenotipos clínicos específicos, que puede alertar el desarrollo de una malignidad linfoide.

