

# Relación entre la población linfocitaria y los conjugados plaquetas-linfocitos T CD8+ con la respuesta al tratamiento en los pacientes con artritis reumatoide naïve a fármacos: Prueba de concepto

Maria Àngels Ortiz, Hye Sang Park, Cesar Díaz Torne, Hector Corominas Macias, Silvia Vidal  
Grup de Malalties Inflamatories i Dany Multiorgànic, Institut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (IIB Sant Pau).

## Introducción

La eficacia del metotrexato (MTX) en el tratamiento de la artritis reumatoide (AR) es el resultado de diversos mecanismos de acción, entre los cuales cabe destacar su capacidad inmunoreguladora.

Bajas dosis de MTX pueden incrementar la agregación plaquetaria, lo que podría provocar un aumento en la frecuencia de leucocitos con plaquetas unidas. Dado que los leucocitos conjugados con plaquetas tienen capacidad inmunoreguladora, esto podría constituir un nuevo mecanismo de acción del MTX como inmunoregulador.

## Objetivos

Comparar los valores absolutos de la población linfocitaria y los niveles de los conjugados plaquetas-linfocitos T CD8+ entre grupos de pacientes según respuesta al tratamiento

Evaluar la asociación entre los conjugados plaquetas-linfocitos T CD8+ y la actividad de la enfermedad

## Métodos

Estudio observacional prospectivo realizado en hospital universitario terciario de referencia. La población elegible eran pacientes con diagnóstico de AR según el criterio ACR/EULAR 2010 en seguimiento en consultas de Unidad de Artritis entre 2021 y 2022. El criterio de inclusión eran pacientes naïve a fármacos modificadores de la enfermedad (FAME) que iniciaban MTX como primer tratamiento por brote. El seguimiento fue de 6 meses. En cada visita se recogieron de forma prospectiva variables clínicas y se determinaron los valores absolutos de las poblaciones leucocitarias, plaquetaria y los complejos conjugados de plaquetas unidos a linfocitos (linfocitos T CD4+, CD8+ y linfocitos B) en sangre. Los grupos de pacientes fueron divididos en respondedores (R), no respondedores (NR) y los que suspendieron tratamiento por efecto adverso (EA).

Se comparó la diferencia entre las poblaciones linfocitarias y los complejos conjugados entre los pacientes con diferente respuesta a MTX usando la prueba de Kruskal-Wallis. Se realizó la correlación de Pearson entre los índices de actividad con los conjugados plaquetas-linfocitos.

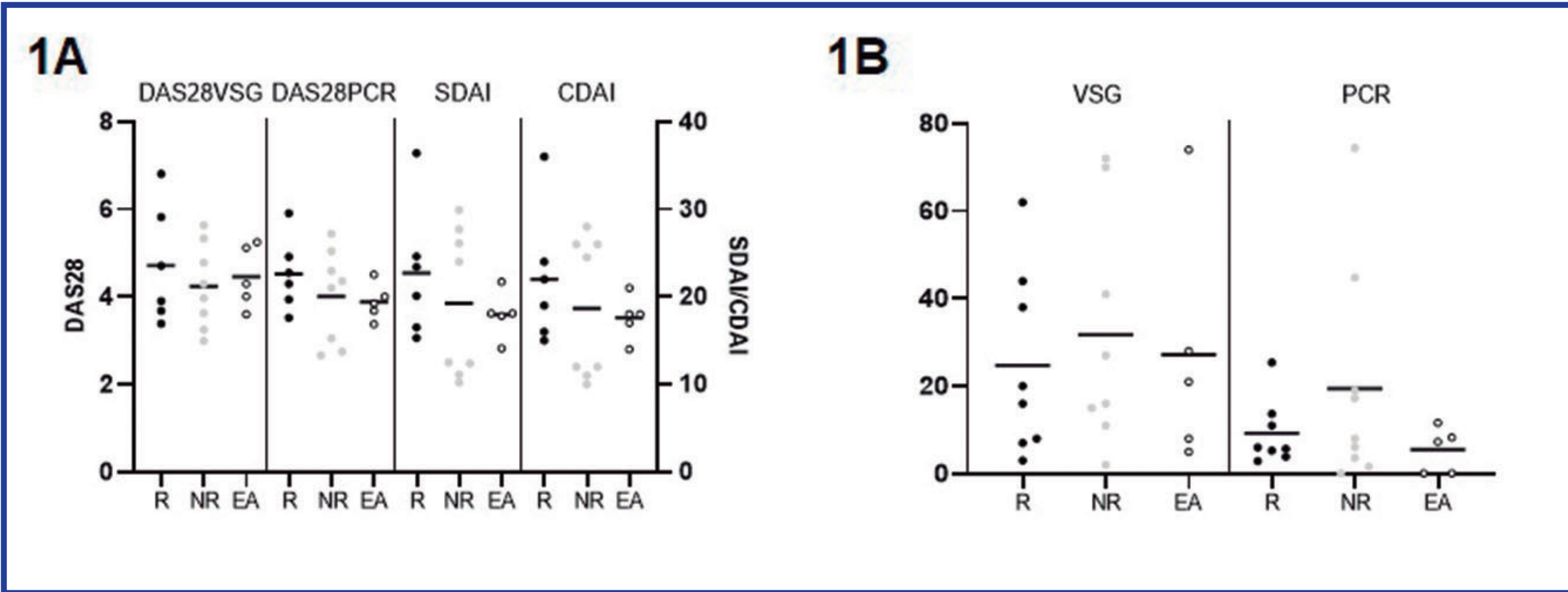
## Conclusiones

En los pacientes con AR naïve a tratamiento, los conjugados linfocitos T CD8+ con plaquetas podrían tener una asociación con la actividad de la enfermedad y intolerancia al metotrexato por efecto adverso.

## Resultados

De los 21 pacientes incluidos, 8 fueron respondedores, 8 no respondedores y 5 suspendieron tratamiento por efectos adversos. No se observaron diferencias en la media de los índices de actividad entre los 3 grupos de pacientes (Fig. 1A) ni en los niveles de reactantes de fase aguda (Fig. 1B).

Fig. 1. A. Media de DAS28-VSG, DAS28-PCR, SDAI y CDAI en los 3 grupos de pacientes (izq). B. Niveles de VSG y PCR en los 3 grupos de pacientes (der).



Se compararon los niveles de conjugados linfocitos T CD8+ unidos a plaquetas, tanto en valores absolutos como en frecuencia relativa (Fig. 3). El grupo EA presentaba mayor número y porcentaje de conjugados linfocitos T CD8+ con plaquetas. También presentaban mayor número y porcentaje para conjugados linfocitos B con plaquetas.

Todos los pacientes, independientemente a la respuesta al tratamiento, mostraron una correlación positiva entre el DAS28-VSG y el porcentaje de conjugados linfocitos T CD8+ unidos a plaquetas (Fig. 3D).

Fig. 3. A. Determinación de los conjugados linfocitos T CD4+ con plaquetas (CD4PLT+), conjugado linfocitos T CD8+ con plaquetas (CD8PLT+), y linfocitos B con plaquetas (B PLT+) en los 3 grupos de pacientes. A. Números absolutos B. Proporción relativa en porcentaje. C. Número de conjugados corregidos por recuento total de plaquetas. D. Correlación entre DAS28-VSG y conjugado linfocito T CD8+ con plaquetas.

No se observaron diferencias entre los 3 grupos de pacientes en cuanto a las poblaciones absolutas linfocitarias y plaquetarias (Fig. 2A). Al evaluar el porcentaje de CD4, CD8, linfocitos B y ratio (Fig. 2B), se observó una tendencia de mayor proporción de linfocitos T CD8+ en los pacientes EA ( $p=0,06$ ) y un ratio significativamente menor de CD4/CD8 ( $p=0,03$ ).

Fig. 2. A. Comparación del número absoluto de la población linfocitaria y plaquetas en los 3 grupos de pacientes (GR = buenos respondedores, NR = no respondedores, AE = efectos adversos) (izq). B. Comparación de % de CD4, CD8, linfocitos B, ratio CD4/CD8 (der).

