

ANTECEDENTES. La arteritis de células gigantes (GCA) es una vasculitis granulomatosa de vaso grande. Se ha observado que el infiltrado inflamatorio arterial contiene folículos linfoides terciarios, así como infiltrados difusos de linfocitos B y células plasmáticas. Esto sugiere que los linfocitos B pueden estar involucrados en la patogenia de la GCA. **OBJETIVO.** Estudiar las frecuencias de las subpoblaciones de linfocitos B circulantes en sangre periférica de pacientes con GCA de reciente diagnóstico (ACGn). **MÉTODO.** Estudio prospectivo no intervencional en pacientes remitidos de forma consecutiva a nuestra consulta de diagnóstico rápido por ecografía, en los cuales se confirmó una nGCA (criterios ACR/EULAR 2022) a lo largo de 36 meses. El estudio fue aprobado por el CEIM del Hospital La Paz. Se extrajo sangre periférica inmediatamente después del diagnóstico inicial y tras obtener consentimiento informado por escrito según la declaración de Helsinki. Por cada paciente se incluyó un control sano (HC) pareado para edad y género. Las células mononucleares de sangre periférica se aislaron por gradiente de Ficoll y se examinaron por citometría de flujo. Los pacientes recibieron tratamiento habitual ajustado a la respuesta clínica. **RESULTADOS.** En comparación con los HC (n = 88), los pacientes con nGCA (n = 88) mostraron una disminución significativa de los valores absolutos de linfocitos B CD19+ circulantes. Además, estos linfocitos B mostraron una alteración del perfil de subpoblaciones, con frecuencias aumentadas de células B naïve CD19+CD27-IgD+, doble negativas CD19+CD27-IgD- y plasmablastos CD19+CD27+CD20-CD38hi. Al mismo tiempo, las frecuencias de células B de memoria CD19+CD27+IgD+ y CD19+CD27+IgD- estaban significativamente disminuidas pero la de células B CD19+CD24hiCD38hi no fue diferente a la observada en los CS. Tanto los valores absolutos de linfocitos B totales como las frecuencias de las subpoblaciones de linfocitos, fueron similares en los diferentes subgrupos clínico-ecográficos de nGCA [craneal, de vaso grande o mixto (craneal + vaso grande)], y en pacientes con o sin polimialgia reumática asociada. Cincuenta pacientes con nGCA donaron sangre por segunda vez, 6 meses después del inicio del tratamiento. En ese momento, se detectó un aumento en el número total de células B circulantes, por encima del observado al inicio. Al mismo tiempo, fueron evidentes reducciones significativas en las proporciones de células B circulantes naïve, transicionales y plasmablastos, junto con un aumento de células B de memoria CD27+ sin y con cambio de isotipo. Entre los 64 pacientes que pudieron ser seguidos clínicamente durante 12 meses, 25 experimentaron una recaída. Sorprendentemente, las cifras basales de células B CD19+ circulantes totales habían sido significativamente menores en los pacientes que no recayeron en comparación con los que recayeron. Además, al examinar por separado la evolución temporal de los linfocitos B de estos dos grupos, fue evidente que solo los pacientes que no experimentaron una recaída demostraron un aumento en su número de células B CD19+, mientras que no se encontró variación en aquellos que recayeron.

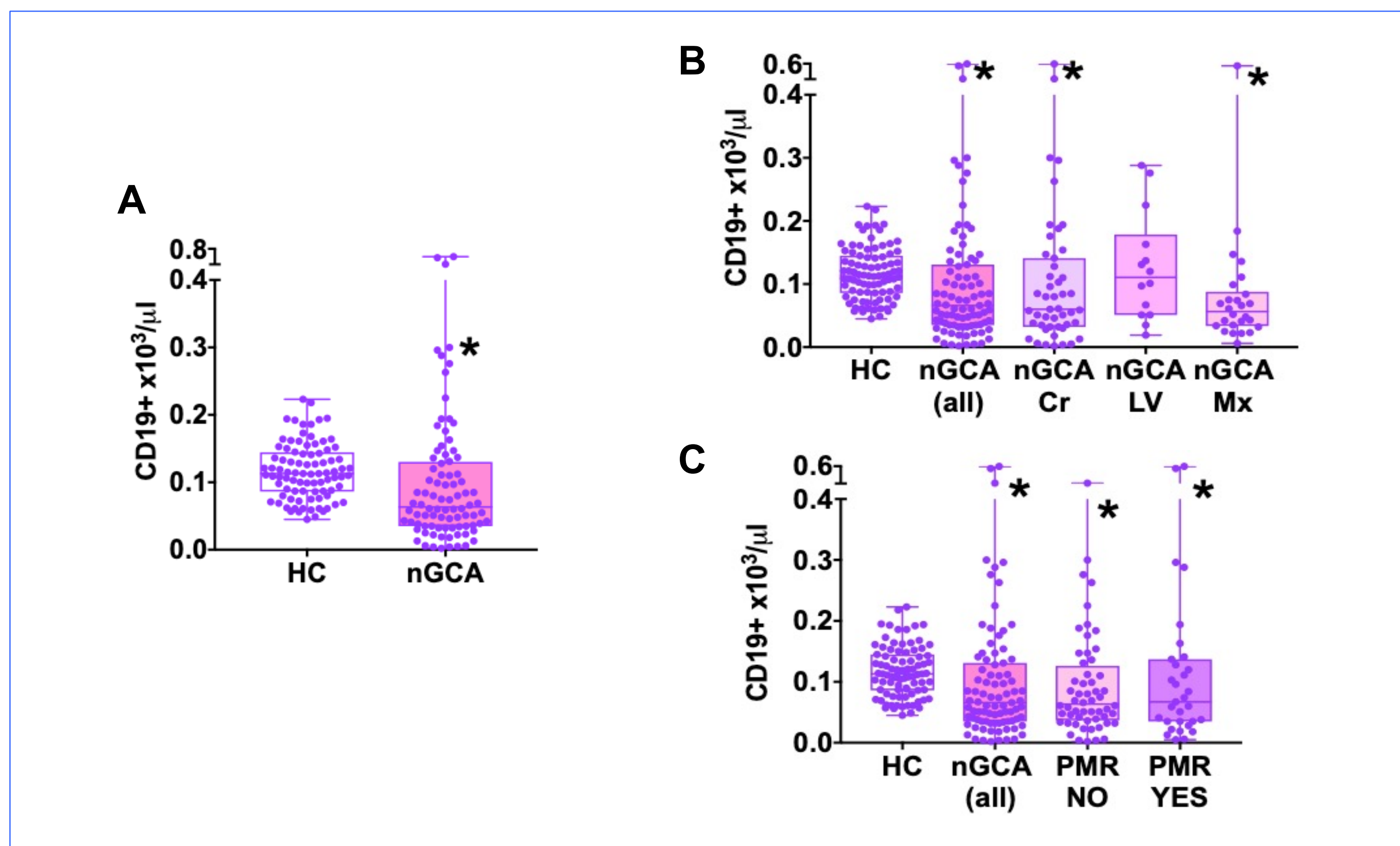


Fig.1. En comparación con los HC, el valor absoluto basal de linfocitos de B circulantes está disminuido en pacientes con nGCA y no hay diferencias entre subgrupos ecográficos o clínicos. A. Valor absoluto basal de linfocitos B circulantes. B, C. Comparación entre los diferentes subgrupos definidos mediante ultrasonidos [craneal (Cr) vs vaso grande (LV) vs mixta (Mx)] (B) o definidos clínicamente [(asociado o no a polimialgia reumática)] (C). Las barras y bigotes representan la mediana, rango intercuartil, máximo y mínimo. *p<0.05 vs HC.

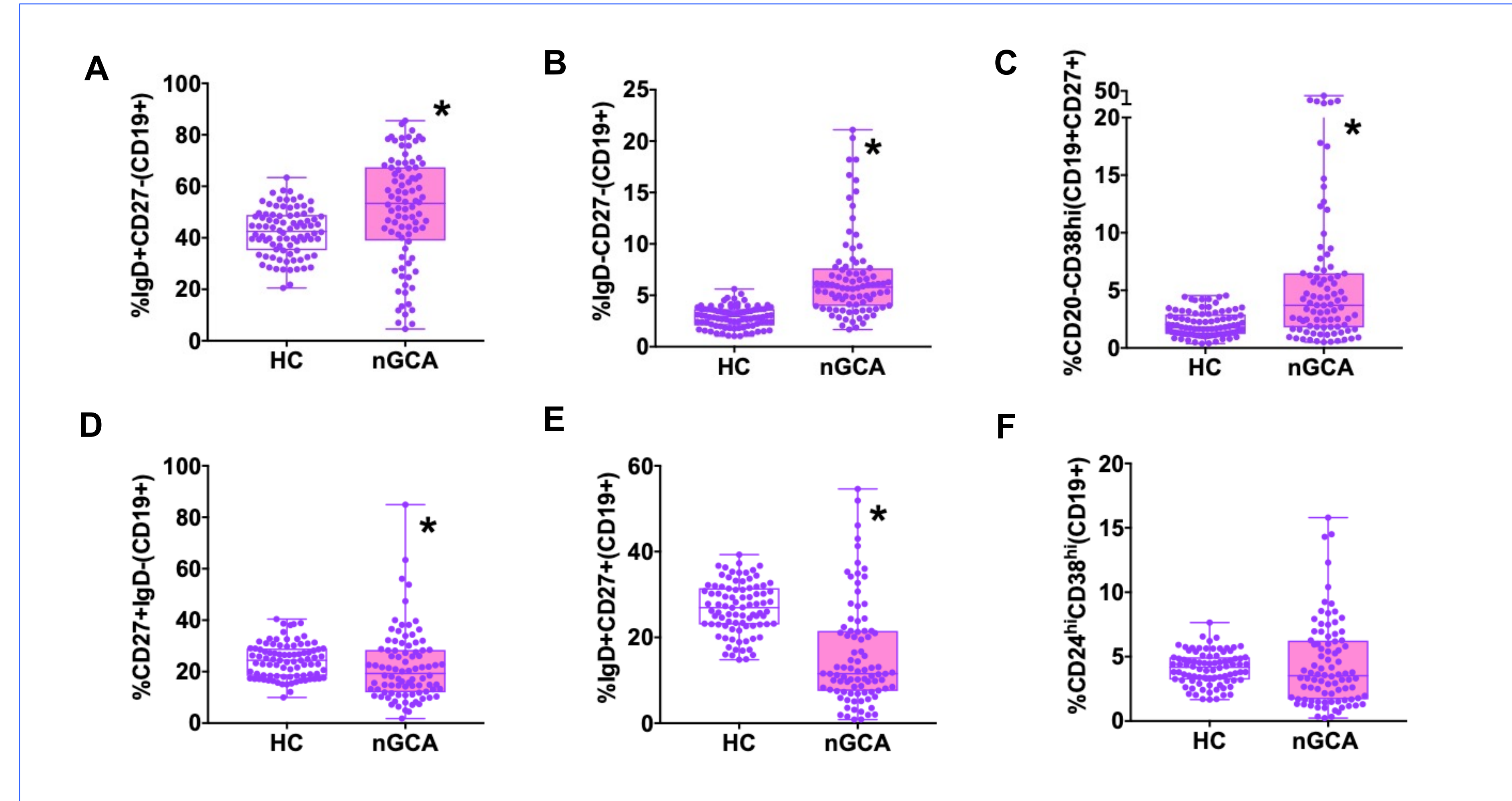


Fig.2. Los linfocitos B circulantes presentan un perfil de subpoblaciones alterado en pacientes con nGCA. A. Frecuencia basal, en nGCA y HC, de linfocitos B naïve CD19+CD27-IgD+; B. Dobles negativos CD19+CD27-IgD-; C. Plasmablastos CD19+CD27+CD20-CD38hi; D. Memoria con cambio de isotipo CD19+CD27+IgD-; E. Memoria sin cambio de isotipo CD19+CD27+IgD+ y F. Transicionales CD19+CD24hiCD38hi. *p<0.05 vs HC.

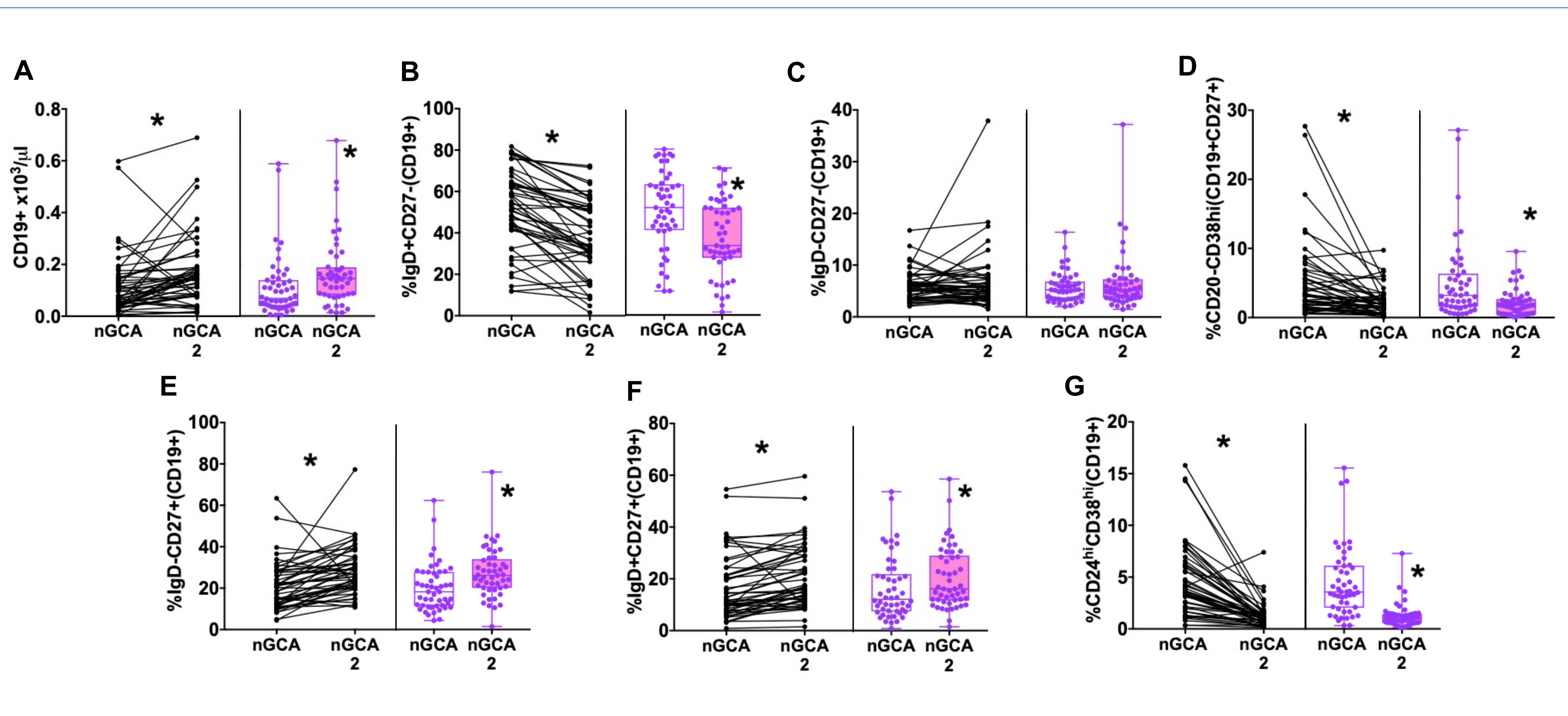


Fig.3. Modificación a los 6 meses en el número de linfocitos B circulantes y en el perfil de subpoblaciones de linfocitos B. A. Valor absoluto basal y a los 6 meses de linfocitos B circulantes; B-G. Frecuencia basal y a los 6 meses de: linfocitos naïve CD19+CD27-IgD+ (B), dobles negativos CD19+CD27-IgD- (C), plasmablastos CD19+CD27+CD20-CD38hi (D), linfocitos B de memoria con cambio de isotipo CD19+CD27+IgD- (E), de memoria sin cambio de isotipo CD19+CD27+IgD+ (F) y transicionales CD19+CD24hiCD38h (G) en nGCA y HC. *p<0.05

Características clínicas en pacientes seguidos 1 año (n=64)	nGCA-nr n=39	nGCA-r n=25
Género: M, n (%)	23 (59)	15 (60)
Edad (años): mediana (RIQ)	82 (74-86)	79 (73-84)
Craneal, n (%)	21 (54)	15 (60)
Vaso grande, n (%)	5 (13)	4 (16)
Mixtas, n (%)	13 (33)	6 (24)
Polimialgia reumática, n (%)	12 (31)	10 (40)

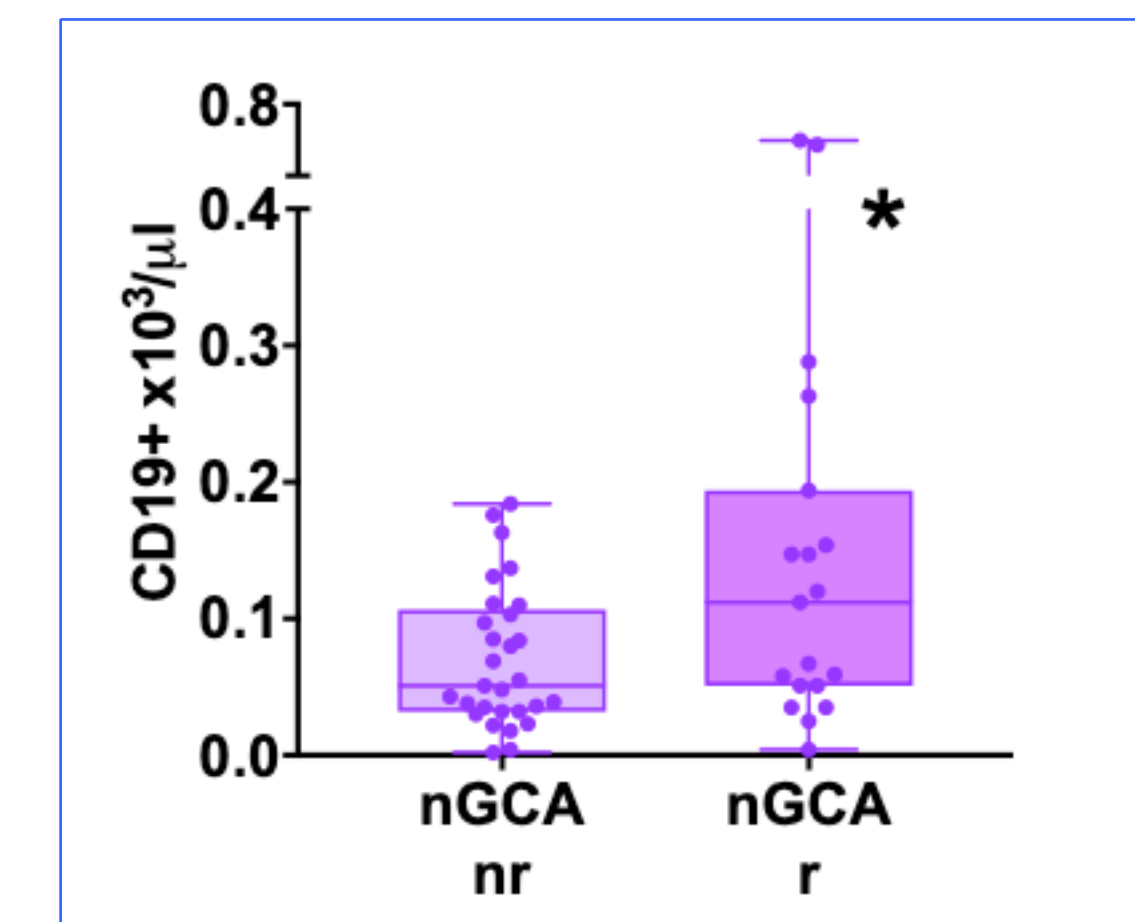


Fig.4. Relación entre el valor absoluto basal de linfocitos B circulantes en nGCA y el pronóstico a los 12 meses de seguimiento. Las cifras basales de linfocitos B CD19+ circulantes totales habían sido significativamente menores en los pacientes que no recayeron ("nr") en comparación con los que recayeron ("r") durante los primeros 12 meses de seguimiento. *p<0.05 vs nr.

Características clínicas	nACG total: n=88
Género: M, n (%)	49 M (56)
Edad (años): mediana (RIQ)	82 (74-86)
Craneal, n (%)	47 (53)
Vaso grande, n (%)	13 (14)
Mixtas, n (%)	28 (31)
Polimialgia reumática, n (%)	31 (36)

CONCLUSIÓN: Los pacientes con nGCA presentan un perfil de células B profundamente alterado, que varía dinámicamente a lo largo de la evolución de la enfermedad. Esto sugiere que los linfocitos B desempeñan un papel patogénico importante y puede contribuir al diseño de estrategias terapéuticas personalizadas.

