



## CO33 - El aumento de la frecuencia de células B reguladoras CD19+CD24<sup>hi</sup>CD38<sup>hi</sup> es un biomarcador de respuesta a metotrexato en Artritis Reumatoide precoz

M.E. Miranda Carús<sup>1</sup>, P. Fortea Gordo<sup>1</sup>, A. Villalba<sup>1</sup>, L. Nuño<sup>1</sup>, D. Peiteado<sup>1</sup>, M.J. Santos Bórnez<sup>1</sup>, I. Monjo<sup>1</sup>, A. Puig-Kröger<sup>2</sup>, P. Sánchez-Mateos<sup>2</sup>, E. Martín Mola<sup>1</sup> y A. Balsa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital La Paz. Madrid. <sup>2</sup>Hospital Gregorio Marañón. Madrid.

### Resumen

**Introducción:** El protagonismo de las células B reguladoras como agentes moduladores del sistema inmune varía a lo largo del curso de la enfermedad en modelos animales de inflamación. Los pacientes con artritis reumatoide establecida muestran frecuencias reducidas de células B reguladoras transicionales CD19+CD24<sup>hi</sup>CD38<sup>hi</sup> circulantes (BTr-c) pero no existen datos sobre esta subpoblación en AR precoz (ARp).

**Objetivos:** Estudiar la frecuencia de las células BTr-c en sangre periférica de pacientes con ARp en el momento del diagnóstico, así como su evolución a lo largo del curso de la enfermedad.

**Métodos:** Se obtuvo sangre periférica de pacientes con ARp con una duración de la enfermedad inferior a 24 semanas y que no habían recibido tratamiento con esteroides o FAMEs (n = 48), así como de 48 controles sanos (CS) pareados para edad y género. El estudio ha sido aprobado por el CEIC del Hospital La Paz y todos los sujetos participantes firmaron el consentimiento informado de acuerdo con la declaración de Helsinki. Tras el aislamiento mediante gradiente de Ficoll, las células mononucleares se analizaron por citometría de flujo. Se establecieron cocultivos de células B de memoria aisladas con linfocitos T autólogos, en presencia o ausencia de células BTr-c.

**Resultados:** En comparación con los CS, los pacientes con ARp mostraron una frecuencia elevada de células BTr-c. Las células BTr-c obtenidas de CS y también las procedentes de pacientes con ARp, mostraron un perfil antiinflamatorio de citoquinas, y fueron capaces de inhibir la producción de IFN $\gamma$  e IL-21 por parte de células T, así como de regular negativamente la secreción de ACPA en cocultivos de células B de memoria con células T autólogas. Una frecuencia basal de células BTr-c por encima de la mediana observada en CS se asoció con una buena respuesta al MTX a los 12 meses (RR = 2,91; IC95% 1,37-6,47). A los 12 meses de iniciar el tratamiento con MTX, la frecuencia de células BTr-c había disminuido significativamente, de manera que ya no se encontraba aumentada sino disminuida en comparación con los CS, y esta observación fue independiente del grado de mejoría clínica o de la toma de prednisona.

**Conclusiones:** Los pacientes con ARp que no han recibido tratamiento, muestran una frecuencia basal elevada de células BTr-c. La frecuencia basal de células BTr-c se asocia con la respuesta clínica a MTX a los 12 meses.

## **Bibliografía**

1. Matsushita T, et al. J Clin Invest. 2008;118:342.
2. Flores-Borja F, et al. Sci Transl Med. 2013;5:173ra23.