



## P125 - EFECTO DIFERENCIAL DEL ABATACEPT FRENTE A LOS BLOQUEANTES DEL TNF SOBRE LA FRECUENCIA DE CÉLULAS T HELPER FOLICULARES (TFH) Y T HELPER PERIFÉRICAS (TPH) EN ARTRITIS REUMATOIDE

M.E. Miranda Carús, P. Fortea Gordo, D. Peiteado, A. Villalba, M.J. Santos Bórnez, L. Nuño, I. Monjo y A. Balsa

Hospital La Paz. Madrid.

### Resumen

**Introducción:** Tanto las células T helper foliculares CXCR5+PD1<sup>hi</sup> (Tfh) como las T helper periféricas CXCR5-PD1<sup>hi</sup> (Tph) desempeñan un papel importante en la patogenia de la artritis reumatoide (AR), favoreciendo la producción de autoanticuerpos por parte de las células B. Las células Tph se localizan fundamentalmente en los centros germinales de los órganos linfoides, mientras que las Tfh se acumulan en tejidos inflamados. La sangre periférica de pacientes con AR seropositiva muestra proporciones elevadas tanto de células circulantes análogas de las Tfh (cTfh) como de células circulantes Tph (cTph).

**Objetivos:** Estudiar el efecto de la escalada terapéutica utilizando bloqueantes del TNF o abatacept, sobre la frecuencia de células cTfh y cTph en AR.

**Métodos:** Se obtuvo sangre periférica de pacientes con AR seropositiva y respuesta incompleta a los FAMEs sintéticos convencionales (n = 29), por lo que se inició tratamiento con bloqueantes del TNF (bTNF) (n = 17) o abatacept (n = 12) siguiendo criterios de práctica clínica habitual. 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. La frecuencia de células cTfh y cTph se determinó mediante citometría de flujo de células mononucleares de sangre periférica recién aisladas, en la visita basal y 6 meses después del inicio del tratamiento biológico. Por cada paciente se analizó un control sano (CS) pareado para edad y género en ambas visitas (n = 29).

**Resultados:** En comparación con los CS, los pacientes con AR seropositiva activa tratados con FAMEs convencionales mostraron una frecuencia basal aumentada de células cTfh y cTph. Tras 6 meses de tratamiento biológico se produjo una mejoría clínica significativa (DDAS28 > 2,0) en todos los pacientes. Al mismo tiempo, se observó una reducción significativa y normalización de la frecuencia de cTph en ambos grupos de tratamiento. Sin embargo, la frecuencia de células cTfh se mantuvo elevada en los pacientes que recibieron bTNF, a pesar de su buena respuesta terapéutica. Por el contrario, los pacientes tratados con abatacept experimentaron una disminución significativa de la frecuencia de células cTph. La variación de las cifras de cTfh y Tph fue mínima en CS.

**Conclusiones:** La administración de abatacept, pero no de bTNF, se asocia a un descenso de la frecuencia de células cTfh en pacientes con AR. Ello indica que el bloqueo de la coestimulación

puede ayudar a alcanzar la remisión inmunológica, mientras que la neutralización del TNF no es capaz de regular la hiperactividad de los centros germinales. Al mismo tiempo, ambos tipos de tratamiento dan lugar a una disminución de la frecuencia de células cTph que refleja la mejoría de la inflamación articular.

## **Bibliografía**

1. Simpson N, et al, Arthritis Rheum 2010.
2. Craft J. Nat Rev Rheumatol 2012.
3. Arroyo-Villa I, et al. Arthritis Res Ther 2014.
4. Rao DA, et al. Nature 2017.