



P-91 - CARACTERIZACIÓN DE LA ACTIVACIÓN PLAQUETARIA EN ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

Jose Luis Rueda García^{1,2}, Eduardo Martín Arranz^{1,2}, Laura García Ramírez^{1,2}, Cristina Suárez Ferrer^{1,2}, María Sánchez Azofra^{1,2}, Joaquín Poza Cordon^{1,2}, Clara Amiama Roig³, Jesús Noci^{1,2}, Lara Perosanz^{1,2}, Cristina Cubillo García^{1,2}, Cristina García Rojas^{1,1,2}, Katherine Silva^{1,2}, Elene Monzon Manzano^{2,4}, Elena G. Arias-Salgado^{2,4}, Paula Acuña^{2,4}, Nora Butta^{2,4} y María Dolores Martín Arranz^{1,2,5}

¹Unidad de EII, Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²Instituto de Investigación Hospital La Paz-IdiPAZ. ³Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁴Hematology and Hemotherapy Unit, Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁵Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid.

Resumen

Introducción: Se han descrito marcadores plaquetarios (MP) asociados a un estado de hipercoagulabilidad en las Enfermedades Inflammatorias Inmunomediadas (IMID), pero falta un estudio más amplio de estos en la Enfermedad Inflammatoria Intestinal (EII).

Métodos: Estudio transversal de pacientes con EII [tanto enfermedad de Crohn (EC) como colitis ulcerosa (CU)] y controles sanos (CS). Se utilizó una calprotectina fecal (CF) > 150 ug/g como criterio de actividad. El receptor del fibrinógeno (FBG) en plaquetas se determinó con anticuerpos monoclonales (mAbs) anti-CD41/anti-CD61; y el receptor del factor von Willebrand (FvW) con mAbs anti-CD42a/anti-CD42b. Los marcadores de activación plaquetaria [inducidos por TRAP/ADP: receptor del FBG, P-selectina (Psel) y CD63] se determinaron mediante PAC1, anti-P-selectina y anti-CD63. Todos los MP se estudiaron por citometría de flujo.

Resultados: Se incluyeron 55 pacientes (27 EC, 28 CU) y 75 CS. 21 tenían EC y 22 CU activa. Las características completas de la población con EII se describen en la tabla. La P-sel basal fue mayor en EC vs. CU (5,6 vs. 2,9, $p = 0,02$) y vs. CS (3,5, $p = 0,008$). La P-sel inducida por ADP estaba aumentada en EC vs. CS (49,9 vs. 41,9, $p = 0,007$), así como el CD63 basal en EII activa vs. CS ($W = 1143$, $p = 0,02$) y en EII inactiva vs. CS ($W = 528$, $p = 0,006$). El CD42a estaba disminuido en EII vs. CS ($W = 1.128$, $p = 0,007$) y EC vs. CS ($W = 777$, $p = 0,04$). El CD42b también estaba disminuido en EII vs. CS (106,9 vs. 115,7, $p = 0,01$) y EC vs. CS (104,06, $p = 0,03$). No se observaron diferencias en el resto de marcadores basales o inducidos por TRAP/ADP. La regresión lineal múltiple mostró asociación de CF con la P-sel ($p = 0,02$); y la correlación de Spearman: $r = -0,3$; $p = 0,003$.

Characteristic	CD (n=27)	UC (n=28)	p-value	q-value ²
Age ¹	49,52 (SD 15,21)	46,54 (SD 12,8)	0,7 ³	>0,9
Sex ¹ (Male/Female)	M: 19/27, F: 8/27	M: 14/28, F: 14/28		
Location (Montreal): n (%)	L1: 15 (55,56%), L2: 4 (14,82%), L3: 8 (29,63%)	E1: 0 (0%), E2: 11 (39,39%), E3: 17 (60,71%)		
Phenotype (Montreal)	B1: 11 (40,74%), B2: 9 (33,33%), B3: 7 (25,93%), Perianal disease: Yes: 6 (22,2%), No: 21 (77,78%)	NA		
Treatment	None: 7/27 (26%), 5ASA: 3/27 (11%), MTX: 1/27 (3,7%), ANTITNF: 7/27 (26%), UST: 4/27 (15%), VEDO: 1/27 (3,7%), <u>JAK</u> : 1/27 (3,7%), ECA: 3/27 (11%)	None: 1/28 (3,6%), 5 ASA: 10/28 (36%), ANTITNF: 4/28 (14%), UST: 3/28 (11%), VEDO: 4/28 (14%), <u>JAK</u> : 5/28 (18%), ECA: 1/28 (3,6%)	0,016 ⁴	0,2
Concomitant immunomodulator	No: 21/27 (78%), Yes: 6/27 (22%)	No: 23/28 (82%), Yes: 5/28 (18%)	0,5 ⁵	>0,9
Concomitant corticosteroids	No: 24/27 (89%), Yes: 3/27 (11%)	No: 24/28 (86%), Yes: 4/28 (14%)	>0,9 ⁴	>0,9
EIMs	Yes: 4/27 (15%), No: 23/27 (85%)	Yes: 6/28 (22%), No: 22/28 (78%)	0,5 ⁴	>0,9
Smoking	No: 12/27 (44%), Yes: 8/27 (30%), Ex: 7/27 (26%)	No: 24/28 (86%), Yes: 1/28 (3,6%), Ex: 3/28 (11%)	0,003 ⁴	0,058
CVRF	No: 19/27 (70%), Yes: 8/27 (30%)	No: 25/27 (88%), Yes: 3/28 (11%)	0,2 ⁴	0,8
BMI ¹	25,6 (SD 4,74)	25,81 (SD 4,49)	0,6 ³	>0,9
Calprotectin ¹ (ug/g)	914,31 (SD 1452)	1077 (SD 1262)	0,2 ³	0,8
CRP ¹ (mg/dl)	10,5 (SD 28,27)	11,52 (SD 26,21)	>0,9 ³	>0,9
Fibrinogen ¹	412,69 (SD 159,16)	395 (SD 155,27)	>0,9 ³	>0,9
Platelets ¹	286629 (SD 75844)	272678 (SD 80448)	0,6 ³	>0,9
Clinical activity index ¹	HBI: 5,04 (SD 3,89)	SCCAI: 4,07 (SD 2,6)		

Table 1: Baseline characteristics of the study population.

¹ Mean (SD); n (%); ² False discovery rate correction for multiple testing³ Wilcoxon rank sum test⁴ Fisher's exact test⁵ Pearson's Chi-squared test

Exclusion criteria for IBD patients were: Past history of thromboembolic events or primary/secondary thrombophilia, IMIDs other than IBD, surgery or hospital admission in the past 3 months, poorly controlled cardiovascular risk factors, chronic liver or kidney disease, current treatment with anticoagulants/antiaggregants, severe IBD activity warranting hospital admission, oral contraception or pregnancy.

Conclusiones: Los hallazgos sugieren una degranulación plaquetaria basal y una reducción del receptor FvW en EII vs. CS, especialmente en EC, así como una depleción de los gránulos plaquetarios a mayores niveles de inflamación, sin diferencias respecto a receptores de FBG.