



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

Jose Luis Rueda García<sup>1,2</sup>, Eduardo Martín Arranz<sup>1,2</sup>, Laura García Ramírez<sup>1,2</sup>, Cristina Suárez Ferrer<sup>1,2</sup>, María Sánchez Azofra<sup>1,2</sup>, Joaquín Poza Cordon<sup>1,2</sup>, Clara Amiama Roig<sup>3</sup>, Jesús Noci<sup>1,2</sup>, Lara Perosanz<sup>1,2</sup>, Cristina Cubillo García<sup>1,2</sup>, Cristina García Rojas<sup>1,1,2</sup>, Katherine Silva<sup>1,2</sup>, Elene Monzon Manzano<sup>2,4</sup>, Elena G. Arias-Salgado<sup>2,4</sup>, Paula Acuña<sup>2,4</sup>, Nora Butta<sup>2,4</sup> y María Dolores Martín Arranz<sup>1,2,5</sup>

<sup>1</sup>Unidad de EII, Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>2</sup>Instituto de Investigación Hospital La Paz-IdiPAZ. <sup>3</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>4</sup>Hematology and Hemotherapy Unit, Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>5</sup>Facultad 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 <sup>2</sup>
Age <sup>1</sup>	49,52 (SD 15,21)	46,54 (SD 12,8)	0,7 <sup>3</sup>	>0,9
Sex <sup>1</sup> (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 <sup>4</sup>	0,2
Concomitant immunomodulator	No: 21/27 (78%), Yes: 6/27 (22%)	No: 23/28 (82%), Yes: 5/28 (18%)	0,5 <sup>5</sup>	>0,9
Concomitant corticosteroids	No: 24/27 (89%), Yes: 3/27 (11%)	No: 24/28 (86%), Yes: 4/28 (14%)	>0,9 <sup>4</sup>	>0,9
EIMs	Yes: 4/27 (15%), No: 23/27 (85%)	Yes: 6/28 (22%), No: 22/28 (78%)	0,5 <sup>4</sup>	>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 <sup>4</sup>	0,058
CVRF	No: 19/27 (70%), Yes: 8/27 (30%)	No: 25/27 (88%), Yes: 3/28 (11%)	0,2 <sup>4</sup>	0,8
BMI <sup>1</sup>	25,6 (SD 4,74)	25,81 (SD 4,49)	0,6 <sup>3</sup>	>0,9
Calprotectin <sup>1</sup> (ug/g)	914,31 (SD 1452)	1077 (SD 1262)	0,2 <sup>3</sup>	0,8
CRP <sup>1</sup> (mg/dl)	10,5 (SD 28,27)	11,52 (SD 26,21)	>0,9 <sup>3</sup>	>0,9
Fibrinogen <sup>1</sup>	412,69 (SD 159,16)	395 (SD 155,27)	>0,9 <sup>3</sup>	>0,9
Platelets <sup>1</sup>	286629 (SD 75844)	272678 (SD 80448)	0,6 <sup>3</sup>	>0,9
Clinical activity index <sup>1</sup>	HBI: 5,04 (SD 3,89)	SCCAI: 4,07 (SD 2,6)		

**Table 1:** Baseline characteristics of the study population.

<sup>1</sup> Mean (SD); n (%); <sup>2</sup> False discovery rate correction for multiple testing<sup>3</sup> Wilcoxon rank sum test<sup>4</sup> Fisher's exact test<sup>5</sup> 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.