



Desialilación plaquetaria e influencia de los autoanticuerpos en la trombocitopenia del Lupus Eritematoso Sistémico

Baroni Pietto MC^{1,2}, Lev P^{1,2}, Glembotsky A^{1,2}, Collado V³, Pisoni C⁴,
Gonzales J⁵, Gomez R⁶, Gomez G³, Heller P^{1,2}, Goette N¹, Marta R^{1,2}.

¹ Universidad de Buenos Aires, Facultad de Medicina, Instituto de investigaciones Médicas A Lanari, Buenos Aires, Argentina. ² Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Universidad de Buenos Aires, Instituto de investigaciones Médicas (IDIM), Depto. de Hematología Investigación, Buenos Aires, Argentina. ³ Universidad de Buenos Aires, Facultad de Medicina, Instituto de Investigaciones Médicas A Lanari, Depto. de Inmunología, Buenos Aires, Argentina. ⁴ Centro de Educación Médica e Investigación Clínica (CEMIC) "Norberto Quirno", Depto. de Inmunología y Reumatología, Buenos Aires, Argentina. ⁵ Hospital General de Agudos "Carlos G. Durand", Depto. de Hematología, Buenos Aires, Argentina. ⁶ Universidad de Buenos Aires, Facultad de Medicina, Hospital de Clínicas José de San Martín, Depto. de Reumatología, Buenos Aires, Argentina.

En estudios previos demostramos que la apoptosis y activación plaquetaria junto con la inhibición en la formación de proplaquetas (FPP) contribuyen a la trombocitopenia en el lupus eritematoso sistémico (LES). En el presente estudio evaluamos la pérdida de ácido siálico inducida por plasma de LES como un posible mecanismo adicional que favorece la eliminación periférica de plaquetas en esta entidad y la participación de los autoanticuerpos anti-plaquetarios en la inhibición de la FPP.

Se obtuvieron muestras de plasma de 25 pacientes LES sin (PNT) y con trombocitopenia (PT) y 25 controles (C) y muestras de plaquetas normales por centrifugación diferencial. Las plaquetas normales se incubaron con plasmas LES o controles y se evaluó la desialinización de glicoproteínas plaquetarias por citometría de flujo a través de la unión de RCA (Ricinus communis agglutinin I) y PNA (peanut agglutinin), lectinas con afinidad por galactosa que queda expuesta tras la pérdida de ácido siálico. Los plasmas de LES indujeron la desialilación de las plaquetas ($p < 0,01$, test t) siendo mayor el efecto observado en presencia de plasmas PT.

Para evaluar el efecto de los autoanticuerpos anti-plaquetarios en la inhibición de la FPP, se seleccionaron 3 plasmas LES que previamente demostraron un marcado efecto inhibitorio sobre la trombopoyesis y

se incubaron con plaquetas normales para inducir la unión de los autoanticuerpos presentes en los plasmas de LES a sus blancos antigénicos en plaquetas normales. Luego se separaron las plaquetas para obtener el plasma libre de autoanticuerpos (inmunodepletado). Posteriormente, se cultivaron progenitores hematopoyéticos CD34+ obtenidos de sangre de cordón umbilical normal en medio libre de plasma, hasta obtener megacariocitos maduros. Al día 12 de cultivo se les adicionó en pocillos independientes 10% de plasma LES o el mismo plasma inmunodepletado y se evaluó la trombopoyesis al día 15, observándose reversión de la inhibición en presencia de los plasmas inmunodepletados, lo que demuestra el rol fundamental de los autoanticuerpos en este proceso. Considerando en conjunto tanto las alteraciones descritas anteriormente (apoptosis y activación plaquetaria, inhibición de trombopoyesis) como la desialilación, estas anormalidades fueron más frecuentes en pacientes con PT que en PNT y dentro de los PT, en aquellos con mayor actividad de la enfermedad (SLEDAI) (Fisher exact test, $**p < 0,01$).

Nuestros resultados sugieren que los mecanismos de trombocitopenia son variados y pueden ser concomitantes en un mismo paciente, y que la incidencia de los mismos está asociada con mayor severidad de la enfermedad.