



## P-011 - IMPACTO DE LOS NIVELES DE IDAA1C EN MACRÓFAGOS Y CÉLULAS DENDRÍTICAS DE PACIENTES CON DIABETES TIPO 1

D. Perna Barrull<sup>a</sup>, I. García Loza<sup>a</sup>, R. Domenech García<sup>b</sup>, E. Aguilera<sup>c</sup> y M. Vives Pi<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de inmunología, Hospital Universitario e Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol, Universidad Autónoma de Barcelona, Badalona, España. <sup>b</sup>Laboratorio de enfermedades neuromusculares, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Instituto de investigación biomédica Sant Pau, Barcelona, España. <sup>c</sup>Servicio de Endocrinología, Hospital Universitario Germans Trias I Pujol, Universidad Autónoma de Barcelona, Badalona, España.

### Resumen

**Introducción:** La diabetes tipo 1 (DT1) es una enfermedad autoinmunitaria cuya predisposición depende de factores genéticos y ambientales. De manera similar, el sistema inmunitario se ve influenciado por diferentes factores. Uno de ellos es la glicemia alterada del paciente que puede perturbar la función de células clave como los macrófagos y las células dendríticas (CD), a nivel fenotípico, epigenético y como consecuencia, funcional. Esto compromete la inmunidad innata (inmunidad entrenada) y adaptativa (presentación antigénica).

**Objetivo:** El objetivo de este estudio es correlacionar los cambios en la homeostasis de la glucosa en la DT1 con la capacidad de los monocitos para diferenciarse en macrófagos y CD, evaluada mediante la expresión de moléculas implicadas en la activación de la autoinmunidad.

**Material y métodos:** Para el estudio se obtuvo sangre periférica de pacientes adultos (18-55 años) con DT1 de evolución de más de 6 meses ( $n = 20$ , 1-28 años de evolución). En paralelo se obtuvieron los datos clínicos como BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ), HbA<sub>1c</sub> (%), dosis de insulina ( $\text{IU}/\text{kg}/\text{día}$ ) y se calculó la IDAA1c (HbA<sub>1c</sub> (%)) + dosis de insulina ( $\text{IU}/\text{kg}/\text{día}$ ) × 4. Para la diferenciación *in vitro* hacia macrófagos o CDs se aislaron los monocitos desde la sangre utilizando un gradiente de densidad (Ficoll) y una separación magnética de células CD14<sup>+</sup>. Las células se diferenciaron hacia macrófagos con M-CSF durante 7 días o hacia dendríticas con GM-CSF y IL-4 durante 6 días. El fenotipado de marcadores de membrana se realizó mediante citometría de flujo espectral (Cytek Aurora) al finalizar el cultivo.

**Resultados:** Los datos clínicos muestran una correlación negativa significativa entre la edad y la IDAA1c de los pacientes. Cuando analizamos la correlación de la IDAA1c y la expresión de moléculas de membrana en los macrófagos, se observó una correlación positiva (coeficiente de correlación [r] 0,4-0,59) con los niveles de CD14, CD80, CD86, MERTK y IL-10, una correlación negativa con los niveles de CD163 y una correlación positiva ( $r = 0,6-0,79$ ) de CD206, HLA-y CCL2. En las CD se observó una correlación positiva de la expresión de HLA-DR, CXCR4, CD54, PDL1, DC-SIGN, HLA-G, CD1d y CD14 y una correlación negativa de CD24 y CD80, mientras que CD206 y MERTK presentan una r superior a 0,8 indicando una correlación positiva muy fuerte entre estas 2 moléculas e IDAA1c.

**Conclusiones:** Los resultados muestran una correlación entre la glicemia y las moléculas de membrana involucradas en la coestimulación, la presentación antigénica y la capacidad de respuesta de los macrófagos y las CD. Esto sugiere que el estado metabólico del paciente influye en la respuesta y comportamiento de estas

células lo que podría comprometer la respuesta inmunitaria, exacerbando la progresión de la DT1 y reduciendo la eficacia de las inmunoterapias.

Financiado por el Gobierno de España, MCIN/AEI/10,13039/501100011033 y EU-NextGenerationEU/PRTR (proyecto CPP2021-008475).