



CO-036 - CARACTERIZACIÓN DE LAS CÉLULAS LINFOIDES INNATAS CIRCULANTES EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1

A. Roig^a, D. Perna-Barrull^b, E. Aguilera^c, M. Vives-Pi^b y R. Planas Bas^a

^aDepartamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología, Universidad de Barcelona, España. ^bServicio de Inmunología, Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol, Badalona, España. ^cServicio de Endocrinología, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, España.

Resumen

Introducción y objetivos: Las células linfoides innatas (ILC) son un subgrupo de linfocitos innatos sin receptor reordenado específico. Forman parte de la primera línea de defensa en inmunidad, concentrándose en tejidos periféricos o barreras y recirculando en reducidas proporciones. Funcionalmente existen los subgrupos ILC 1, 2 y 3, respectivamente análogos a los linfocitos T *helper* 1, 2 y 17. La inmunidad innata participa en las etapas iniciales de autoinmunidad en la diabetes tipo 1 (DT1), pero no se han descrito todavía las implicaciones de las ILC en la DT1 humana. En este estudio nos proponemos analizar las características inmunológicas y funcionales de las ILC circulantes en pacientes con DT1 en los primeros años tras el inicio clínico en comparación a donantes sanos.

Material y métodos: Se han caracterizado mediante citometría espectral ILC circulantes de pacientes adultos con DT1 con hasta dos años de progresión de la enfermedad tras el diagnóstico clínico (n = 8) y en controles sanos (n = 12) de edad equivalente. Se han analizado ILC criopreservadas *ex vivo* y tras la activación *in vitro* con el mitógeno fitohemaglutinina. Se han realizado ensayos de cocultivo de ILC purificadas de pacientes con DT1 y linfocitos T CD4 autólogos en presencia y ausencia del péptido diabetogénico Insulina B9-23, evaluando la expresión de marcadores inducidos por activación en los linfocitos T CD4 (n = 3).

Resultados: Las ILC1 e ILC3 de pacientes con DT1 presentan un aumento significativo de la molécula de presentación antigénica HLA-DR, en comparación a los donantes sanos en las cohortes estudiadas (ILC1, p 0,0001; ILC3, p = 0,0191). Cocultivando ILC purificadas de pacientes con linfocitos T CD4 autólogos se observa un aumento significativo de los linfocitos T CD4 dobles positivos para OX40 y CD25 en presencia del péptido insulina B9-23, en comparación a cultivos en ausencia de péptido y de ILC (p = 0,0023). Además, las ILC de pacientes muestran una tendencia al aumento de expresión del marcador de activación CD69 y un aumento significativo (p = 0,0227) del marcador de memoria CD45RO en el subgrupo ILC3 tras activación *in vitro* con fitohemaglutinina.

Conclusiones: Las ILC circulantes de pacientes con DT1 muestran características de activación y capacidad de presentación antigénica a los linfocitos T CD4. Estos hallazgos destacan la necesidad de profundizar en el papel de las ILC en la patogénesis de la DT1 humana, abriendo futuras investigaciones en etiopatogenia e inmunoterapia.