



Gastroenterología y Hepatología



<https://www.elsevier.es/gastroenterologia>

47 - EFECTO DE LOS FÁRMACOS ANTI-TNF Y ANTI- $\alpha\beta$ 7 SOBRE LA CAPACIDAD MIGRATORIA DE LOS MONOCITOS CIRCULANTES EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

I. Soletó¹, S. Fernández-Tomé^{1,2}, I. Mora-Gutiérrez³, M. Baldan-Martín¹, C. Ramírez¹, C. Santander¹, J.A. Moreno-Monteagudo¹, M.J. Casanova¹, F. Casals¹, S. Casabona¹, I. Becerro¹, M. Chaparro¹, D. Bernardo⁴ y J.P. Gisbert¹

¹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de La Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-IP), Universidad Autónoma de Madrid (UAM) y Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Madrid. ²Departamento de Nutrición y Ciencia de los Alimentos, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid, Madrid. ³Biobanco del sistema de salud de Aragón, Zaragoza. ⁴Laboratorio de Inmunología de Mucosas, Instituto de Biología y Genética Molecular (IBGM, Universidad de Valladolid-CISC), Valladolid.

Resumen

Introducción: La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es un trastorno crónico idiopático que incluye la colitis ulcerosa (CU) y la enfermedad de Crohn (EC). Ambas presentan una respuesta inmunitaria alterada que genera inflamación intestinal. Los monocitos ($\alpha\beta$ 7) son claves en la presentación antigénica, y están especializados en el control del sistema inmune frente a la microbiota o los antígenos alimentarios. Los $\alpha\beta$ 7⁺ circulantes son reclutados en la mucosa vía CCR2 con más intensidad en pacientes con EII que en controles sanos (CS), pero el mecanismo específico de migración, así como el efecto de los fármacos biológicos en este proceso, se desconocen. El conocimiento de estos mecanismos de acción permitirá una mejor comprensión de la fisiopatología de la EII y la identificación de dianas terapéuticas.

Métodos: Estudio transversal y *ex-vivo* para evaluar los efectos de fármacos biológicos con mecanismo anti-TNF o anti- $\alpha\beta$ 7 (vedolizumab) en células mononucleares de sangre periférica (CMSP) de 15 CS y 30 pacientes con EII activa (15 CU y 15 EC). Se estudió la expresión de distintos marcadores de migración en $\alpha\beta$ 7⁺ y se comparó el efecto de los fármacos en la capacidad migratoria de los $\alpha\beta$ 7⁺ hacia CCL2, CCL25 y MadCam1.

Resultados: Los $\alpha\beta$ 7⁺ en EC mostraron un porcentaje mayor de células CCR5⁺ y CCR9⁺ y mayores niveles de CCR2 y CCR9. Los anti-TNF redujeron el número de $\alpha\beta$ 7⁺ CCR9⁺ en CS. En CS y CU vedolizumab redujo el porcentaje de $\alpha\beta$ 7⁺ (fig. 1). La capacidad migratoria de los $\alpha\beta$ 7⁺ fue mayor hacia CCL2 (fig. 2). Los anti-TNF incrementaron la capacidad migratoria de los $\alpha\beta$ 7⁺. Vedolizumab presentó una tendencia a reducir la capacidad migratoria hacia CCL2 y MadCam1 en CS y CU (figs. 3 y 4).

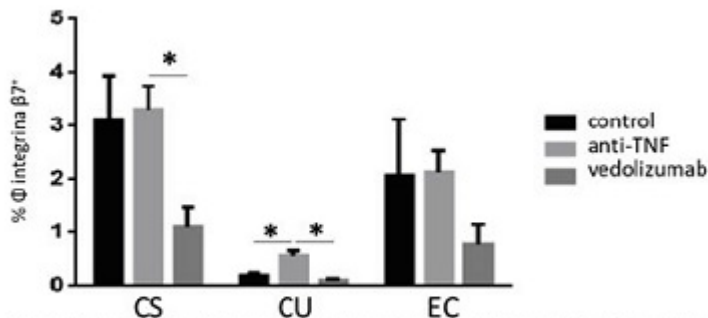


Fig 1. Efecto de los fármacos biológicos sobre la expresión en superficie de la integrina $\beta 7$ en controles sanos (CS) pacientes de colitis ulcerosa activa (CU) y de enfermedad de Crohn activa (EC)

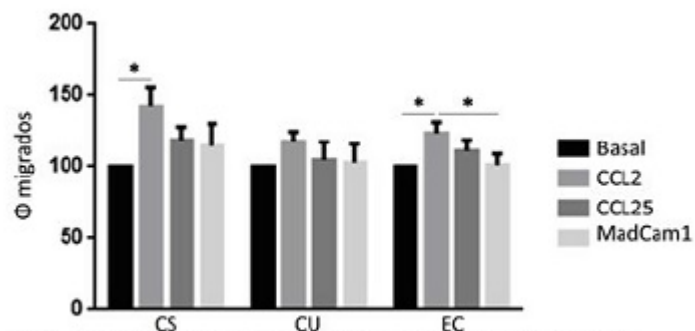


Fig 2. Capacidad migratoria de los Φ de controles sanos (CS) pacientes de colitis ulcerosa activa (CU) y de enfermedad de Crohn activa (EC) en condiciones basales

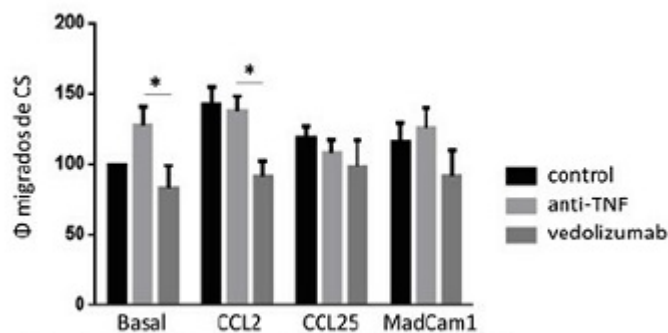


Fig 3. Efecto de los fármacos biológicos sobre la capacidad migratoria de Φ en CS

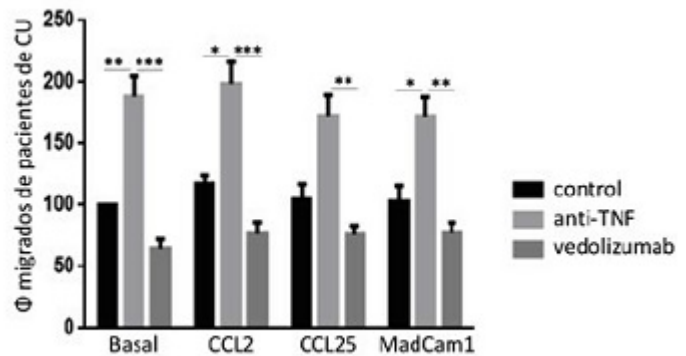


Fig 4. Efecto de los fármacos biológicos sobre la capacidad migratoria de Φ de pacientes de colitis ulcerosa activa

Conclusiones: Los Φ de pacientes con EII activa, expresan un patrón de migración distinto que los CS, siendo este regulado por fármacos biológicos. Además, los efectos observados ex vivo indican que vedolizumab puede reducir la llegada de Φ a la mucosa intestinal reduciendo así la inflamación.