



# Gastroenterología y Hepatología



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

## P-94 - CARACTERIZACIÓN DE LA HISTOPATOLOGÍA Y SUBPOBLACIONES LINFOCITARIAS DE LA MUCOSA DUODENAL EN INDIVIDUOS SANOS

Albert Martín-Cardona<sup>1,2</sup>, Anna Carrasco<sup>1,2</sup>, Carme Ferrer<sup>3</sup>, Clarisa González Minguez<sup>3</sup>, Luis Luizaga Velasco<sup>3</sup>, Xavier Tarroch Sarasà<sup>3</sup>, Gerardo González-Puglia<sup>1</sup>, Eva Tristán<sup>1,2</sup>, Natalia Berenice Cardozo Rembrado<sup>1</sup>, Isabel Salvador<sup>1</sup>, Ingrid Fajardo<sup>1</sup>, Raimon Rifà<sup>1</sup>, Bea Arau<sup>1,2</sup>, Laura Ruiz<sup>1,2</sup>, Pablo Ruiz<sup>1,2</sup>, Sònia Fernández<sup>1,2</sup>, Agnès Raga<sup>1</sup>, Montserrat Aceituno<sup>1,2</sup>, Yamile Zabana<sup>1,2</sup>, Carme Loras<sup>1,2</sup>, Fernando Fernández-Bañares<sup>1,2</sup> y María Esteve<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari Mútua Terrassa, Universitat de Barcelona, Terrassa. <sup>2</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Instituto de Salud Carlos III, Madrid. <sup>3</sup>Servicio de Anatomía Patología, Hospital Universitari Mútua Terrassa, Universitat de Barcelona, Terrassa.

### Resumen

**Introducción:** El duodeno normal es escasamente conocido porque rara vez se investiga en sujetos asintomáticos. La mayoría de los estudios incluyen pacientes con trastornos digestivos funcionales como “controles sanos”, y es sabido que pueden presentar anormalidades duodenales. Disponer de un buen estándar de normalidad es fundamental para estudios de celiaquía. Se desconoce si los pacientes con reflujo gastroesofágico (ERGE) son buenos “controles sanos”.

**Objetivos:** Evaluar la histología, la morfometría y las subpoblaciones linfocitarias de la mucosa duodenal sana y de pacientes con ERGE.

**Métodos:** Criterios de inclusión: voluntarios sanos asintomáticos y pacientes con ERGE. Criterios de exclusión (individuos sanos): síntomas digestivos, comorbilidades, embarazo, tóxicos, fármacos, alteraciones analíticas y recuento anómalo ( $> 25$ ) de linfocitos intraepiteliales (LIE). Todos los participantes se evaluaron mediante cuestionario de síntomas, endoscopia alta y analítica (serología celiaca y HLA-DQ). Se evaluaron las siguientes subpoblaciones linfocitarias mediante citometría de flujo: TCR??+, células linfoideas innatas CD3-, linfocitos T colaboradores CD4+, linfocitos T citotóxicos/supresores CD8+, doble positivo (CD4+CD8+) y doble negativo (CD CD8-). CEIM: EO1939; ClinicalTrials.gov: NCT05084807.

**Resultados:** Se valoraron 280 sujetos, 37 cumplieron criterios de inclusión (23 voluntarios sanos [56,5% mujeres,  $24,7 \pm 4,16$  años] y 14 con ERGE [57,1% mujeres,  $33,28 \pm 14,13$  años]; edad  $p = 0,022$ ). Todos tenían serología celiaca negativa. En el grupo ERGE, 5 (35,7%) eran DQ2,5+, el resto tenía genética de bajo riesgo o negativa. El grupo ERGE mostró un recuento de LIEs significativamente mayor (mediana [IQR]: 19,5 [16,5-22]) en comparación con el grupo sano (mediana [IQR]: 15 [12-18]),  $p = 0,004$ . El recuento de eosinófilos, de mastocitos, las subpoblaciones linfocitarias y la morfometría intestinal (altura de las vellosidades y la profundidad de las criptas) fueron similares en ambos grupos ( $p = ns$ ). No se registraron eventos adversos.

**Tabla 1.** Principales características de las subpoblaciones linfocitarias duodenales estudiadas.

Grupo de estudio	Individuos sanos (n=23)	Pacientes con ERGE (n=14)	Valor <i>p</i>
LIEs TCR $\gamma\delta^+$ mediana (Q1-Q3) (n)	5.75 (1.52 - 8.86) (18)	3.95 (2.57 - 5.85) (14)	0.694
LIEs (CD45+) CD3- mediana (Q1-Q3) (n)	21.96 (16.00 - 28.40) (18)	24.85 (14.85 - 32.05) (14)	0.837
LIEs T CD3+ mediana (Q1-Q3) (n)	79.80 (72.80 - 87.05) (17)	75.60 (60.52 - 82.75) (14)	0.279
LIEs T CD4+ mediana (Q1-Q3) (n)	9.90 (4.10 - 16.20) (17)	6.40 (4.07 - 12.90) (14)	0.493
LIEs T DP (CD4+ CD8+) mediana (Q1-Q3) (n)	3.40 (1.15 - 5.10) (17)	2.40 (1.27 - 5.00) (14)	0.799
LIEs T DN (CD4- CD8-) mediana (Q1-Q3) (n)	7.20 (2.95 - 12.00) (17)	7.55 (4.10 - 10.55) (14)	0.860
LIEs T CD8+ mediana (Q1-Q3) (n)	75.40 (69.20 - 88.05) (17)	81.30 (77.43 - 86.95) (14)	0.421

Abreviaciones: LIEs: Linfocitos intraepiteliales; CD: clúster de diferenciación; DP: Doble Positivo; DN: Doble Negativo; Q: Cuartil; ERGE: Enfermedad por reflujo gastroesofágico.

**Conclusiones:** Este es el primer estudio que describe la mucosa duodenal en voluntarios sanos y ERGE, estableciendo un *gold standard* de normalidad en la mucosa duodenal, fundamental para la investigación de enfermedades como la celiaquía. El aumento de LIEs del grupo ERGE, aunque dentro del rango normal, podría deberse al efecto del ácido gástrico en el duodeno. La normalidad del resto de parámetros sugiere que pueden considerarse "sanos".