



98 - CARACTERIZACIÓN REGIONAL DE LOS LINFOCITOS B Y LAS CÉLULAS PLASMÁTICAS DE LA MUCOSA INTESTINAL HUMANA

A.C. Marín^{1,2,3}, I. Mora-Gutiérrez^{1,2,3}, S. Casabona^{1,2}, V. Martín Domínguez^{1,2}, J.A. Moreno-Monteagudo^{1,2}, C. Santander^{1,2,3}, M. Chaparro^{1,2,3}, J.P. Gisbert^{1,2,3} y D. Bernardo^{1,2,3}

¹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. ²Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-IP), Madrid. ³Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD).

Resumen

Introducción: Las inmunoglobulinas (Igs), producidas por los linfocitos B (LB) y las células plasmáticas (CP), son esenciales para regular la microbiota intestinal así como para mediar la defensa frente a patógenos invasores. Aunque se han descrito alteraciones en la producción de Igs en la enfermedad inflamatoria intestinal, no se ha profundizado sobre los cambios celulares subyacentes a dichas alteraciones en estos pacientes. Sin embargo, para alcanzar dicho objetivo se necesita primero caracterizar las subpoblaciones de LB y CP presentes a lo largo del tracto gastrointestinal humano en controles sanos en ausencia de inflamación.

Métodos: Se obtuvieron biopsias de colon izquierdo, derecho e íleon terminal de 9 controles sanos. Las biopsias fueron procesadas con DTT-EDTA para eliminar la capa de mucus y barrera enterocitaria previo a ser cultivadas en medio de cultivo completo (37 °C, 18 horas); las células mononucleares de la lámina propia (CMLP) fueron recogidas en el sobrenadante de cultivo tras haber migrado fuera de las biopsias. Las CMLP fueron posteriormente teñidas con anticuerpos específicos y analizadas en un citómetro FACSCanto II. Se calcularon las medianas de porcentaje de LB y CP relativos a cada tejido, y se compararon mediante estadística no paramétrica. Se estableció un ratio de número de LB dividido entre el número de CP, como aproximación a la proporción relativa de estas células en cada tejido.

Resultados: Más del 80% de las CP del intestino humano, independientemente de su localización, eran productoras de IgA, un 13-20% eran tipo IgG, 4-17% IgM, y menos del 1% IgD. El porcentaje de CP-IgM+ fue significativamente mayor en íleon terminal que en colon. De igual forma, el íleon terminal presentaba un porcentaje de LB-memoria tipo IgM significativamente mayor que en el colon. Además, en íleon se encontró un porcentaje LB-naïve superior al de colon derecho, mientras que en el colon derecho el porcentaje de LB-memoria con cambio de isotipo a IgA/IgG era mayor que en íleon. Los ratios LB/CP fueron similares entre colon izquierdo (5,8) y derecho (3,8) pero significativamente menores que en íleon (46,1).

Conclusiones: Los LB y CP presentan una especialización regional a lo largo del tracto intestinal humano, particularmente entre el íleon y el colon. Esta compartimentalización del sistema inmune debe ser tenida en cuenta al estudiar enfermedades con diversos tejidos afectados, como es el caso de la enfermedad inflamatoria intestinal.