



68 - DIFERENCIAS REGIONALES EN LA DISTRIBUCIÓN DE LAS SUBPOBLACIONES DE LINFOCITOS ATÍPICOS CD4+CD8+AA/A β Y CD8+AA/A β EN LA MUCOSA INTESTINAL SANA Y EN LA ENFERMEDAD DE CROHN

E. Tristan^{1,2}, A. Carrasco^{1,2}, M. Verdú¹, A. Martín^{1,2}, Y. Zabana^{1,2}, M. Aceituno^{1,2}, L. Ruiz-Campos^{1,2}, B. Arau^{1,2}, F. Fernández-Bañares^{1,2} y M. Esteve^{1,2}

¹Servicio del Aparato Digestivo, Hospital Universitari Mútua de Terrassa, Universitat de Barcelona, Terrassa. ²Centro de Investigación Biomédica en red de enfermedades hepáticas y digestivas (CIBERehd).

Resumen

Introducción: Los linfocitos atípicos dobles positivos (DP, CD3+CD4+CD8+) y dobles negativos (DN, CD3+CD4-CD8-) son relevantes en la homeostasis intestinal y en la fisiopatología de la enfermedad de Crohn (ECrohn) aunque se desconoce su función. Estudios previos de nuestro grupo han descrito un patrón específico de DN asociado a ECrohn y de DP localización- dependiente (Carrasco et al., 2017). El homodímero CD8?? o el heterodímero CD8?? definen dos subpoblaciones de DP (CD4+CD8+) y de CD8+ que podrían ser relevantes en la supresión de la inflamación y el reconocimiento de bacterias (Sarrabayrouse et al., 2015).

Métodos: Se han incluido 6 ECrohn del colon, 6 ECrohn de íleon (en fase de actividad y sin tratamiento inmunosupresor) y 9 controles (biopsias apareadas de íleon, colon derecho e izquierdo). Los linfocitos intraepiteliales se han obtenido mediante un método enzimático suave overnight (Carrasco et al., 2013). Se han realizado tests no paramétricos para datos apareados (controles) y no apareados (controles-ECrohn).

Resultados: En la mucosa intestinal sana hay un aumento de los DN ($p = 0,009$) y disminución de los DP ($p = 0,049$) en el colon respecto íleon. Las subpoblaciones DP_CD8??, DP_CD8??, CD8_CD8??, CD8_CD8?? muestran diferencias significativas íleon vs colon (tabla). En la ECrohn del colon hay una reducción de DP sin diferencias entre las subpoblaciones DP_CD8?? y DP_CD8???. Los CD8+ no muestran diferencias entre ECrohn y controles, mientras que sus subpoblaciones CD8_CD8?? y CD8_CD8?? se encuentran disminuidas y aumentadas en la ECrohn vs controles respectivamente ($p = 0,05$). En la ECrohn ileal se detecta una reducción de DN vs controles ($p = 0,018$).

MARCADOR		ÍLEON	COLON DERECHO	COLON IZQUIERDO	p global íleon vs derecho vs izquierdo	p colon derecho vs izquierdo
CD3	mediana p25-75	72,90 (53,05 – 75,80)	71,50 (59,35 – 74,30)	65,60 (51,56 – 72,70)	0,641	0,314
CD4	mediana p25-75	47,20 (44,25 – 52,65)	50,0 (26,45 – 58,95)	54,10 (46,50 – 72,00)	0,236	0,214
DP	mediana p25-75	4,81 (2,93 – 6,70)	2,64 (2,01 – 3,55)	3,45 (2,36 – 4,49)	0,032	0,086
DN	mediana p25-75	4,54 (2,67 – 5,38)	12,40 (9,54 – 20,45)	6,21 (4,46 – 18,80)	0,003	0,374
CD8	mediana p25-75	42,50 (36,15 – 48,10)	39,20 (24,80 – 49,25)	30,40 (17,85 – 39,30)	0,121	0,173
DP_CD8αα	mediana p25-75	93,80 (67,70 – 94,95)	71,70 (58,15 – 90,65)	80,20 (72,15 – 88,65)	0,008	0,260
DP_CD8αβ	mediana p25-75	6,17 (5,07 – 32,30)	28,30 (9,34 – 41,85)	19,80 (11,35 – 27,85)	0,008	0,260
CD8_CD8αα	mediana p25-75	16,60 (13,40 – 21,05)	29,80 (23,40 – 38,70)	28,10 (19,95 – 42,70)	0,005	1,000
CD8_CD8αβ	mediana p25-75	83,40 (78,95 – 86,60)	70,200 (61,30 – 76,60)	71,90 (57,30 – 80,05)	0,005	0,953

Conclusiones: La particular distribución regional de subpoblaciones celulares en el intestino sano sugiere su relevancia en la homeostasis intestinal. Se confirman la mayoría de cambios descritos en las subpoblaciones de DP y DN en la ECrohn. Los cambios de patrón de algunas poblaciones de linfocitos no siempre comportan cambios en sus subpoblaciones y viceversa.