



Gastroenterología y Hepatología



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

68 - DIFERENCIAS REGIONALES EN LA DISTRIBUCIÓN DE LAS SUBPOBLACIONES DE LINFOCITOS ATÍPICOS CD4+CD8+AA/AB Y CD8+AA/AB 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 (Sarabayrouse 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 homeóstasis 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.