



65 - LAS CÉLULAS DENDRÍTICAS CD103+SIRPA+ ESTÁN DISMINUIDAS EN EL COLON INFLAMADO DE LOS PACIENTES CON COLITIS ULCEROSA PERO NO CON ENFERMEDAD DE CROHN

D. Bernardo¹, S. Fernández-Tomé¹, A.C. Martín¹, L. Ortega-Moreno^{1,2}, A. Montalbán-Arques¹, I. Mora-Gutiérrez¹, A. Fiz López¹, F. Casals³, J.A. Moreno-Monteagudo³, T. Álvarez-Malé³, V. Martín³, I. Becerro³, M.J. Casanova³, C. Santander³, M. Chaparro¹ y J.P. Gisbert¹

¹Instituto Investigación Sanitaria Hospital Universitario de La Princesa & CIBERehd, Madrid. ²Universidad Autónoma de Madrid. ³Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

Resumen

Introducción: La enfermedad intestinal inflamatoria (EII), que incluye la enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerosa (CU), es una inflamación crónica del tracto gastrointestinal humano. Las células dendríticas (CD) intestinales son esenciales para mantener el equilibrio entre la inmunidad contra los patógenos y la tolerancia hacia los nutrientes y los comensales. Sin embargo, se desconoce la composición de CD en el tracto gastrointestinal humano, tanto en controles sanos como en pacientes con EII.

Métodos: Se obtuvieron biopsias intestinales de controles sanos y pacientes con EII (CU y EC; activos y quiescentes). El tejido se disgregó y las células mononucleares de la lámina propia (CMLP) se caracterizaron por citometría de flujo.

Resultados: Las CD intestinales totales se identificaron dentro de los leucocitos viables no dobletes como CD14-CD64-HLA-DR+CD11c+. Las CD tipo 1 se definieron como CD103+SIRP?-. Las CD tipo 2 se identificaron como SIRP?+ y fueron subdivididas a su vez en base a la expresión de CD103. La proporción de CD totales varió a lo largo del intestino sano, mostrando el colon (distal o proximal) una proporción elevada comparado con el íleon y con el duodeno. Las CD convencionales tipo 1 (minoritarias) y tipo 2 (mayoritarias) no cambiaron su proporción a lo largo del intestino. Sin embargo, las CD CD103+SIRP?+ fueron la principal población del duodeno, por oposición a la población CD103-SIRP?+, que era predominante en el colon y el íleon. En comparación con la población CD103-SIRP?+, las CD CD103+SIRP?+ tenían niveles aumentados de HLA-DR, CD40, CD86, CCR7, CD137L, ICOSL y PD-L1. Las CD CD103+SIRP?+ también eran más fagocíticas y tenían una menor expresión de marcadores de CD sanguíneas como CLA y CCR2, lo que sugiere que son derivadas de las CD CD103-SIRP?+ tras ser condicionadas en la mucosa. De hecho, la proporción de CD CD103+SIRP?+ aumentó tras el cultivo de CMLP, aunque este proceso se revirtió en presencia de LPS pro-inflamatorio. Las CD CD103+SIRP?+ DC mostraron una producción elevada de IL-10, tanto de forma espontánea como en presencia de LPS. En los pacientes con EII, las CD tipo 2 presentaron niveles disminuidos de SIRP? independientemente del tipo de EII (EC o UC) o condición (activa o inactiva). Sin embargo, el colon inflamado de pacientes con CU, pero no de EC, mostró una proporción disminuida de las CD CD103+SIRP?+.

Conclusiones: La expresión de PD-L1 y la producción de IL-10 se asociaron con las CD CD103+SIRP[?]+, lo que confirma el perfil tolerogénico de esta subpoblación. Las CD del colon de pacientes con EII mostraron de manera constitutiva niveles más bajos de SIRP[?]. La reducción específica de las CD CD103+SIRP[?]+ en la mucosa inflamada de los pacientes de CU, pero no de EC, sugiere la presencia de diferentes mecanismos patogénicos en la EII.