



## 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. Bernardo<sup>1</sup>, S. Fernández-Tomé<sup>1</sup>, A.C. Martín<sup>1</sup>, L. Ortega-Moreno<sup>1,2</sup>, A. Montalbán-Arques<sup>1</sup>, I. Mora-Gutiérrez<sup>1</sup>, A. Fiz López<sup>1</sup>, F. Casals<sup>3</sup>, J.A. Moreno-Monteagudo<sup>3</sup>, T. Álvarez-Malé<sup>3</sup>, V. Martín<sup>3</sup>, I. Becerro<sup>3</sup>, M.J. Casanova<sup>3</sup>, C. Santander<sup>3</sup>, M. Chaparro<sup>1</sup> y J.P. Gisbert<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto Investigación Sanitaria Hospital Universitario de La Princesa & CIBERehd, Madrid. <sup>2</sup>Universidad Autónoma de Madrid. <sup>3</sup>Hospital 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<sup>?</sup>+, 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<sup>?</sup>. La reducción específica de las CD CD103+SIRP<sup>?</sup>+ en la mucosa inflamada de los pacientes de CU, pero no de EC, sugiere la presencia de diferentes mecanismos patogénicos en la EII.