

APOPTOSIS DE CÉLULAS INFLAMATORIAS DE LA LAMINA PROPIA (LP) DEL INTESTINO DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN (EC). RELACIÓN CON LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON ESTEROIDES

R. Santaolalla^a, J. Mañé^b, E. Pedrosa^b, V. Lorén^b, J. Mallolas^a, A. Carrasco^a, A. Salas^a, F. Fernández-Bañares^a, M. Rosinach^a, M. Forné^a, J.C. Espinós^a, M. Mañosa^b, C. Loras^a, M.A. Gassull^b, J.M. Viver^a, M. Esteve^a

^aServicios de Aparato Digestivo, Anatomía Patológica y Laboratorio de Investigación. Hospital Mútua de Terrassa. Fundació Mútua de Terrassa

^bServicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Fundació Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol, CIBERehd

Se ha afirmado, con datos muy limitados, que la resistencia a la apoptosis de los linfocitos es un mecanismo fisiopatológico intrínseco de inflamación de la EC, pero no de la colitis ulcerosa (CU).

Objetivo: Evaluar el fenotipo y la apoptosis de células inflamatorias de la LP de pacientes con EC activa.

Métodos: Se han incluido 22 EC [10 h, 12 m; 36 ± 2 años], 27 CU [14 h, 13 m; 44 ± 3 años], (clasificados en sensibles, dependientes y refractarios) y 10 controles [5 h, 5 m; 51 ± 3.5 años]. Se tomaron 10 biopsias antes del inicio de los esteroides y 7-10 días después. La tasa de apoptosis de células de la LP se evaluó por citometría de flujo [doble marcaje con CD3 (linfocitos T), CD38 (plasmáticas), CD19 (linfocitos B) y 7-AAD y anexina-V (apoptosis)] y por inmunohistoquímica (caspasa-3).

Resultados: En la muestra basal no se encontraron diferencias de CD3, CD19 y CD38 apoptóticos entre EC, CU y control. En los pacientes con EC sensible se detectó un incremento de CD19 apoptóticos respecto a dependientes y refractarios ($p = 0,03$), aumentando en la muestra post-tratamiento respecto a la basal ($p = 0,03$) sólo en pacientes sensibles. Los CD3 apoptóticos muestran una tendencia similar. En la muestra post-tratamiento (tabla) se detecta un % de CD3 y de CD19 apoptóticos y de expresión de caspasa-3 menor en pacientes dependientes y refractarios respecto de los sensibles. Estas alteraciones no se detectan en la CU.

Marcadores	Sensibles	Dependientes	Refractarios	p
%CD3 apop	37,27 ± 9,57	13,52 ± 4,13	14,37 ± 2,18	0,032
% CD19 apop	58,03 ± 6,96	35,25 ± 9,29	18,42 ± 3,92	0,004
% CD38 apop	4,59 ± 0,97	8,41 ± 2,00	10,57 ± 3,43	0,186
caspasa 3	2,00 (1,00-3,00)	1,00 (1,00-2,00)	1,00 (1,00-2,00)	0,177

Conclusiones: 1. La resistencia a la apoptosis de los linfocitos T y B de la LP no es un defecto específico de la EC, sino de la EC con inflamación descontrolada. 2. En pacientes corticodependientes a pesar de la aparente buena respuesta inmediata, se detectan alteraciones celulares similares a las de los pacientes refractarios, demostrando que la corticodependencia es una forma menor de corticorefractariedad.

Estudio financiado por la Fundació la Marató de TV3 (Id.031730).

doi: 10.1016/j.gastrohep.2009.01.066

CÉLULAS T REGULADORAS FOXP3+ EN LA COLITIS MICROSCÓPICA

F. Fernández-Bañares^a, J. Casals^b, A. Salas^b, M. Esteve^a, M. Rosinach^a, M. Forné^a, J.C. Espinós^a, C. Loras^a, J.M. Viver^a

^aServicios de Digestivo y A

^bServicios de Patológica, Hospital Universitario Mútua Terrassa, Terrassa, Barcelona

La patogénesis de la colitis microscópica es desconocida, pero se ha sugerido la existencia de una base autoinmune y de alteraciones en la respuesta inmune a diversos antígenos. Las células T reguladoras (Treg) ejercen un control sobre los fenómenos de autoinmunidad y la respuesta inmune. Estas células Treg son CD25+ y se identifican específicamente por la expresión de Foxp3.

Objetivo: Evaluar la existencia de células Treg en la mucosa del colon pacientes con colitis colágena (CC), colitis linfocítica (CL) y colitis linfocítica paucicelular (CLP).

Métodos: Se incluyen 60 pacientes con colitis microscópica (20 CC, 20 CL, 20 PLC) y 10 sujetos control sin diarrea (CN). Se practicó inmunohistoquímica de cortes histológicos en parafina para CD3 (linfocitos intraepiteliales; n° por 100 células epiteliales), CD25 en lámina propia (score: 0 a 3), y FOXP3 en lámina propia. Los resultados se expresan como media ± EEM o mediana (IQ) y se comparan mediante el análisis de varianza de Kruskal-Wallis, y la extensión Freeman-Halton del test de Fisher para una tabla de 2 × 3.

Resultados:

	CC	CL	CLP	CN	p
CD3 (%)	30,7 ± 2,4	63,7 ± 3,8	19,5 ± 1,9	5,4 ± 0,4	<0,0005
CD25 (score)	1 (0 a 1)	1,5 (1 a 2)	0 (0 a 0)	0 (0 a 0)	<0,0005

Un sujeto control expresó células CD25. En los grupos con colitis se apreció expresión de CD25 en 1/20 CLP, 19/20 CL y 14/20 CC ($p < 0,0001$), con predominio subepitelial. Por otro lado, se apreció inmunoreactividad para FOXP3 con localización de predominio subepitelial en 0/20 CLP, 12/19 CL (todos CD25+), y 14/20 CC (12 CD25+) ($p < 0,0001$). El sujeto control CD25+ fue FOXP3+. El paciente con CLP y CD25+ tuvo CC en el seguimiento.

Conclusión: Las células Treg CD25+/FoxP3+ se encuentran aumentadas en la lámina propia de los pacientes con CC y CL, sugiriendo que pueden jugar un papel en la patogénesis de estas enfermedades. La ausencia en pacientes con CLP sugiere que esta entidad no es una forma menor de CLP. La expresión de CD25+FOXP3+ puede ser útil en el diagnóstico diferencial de casos difíciles (Ajuda a la Investigació de la "Fundació La Marató TV3" n° 03-1810).

doi: 10.1016/j.gastrohep.2009.01.067