

16 EXPLORANDO EL EJE IL-37/SIGIRR COMO BLANCO TERAPÉUTICO EN COLITIS ULCEROSA.

congastro2025-16

Toledo-Stuardo K.^{1,2}, López V.¹, Delgado F.¹, Sánchez D.¹, Liu M.³, Astorga J.¹, Dubois-Camacho K.³, Parada-Venegas D.³, Gleissner MA.⁴, González F.², Ribeiro C.⁴, Simian D.⁵, Estay C.⁵, Fernández R.⁶, Nuñez P.⁶, Quera R.⁷, Nico-Faber K.³, Molina MC.², Hermoso MA.^{1,3}. ¹Laboratorio de Inmunidad Innata, Programa de Inmunología, Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. ²Laboratorio de Anticuerpos Recombinantes, Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. ³Department of Gastroenterology and Hepatology, University of Groningen, University Medical Center Groningen, Groningen, The Netherlands. ⁴Programa de Inmunología, Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. ⁵Departamento de Gastroenterología, Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago, Chile. ⁶Departamento de Gastroenterología, Hospital San Juan de Dios, Santiago, Chile. ⁷Programa Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Clínica Universidad de los Andes, Universidad de los Andes, Santiago, Chile.

INTRODUCCIÓN: La colitis ulcerosa (CU) se caracteriza por un aumento de citoquinas proinflamatorias (IL-8, IL-18, TNF- α , entre otras) que dañan la mucosa. IL-37, citoquina antiinflamatoria, actúa mediante los receptores SIGIRR e IL-18R1 regulando la inflamación; no obstante, el rol del eje IL-37/SIGIRR en CU sigue siendo poco explorado.

OBJETIVO: Evaluar el rol del eje IL-37/SIGIRR y el potencial inmunomodulador de IL-37 en CU.

MÉTODO: Pacientes con CU activa (n=12; Mayo:2-3) y controles sanos (n=9) fueron reclutados en hospitales HCUCH y HSJD.

En biopsias colónicas inflamadas y no inflamadas se evaluó IL-37 y SIGIRR por qPCR e inmunofluorescencia. Biopsias inflamadas fueron cultivadas y estimuladas con IL-37 por 24 h, cuantificando IL-18 en sobrenadantes por ELISA. Los efectos de IL-37 se estudiaron en organoides intestinales estimulados con citoquinas.

RESULTADOS: En CU, el tejido colónico presentó menores niveles de IL-37 (p<0.05) con la misma tendencia para SIGIRR (p=0.083) en comparación con controles. Además, se observó una menor expresión proteica de SIGIRR en tejido colónico en CU respecto a controles. La estimulación de biopsias con IL-37 tendió a reducir la producción de IL-18 (p=0.065), en línea con resultados preliminares en organoides intestinales inflamados, donde IL-37 disminuyó en un 50% la expresión de transcritos IL-8 y TNF- α .

CONCLUSIÓN: Estos hallazgos sugieren que IL-37 atenúa la inflamación intestinal al reducir citoquinas proinflamatorias en biopsias y organoides inflamados, respaldando el potencial inmunoregulator del eje IL-37/SIGIRR en CU.

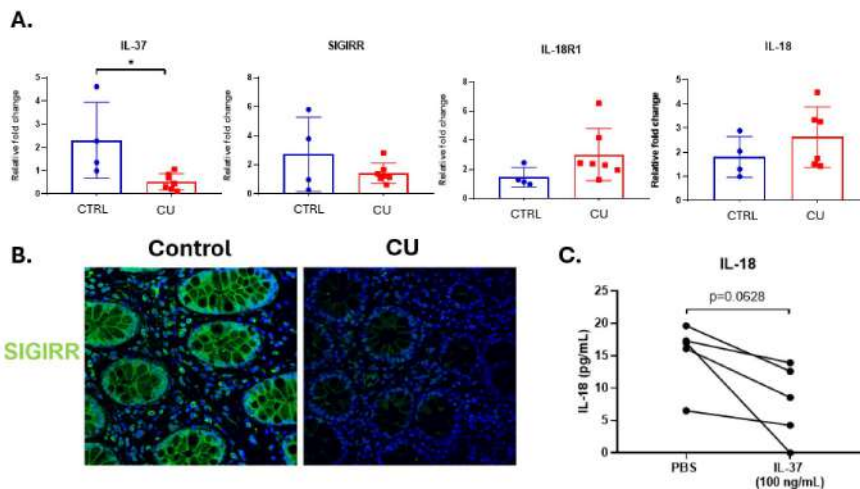


Figura 1: A. Niveles de expresión de transcritos del eje IL-37/SIGIRR/IL-18R1 en tejido colónico de pacientes con CU y controles. Individuos control (CTRL, n=6) y pacientes con colitis ulcerosa (CU, n=7). (*) p<0.05. B. Imagen representativa de inmunofluorescencia del receptor SIGIRR en tejido colónico de un paciente y un control (Magnificación: 40x). C. Efecto de IL-37 sobre la producción de IL-18 en biopsias de tejido incubadas durante 24 h (n=5).

AGRADECIMIENTOS: FONDECYT Postdoctorado ANID 3230454, FONDECYT N° 1220702, 1221031 y FONDEF ID23i10018, ECOS220024.