

# Expresión de moléculas HLA-DR, coestimuladoras y TLR9 en células presentadoras de antígenos circulantes de pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES)

Soraya Zorro<sup>1</sup>, Liliana Arango<sup>2</sup>, Oscar Uribe<sup>3</sup>, Luis Ramírez<sup>4</sup>, Luis García<sup>5</sup>, Gloria Vásquez<sup>6</sup>

## INTRODUCCIÓN

El LES es una enfermedad autoinmune sistémica con producción de autoanticuerpos anti dsDNA de manera T-dependiente<sup>1</sup>; por lo tanto, la participación de las células presentadoras de antígeno (APC), por las interacciones MHC:péptido-TCR, CD40-CD40L, CD80 y CD86 con CD28, es necesaria para el desencadenamiento de la respuesta autoinmune. En las APC, la regulación positiva de moléculas HLA-DR, CD40, CD80 y CD86 se da por estímulos endógenos (citoquinas) y exógenos (patógenos o sus productos)<sup>2</sup>. Dentro de éstos últimos están los dinucleótidos Citosina-Guanina hipometilados (CpG) presentes en DNA de procariontes que son reconocidos por el receptor TLR9<sup>3</sup>. Sin embargo, los pacientes con LES presentan CpG circulantes de DNA propio, cuyo reconocimiento por TLR9 podría participar en la inducción de moléculas HLA-DR y coestimuladoras en las APC y por ende regular la activación de linfocitos T y B autorreactivos en estos pacientes.

## OBJETIVOS

Determinar la expresión de HLA-DR, CD40, CD80, CD86 y TLR9 en monocitos (CD14<sup>+</sup>), linfocitos B (CD19<sup>+</sup>) y células dendríticas (BDCA-3<sup>+</sup>) de pacientes con LES y controles sanos.

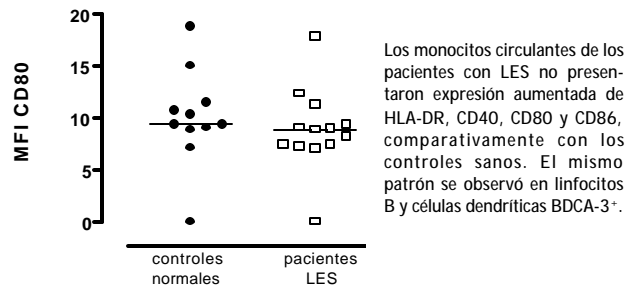
## METODOLOGÍA:

Los mononucleares circulantes de pacientes con LES (n=15) y de controles sanos (n=12) fueron marcados con anticuerpos anti-CD14, CD19 y BDCA-3, simultáneamente con anti-CD40, CD80, CD86 y TLR9 y analizados por citometría de flujo.

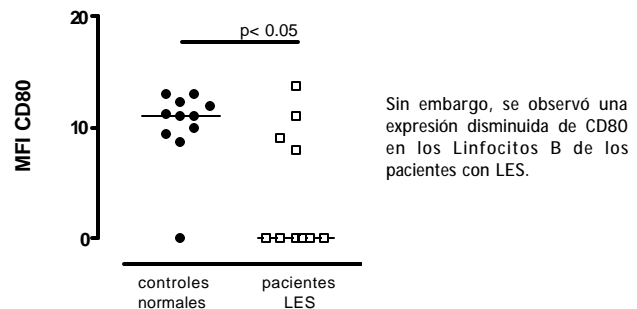
<sup>1</sup> Estudiante de Maestría. Posgrado Ciencias Básicas Biomédicas. Grupo de Inmunología Celular e Inmunogenética. sorayazorrom@yahoo.com  
<sup>2</sup> Profesional de Laboratorio. Unidad de Citometría de Flujo  
<sup>3</sup> Profesor. Grupo de Reumatología de la Universidad de Antioquia  
<sup>4</sup> Profesor. Grupo de Reumatología de la Universidad de Antioquia  
<sup>5</sup> Profesor-Investigador. Grupo de Inmunología Celular e Inmunogenética  
<sup>6</sup> Profesor-Investigador. Grupo de Inmunología Celular e Inmunogenética y Grupo de Reumatología de la Universidad de Antioquia

## RESULTADOS

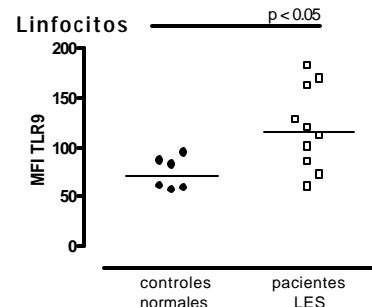
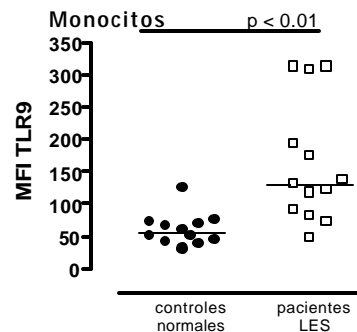
Expresión de CD80 en linfocitos B de pacientes con LES y controles normales

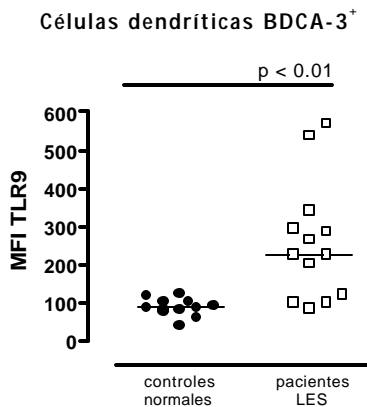


Expresión de CD80 en linfocitos B de pacientes con LES y controles normales



Expresión de TLR9 en pacientes LES y controles normales





La expresión de TLR9, fue significativamente mayor en los tres tipos celulares de los pacientes con LES.

### CONCLUSIONES

No se observó una mayor expresión de HLA-DR, CD40, CD80 y CD86 en APC circulantes de los pacientes con LES que sugiera activación, aunque no se descarta que en los órganos linfoides secundarios se esté dando este evento. La mayor expresión de TLR9 en éstas células les podría conferir una mejor capacidad para reconocer los CpG, conllevando a la inducción de moléculas HLA-DR, CD40, CD80 y CD86 y permitiendo la activación de linfocitos T y B autorreactivos.

### PALABRAS CLAVE

LES  
APC  
Coestimulación  
CPPS  
TLR9

### BIBLIOGRAFÍA

1. CROW M, KIROU K. Regulation of CD40 ligand expression in systemic lupus erythematosus. *Current Opinion in Rheumatology* 2001;13:361-369.
2. HARDING C, RAMACHANDRA L, WICK M. Interaction of bacteria with antigen presenting cells: influences on antigen presentation and bacterial immunity. *Current Opinion in Immunology* 2003;15:112-119.
3. HEMMI H, KAISHO T, TAKEDAK, AKIRA S. The Roles of Toll-Like Receptor 9, MyD88, and DNA-Dependent Protein Kinase Catalytic Subunit in the Effects of Two Distinct CpG DNAs on Dendritic Cell Subsets. *The Journal of Immunology* 2003;170:3059-3064.

Proyecto Colciencias No. 115-04-12938

## Respuesta terapéutica de pacientes con malaria por plasmodium falciparum a los antimaláricos y fenotipo y genotipo del citocromo p450

Valentina Guzmán<sup>1</sup>, Jaime Carmona<sup>2</sup>, Fanny Cuesta<sup>2</sup>  
Grupo Malaria, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia

### INTRODUCCIÓN

En la evaluación de la eficacia a los antimaláricos, la falta de concordancia entre el fenotipo observado *In vivo* en el paciente (respuesta exitosa, falla) e *In vitro* en el parásito (sensible, resistente), sugiere que factores como el metabolismo del medicamento en el hospedero pueden cumplir un papel determinante. El metabolismo de varios antimaláricos es realizado por el complejo citocromo P-450 (CYP450) en el hígado (1) y su actividad es vulnerable a la inhibición y a la inducción por: el estado nutricional, el genotipo enzimático y la administración concomitante de otros medicamentos (2). La amodiaquina (AQ) es metabolizada al compuesto activo N-desetilamodiaquina por el CYP2C8 y la mefloquina (MQ) es metabolizada a carboximefloquina (su forma de excreción), por el CYP3A4; la inhibición del CYP450 puede convertir un metabolismo rápido en lento llevando a concentraciones inefectivas del medicamento, mientras que la inducción puede acelerar la conversión a su metabolito y favorecer la excreción rápida del mismo.

### OBJETIVO

Evaluar la relación entre el fenotipo y el genotipo del CYP450 y la respuesta terapéutica de pacientes con malaria *falciparum* (adecuada y falla) a la MQ y a la AQ.

### METODOLOGÍA

Población: adultos (n=122) con malaria por *P. falciparum* sin complicaciones de Tumaco (Nariño), Turbo, Medellín y El Bagre (Antioquia), tratados con MQ y AQ. Se evaluó: 1. respuesta terapéutica, 2. concentración máxima y en el día 14 del medicamento por HPLC; 3. fenotipo del CYP3A4 empleando como fármaco prueba el dextrometorfano y estableciendo la relación metabólica del dextrometorfano/3- metoximorfinano presentes en orina (3) (Figura N° 1) y 4. el genotipo del CYP3A4 y del CYP2C8 por medio de la técnica PCR RFLP (4) .

.....  
1 Estudiante de Maestría, Posgrado en Ciencias Básicas Biomédicas

2 Profesores, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia  
Correo electrónico: valentinagp@hotmail.com