

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 Guzmán¹, Jaime Carmona², Fanny Cuesta²
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

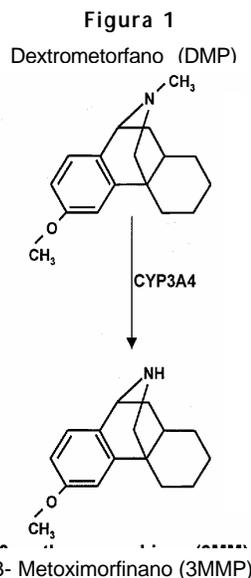
Evaluar la relación entre el fenotipo y el genotipo del CYP450 y la respuesta terapéutica de pacientes con malaria falciparum (adecuada y falla) a la MQ y a la AQ.

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



RESULTADOS PRELIMINARES

Dos pacientes presentaron concentraciones por debajo de 620ng/mL; a la 24 horas uno de ellos presentó falla terapéutica. No se halló diferencia estadísticamente significativa entre la concentración a las 14 horas y la respuesta al tratamiento. (Ver Tabla N° 1).

Tabla N° 1

	RESPUESTA TERAPÉUTICA		FREC %
	RCA n=104 (85)	FALLA n=18 (15)	TOTAL (n=122)
ZONA (1)			
Bagre	53 (95)	3 (5)	56 (46)
Medellín	3 (100)		3 (2)
Turbo	37 (93)	3 (7)	40 (33)
Tumaco	11 (48)	12 (52)	23 (19)
TRATAMIENTO (2)			
AQ	21 (58)	15 (42)	36 (30)
AQ-SP	33 (100)		33 (27)
CQ	5 (100)		5 (4)
MQ	45 (94)	3 (6)	48 (39)
CONCENTRACIÓN MÁXIMA (24 horas)			
≤ 620 ng mL**	1 (50)	1 (50)	2 (6)
> 620 ng/mL	23 (82)	5 (18)	28 (94)
RELACIÓN METABÓLICA DMPO:3MMP***			
< 1.5 mg/mL	30 (97)	1 (3)	31 (82)
≥ 1.5 mg/mL	7 (100)		7 (18)

** Concentración necesaria para la inhibición del crecimiento del parásito.

*** Punto de corte para establecer metabolizadores rápidos y lentos por la enzima CYP3A4

(1) Chi2= 31.73, p= 0.00000060

(2) Chi2= 30.07, p= 0.00000134

CONCLUSIONES

- El metabolismo acelerado de pacientes con falla a MQ y la baja concentración máxima de MQ en uno de estos pacientes, indican que factores del hospedero deben analizarse en la respuesta a antimaláricos.
- El 18% de metabolizadores lentos tuvo respuesta adecuada a MQ; solo 1 paciente (3%) fue metabolizador rápido y presentó fracaso terapéutico como se esperaba, puesto que sólo una eliminación rápida del medicamento podría ocasionar falla.
- El metabolismo lento encontrado es un hallazgo importante en la predicción de la respuesta antimalárica y la de otros medicamentos, pues el CYP3A4 metaboliza muchos medicamentos de aplicación clínica.

PALABRAS CLAVE

MALARIA
ANTIMALÁRICOS
FARMACOCINÉTICA
CYP450

REFERENCIAS

1. MURRAY M. Induction and inhibition of CYPs and implications for medicine. *Mol Aspects Med.* 1999; 20(1-2).
2. GUENGERICH FP. Human Cytochrome P450 Enzymes. In *Cytochrome P450: Structure, Mechanism and Biochemistry* (Second edition). Edited by Paul R Ortiz de Montellano. Plenum Press, New York, 1995.
3. DUCHARME J, ABDULLAH S, WAINER IW. Dextromethorphan as an in vivo probe for the simultaneous determination of CYP2D6 and CYP3A activity. *J Chromatogr B Biomed Appl.* 1996; 678(1).

Evaluación de la reacción acrosomal en espermatozoides humanos inducida por oligosacáridos

Walter Cardona¹, María Munece, Ángela Cadavid³

INTRODUCCIÓN

La capacitación es un proceso necesario que debe sufrir el espermatozoide para poder llevar a cabo la fertilización del oocito. Este evento se da durante su paso a través del tracto reproductor femenino, donde ocurre la interacción entre los espermatozoides y las células del epitelio oviductal, la cual es

1 Estudiante de Maestría, Ciencias Básicas Biomédicas. Grupo Reproducción-Biogénesis. Universidad de Antioquia. wdcmaya@yahoo.com

2 Ph D. Laboratorio de Estudios Reproductivos, Cátedra de Bioquímica Clínica, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Argentina.

3 Dr Sci, Coordinadora Grupo Reproducción-Biogénesis. Universidad de Antioquia.