

07 Análisis de la coestimulación en la respuesta inmune de pacientes con síndrome de hiperinmunoglobulinemia E con infecciones recurrentes

Adriano Martínez¹, Carlos Montoya², Pablo Patiño²

PALABRAS CLAVE

COESTIMULACIÓN
AUTÓLOGO
ALOGÉNICO

INTRODUCCIÓN

El síndrome de hiperinmunoglobulinemia E con infecciones recurrentes (SHIEIR) es un trastorno multisistémico que afecta la dentición, el esqueleto, el tejido conectivo y el sistema inmune. Se caracteriza por niveles séricos extremadamente elevados de inmunoglobulina E, eczema de aparición temprana, eosinofilia, infecciones cutáneas a repetición y neumonías con formación de neumatoceles.

Los linfocitos T de estos pacientes no se activan cuando son estimulados con antígenos específicos, pero responden adecuadamente al reto con mitógenos; postulamos, por tanto, que el defecto en la activación linfocitaria pudiera deberse a una alteración en las moléculas coestimuladoras.

OBJETIVO

Evaluar la actividad de las moléculas coestimuladoras en pacientes con SHIEIR en una respuesta inmune primaria.

MATERIALES Y MÉTODOS

Sujetos de estudio: se estudiaron 6 pacientes diagnosticados con SHIEIR y 6 voluntarios sanos apareados por sexo.

Cultivos Mixtos de Linfocitos (CML): se obtuvieron células mononucleares de sangre periférica (CMSP) mediante gradientes de densidad. Una alícuota se trató con Mitomicina C para generar la población de células estimuladoras; las células no tratadas fueron las

respondedoras. Diferentes combinaciones de células estimuladoras y respondedoras que configuraban estímulos alogénicos y autólogos se cultivaron durante 6 días. La proliferación se determinó por medio de la incorporación de timidina tritiada.

Análisis de moléculas coestimuladoras por citometría de flujo: a las 24 horas de cultivo se midió la expresión de las moléculas CD11a, CD40, CD28 y CD80 y a las 72 horas se examinó la de CD86, CD154 y CD54.

Medición de citoquinas: durante los días 3, 6 y 8 se colectaron los sobrenadantes de los cultivos para evaluar respectivamente la producción de IL-2, IFN γ e IL-5 por medio de ELISA.

RESULTADOS

- La estimulación alogénica y no la autóloga indujo niveles altos y comparables de proliferación celular y producción de citoquinas en pacientes y controles.
- Las moléculas coestimuladoras se expresaron con intensidad comparable entre pacientes y controles y con la excepción de CD54 no hubo diferencias entre la estimulación alogénica y la autóloga.

CONCLUSIONES

- La anergia linfocitaria en pacientes con SHIEIR no parece residir en un defecto en la expresión de moléculas coestimuladoras.
- Los pacientes con SHIEIR exhiben una respuesta adecuada frente al reto alogénico.
- Estudios ulteriores nos permiten sospechar que el uso de poblaciones totales de CMSP es un método óptimo para evaluar la proliferación y producción de citoquinas, pero no lo es para examinar la expresión de moléculas de superficie celular.

BIBLIOGRAFÍA

1. GARCÍA DE O D, MONTOYA C.J. Consenso LAGID. Síndrome de hiperinmunoglobulinemia E. LAGID Boletín 1998; (online) available: http://www.boletin-lagid-lsumc.edu/concenso_LAGID/984-003
2. GRIMBACHER B, HOLLAND SM, GALLIN JI, GREENBERG F, HILL SC, MALLEC HL, et al. Hyper-IgE Syndrome with recurrent infections. An autosomal dominant multisystem disorder. *N Engl J Med* 1999; 340: 692-702.

.....
¹ Estudiante de Maestría, Posgrado en Ciencias Básicas Biomédicas
² Profesor, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.
Grupo de Inmunodeficiencias Primarias, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín
adriano@catios.udea.edu.co