

34 Estudio de la expresión del receptor de interferón γ en pacientes con manifestaciones atípicas por gérmenes intracelulares

Bladimiro Rincón¹, María Teresa Rugeles²,
Carlos Julio Montoya¹, Claudia Rugeles¹, Carlos Estrada¹,
Mariluz Hernández³, Pablo Javier Patiño¹

PALABRAS CLAVE

INTERFERONGAMA
DEFICIENCIA DEL RECEPTOR DE INTERFERÓN γ
RECEPTOR DE INTERFERASAg
GÉRMESES INTRACELULARES
INFECCIONES ATÍPICAS

INTRODUCCIÓN

La respuesta inmune contra microorganismos intracelulares, como el *Mycobacterium* dependen de la inmunidad mediada por células (IMC). El principal mecanismo efector de la IMC es la activación del macrófago infectado por medio de citoquinas producidas por células Th1, particularmente el IFN γ . Recientemente se identificó la deficiencia del receptor de IFN γ (IFN γ R) en humanos como un desorden autosómico recesivo, que conduce a un defecto en la expresión o función del IFN γ R. Esta deficiencia se caracteriza por aumento de la severidad y cronicidad de las infecciones intracelulares, especialmente en aquellos casos donde el macrófago es la principal célula efectora (1,2).

OBJETIVO

Estudiar la expresión y transducción de señales intracelulares mediada por el IFN γ R1 en pacientes con manifestaciones clínicas inusitadas por infecciones por microorganismos intracelulares del género *Mycobacterium*.

METODOLOGÍA

Se evaluaron cuatro pacientes que presentaban infecciones por micobacterias de inicio temprano y evolución anormalmente severa. Se evaluaron las subpoblaciones de linfocitos y la expresión IFN γ R1 por citometría de flujo. La presencia y fosforilación de STAT1 se determinó por inmunodetección (Western blot) y los posibles cambios en el gen de IFN γ R1 se analizaron por PCR, SSCP y secuencia del DNA.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La expresión de IFN γ R1 fue normal en los linfocitos B de los pacientes y el estudio del gen de IFN γ R1 no reveló alteraciones en ninguno de los pacientes. La expresión de STAT1 en los individuos estudiados fue similar a los controles; sin embargo, la fosforilación de STAT1 se encontraba disminuida en uno de los pacientes. Estos resultados permiten concluir que no hay alteraciones en la expresión o en la función de las proteínas que constituyen el receptor de IFN γ R1, que sean responsables de las características clínicas que presentaban estos pacientes. Sin embargo se detectó una alteración en la señalización intracelular de uno de ellos, indicando un defecto en la fosforilación de STAT1. La razón de esto podría ser un daño en IFN γ R2 o en las proteínas implicadas en la transducción de señales intracelulares como Jak1/Jak2/STAT1 que causen este fenotipo (2,3).

BIBLIOGRAFÍA

1. DORMAN SE, HOLLAND SM. Interferongama and interleukin-12 pathway defects and human disease, *Cytokine & Growth Factor Rev* 2000; 2: 1.567-1.578.
2. JOUANGUY E, LAMHAMED-CHERRADI S, LAMMAS D, DORMAN SE, FONDANECHÉ MC, DUPUIS S, et al. A human IFNGR1 small deletion hotspot associated with dominant susceptibility to mycobacterial infection. *Nat Genet* 1999; 21: 345-346.
3. DUPUIS S, DARGEMONT C, FIESCHI C, THOMASSIN N, ROSENZWEIG S, HARRIS J, et al. *Science* 2001; 293: 300-303

.....
¹ Grupo de Inmunodeficiencias Primarias
² Laboratorio de Inmunología e inmunovirología, Universidad de Antioquia.
³ Sección de Infectados, Pediatría, Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Medellín.
blrincon@catios.udea.edu.co