

14 Utilización de macrófagos esplénicos humanos como modelo para el estudio de la interacción micobacteria-macróforo

Julleta Henao Pérez¹, Luis F. García², Mauricio Rojas²,
Luis Fernando Barrera².

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

La mayor parte de la aproximación experimental para el estudio de la interacción *in vitro* entre *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) y macrófagos humanos, se ha realizado utilizando macrófagos derivados de monocitos (MDMs); sin embargo, muy pocos estudios han utilizado macrófagos tisulares. Nosotros estamos utilizando macrófagos esplénicos obtenidos de donantes cadavéricos con el fin de evaluar la interacción Mtb-macróforo. El objetivo de este estudio es caracterizar fenotípica y funcionalmente la población de células adherentes del bazo y su respuesta a la infección con Mtb.

PALABRAS CLAVE

MACRÓFAGOS ESPLÉNICOS
MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS

METODOLOGÍA

La expresión *ex vivo* de los marcadores de superficie (CD3, CD14, CD19, CD36 HLA-DR, CR1, CR3, TLR-2) en esplenocitos y en células esplénicas adherentes cultivadas por 96 horas, se ha caracterizado por citometría de flujo. La fagocitosis de perlas de látex y Mtb fue determinada por microscopía de luz. La tinción para esterases no específicas (NSE) se realizó utilizando un estuche comercial.

RESULTADOS

Hasta el momento se han podido analizar 15 bazos (2 de mujeres y 13 de hombres). La caracterización de los esplenocitos ha arrojado los siguientes resultados: 39.2% \pm 16.7 corresponden a células B (HLA-DR⁺ y DR⁻), el 23.3% \pm 8.8 a células T (CD3⁺HLA-DR⁺ y DR⁻), el 19.3% \pm 10.9 son CD14⁺ (HLA-DR⁺ (monocito/macróforo); dentro de esta última población celular, el 11.7% \pm 8.5 corresponden a células CD14⁺TLR2⁺. El resto de la población celular (aproximadamente 25%) posee un fenotipo no caracterizado. Para la obtención de células adherentes, se han considerado variables tales como tiempo de cultivo (4-96h), tipo de plástico, concentración y densidad celular, porcentaje de suero (PSH) y método de debridación. Los resultados indican que ninguna de estas variables tiene un mayor peso sobre el porcentaje de células adherentes recuperadas (0.1-2.1%), aunque el tiempo de cultivo parece jugar un papel más importante que otras variables. El 100% de las células adherentes son NSE⁺ y exhiben una capacidad fagocítica modesta, la cual varió dependiendo de la razón partícula:célula adherente (17.9% \pm 4.27 partículas de latex; 31.9% \pm 9.0 Mtb). Las células adherentes presentan el siguiente fenotipo: 95% son HLA-DR⁺, 97.5% CR3⁺; son negativas para CD3, CD19, y CR1. La expresión de CD14 y TLR-2 es baja y se observa en algunos individuos.

.....
Grupo de Inmunología Celular e Inmunogenética, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia

- 1 Estudiante de maestría, Posgrado en Ciencias Básicas Biomédicas
- 2 Profesor, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia
jhp264@yahoo.com

15 Caracterización de las alteraciones de los monocitos en las diferentes formas clínicas de la tuberculosis

Yoenis García¹, María D. Sánchez¹, Sara C. París²,
Mauricio Arias², Luis Fernando Barrera²,
Mauricio Rojas², Luis F. García².

INTRODUCCIÓN

En el ámbito mundial, la tuberculosis (TB) es la enfermedad infecciosa asociada con la mayor mortalidad; es causada por *Mycobacterium tuberculosis* (MTB). Los monocitos/macrófagos juegan un papel fundamental en la respuesta inmune antimicobacteriana: ellos pueden controlar la infección inicial mediante la respuesta innata, desencadenan la respuesta inmune adquirida por medio de la presentación de antígenos micobacterianos a las células T, y adquieren capacidades microbicidas como consecuencia de la activación mediada por las células T. Se sabe que una minoría de individuos infectados (5-10%) desarrolla TB y que los pacientes con TB presentan alteraciones en su respuesta inmune específica, las cuales pueden variar dependiendo de la extensión de la infección, y que pueden incluir tanto las funciones de los monocito/macrófagos (presentación antigénica y apoptosis) y de las células T (producción de citoquinas proinflamatorias o antiinflamatorias) (1).

PALABRAS CLAVE

MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS
MONOCITO

OBJETIVOS

1. Determinar la expresión superficial *ex vivo* de marcadores importantes en el reconocimiento de MTB por monocitos y macrófagos en pacientes con TB e individuos sanos PPD⁺ ;
2. Determinar el efecto del tratamiento antituberculoso (3 y 6 meses) sobre la expresión de estos marcadores en pacientes con diferentes formas de TB.

METODOLOGÍA

La expresión superficial de CD14, CD36 (ScR-A), HLA-DR y TLR2 en células mononucleares de sangre periférica (PBMCs) será determinada en 75 pacientes adultos con TB activa (55 pulmonar, 10 pleural y 10 miliar) y 75 controles sanos PPD⁺, por medio de citometría de flujo.

RESULTADOS

La muestra analizada hasta el momento incluye 58 pacientes y 10 controles. Los resultados indican que los controles PPD⁺ expresan un porcentaje mayor de células CD14⁺CD36⁺ que los pacientes con TB; sin embargo, el tratamiento antituberculoso no recupera el número de células CD36⁺. En el caso de las células CD14⁺HLA-DR⁺, la expresión en controles también fue mayor que en pacientes con TB, pero a diferencia del marcador CD36, el tratamiento permitió la recuperación de la expresión de HLA-DR. No se ha observado ninguna diferencia en el porcentaje de células CD14⁺TLR2⁺ entre pacientes y controles, ni con la duración del tratamiento antituberculoso.

BIBLIOGRAFÍA

FLYNN J, CHAN J. Immunology of tuberculosis. *Ann Rev Immunol* 2002. 19: 93-129.

-
- 1 Estudiante de Maestría, Postgrado en Ciencias Básicas Biomédicas
 - 2 Profesor, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia
yoenis@yahoo.com