

Financiación: Laboratorio de Inmunología de Trasplantes, Grupo de Inmunología Celular e Inmunogenética (GICIG), Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia; y Laboratorio de Anticuerpos, Instituto de Inmunología de Trasplantes, Universidad de Heidelberg. Heidelberg, Alemania.

Introducción. El CD30 soluble (**CD30s**) se ha registrado como predictor de pobre sobrevida en el trasplante renal. Sin embargo, se desconoce como el CD30s contribuye a la pérdida de aloinjertos. En este trabajo, se evaluaron el papel del CD30s y mecanismos reguladores de su liberación, en la respuesta inmune alógena. **Metodología.** Mediante citometría de flujo, se evaluaron fenotipos de memoria y expresión de CD30 en linfocitos T (**LT**) circulantes y cultivos mixtos de linfocitos (**CML**), se realizaron análisis de expresión génica por RT-PCR, se cuantificaron CD30s y otros factores solubles por ELISA y LUMINEX, y finalmente se evaluó la liberación de CD30s por LT vírgenes y de memoria, y el efecto de anticuerpos neutralizantes sobre ella, en 13 pacientes en diálisis y 13 controles sanos. **Resultados.** Los pacientes presentaron niveles séricos altos de CD30s en comparación con los controles, pero no mostraron diferencias respecto a fenotipos de memoria y proliferación en CML. La estimulación alógena de células de pacientes resultó en incremento de la expresión de CD30 en LT CD4⁺ y CD8⁺ (4,5 y 7,5 veces, $p = 0,002$ y $0,004$, respectivamente) con respecto al estímulo autólogo, mientras que en controles se incrementó en 3,3 veces, solo en LT CD4⁺ ($p = 0,033$). En ambos grupos, la mayoría (> 70%) de células CD30⁺ exhibió un fenotipo de memoria central. Ensayos complementarios mostraron que LT CD4⁺ y CD8⁺ de memoria, son la fuente principal de CD30s en la respuesta alógena y dicha liberación es IFN-g- dependiente. **Conclusiones.** La aloestimulación resulta en regulación positiva de CD30 en LT CD4⁺ y CD8⁺ de memoria y mayor liberación de CD30s. Además, pacientes con alta respuesta de IFN-g exhiben mayor liberación de CD30s. Estos resultados coinciden con hallazgos clínicos mostrando asociación entre alto contenido de CD30s y mayor respuesta de INF-g con pobre sobrevida del aloinjerto renal.

Caracterización inmunológica del síndrome de respuesta antiinflamatoria compensatoria (Cars) en pacientes con sepsis grave

Henry G Gómez^{1,3}, Paula A. Velilla¹, Fabián A Jaimes-Barragán², María T Rugeles-López¹

¹ Grupo Inmunovirología, Universidad de Antioquia. Medellín, Antioquia, Colombia.

² Grupo Académico de Epidemiología Clínica, Universidad de Antioquia. Medellín, Antioquia, Colombia.

³ Correo electrónico para correspondencia: <gomezcucuta@gmail.com>

Financiación: Colciencias 111551928175.

Antecedentes. Frecuentemente durante la sepsis se desarrolla un estado de hiperactivación del sistema inmune en respuesta a la agresión por un patógeno. Sin embargo, algunos pacientes sépticos evolucionan hacia un estado de inmunoparálisis denominado síndrome de respuesta antiinflamatoria compensatoria (**CARS**), el cual favorece la aparición de infecciones secundarias nosocomiales. El uso de inmunomoduladores no han dado los resultados esperados, lo cual sugiere que los mecanismos celulares y moleculares referentes a la fisiopatología de esta enfermedad no están completamente establecidos. **Objetivo.** Realizar una caracterización inmunológica del síndrome de CARS en pacientes

que ingresan a las unidades de cuidados intensivos (**UCI**) desde el servicio de urgencias del Hospital Universitario San Vicente de Paúl (**HUSVP**), Medellín (Antioquia), Colombia, con el diagnóstico de sepsis grave (es decir, sepsis con evidencia de disfunción de al menos un órgano o sistema). **Metodología.** Estudio de cohorte prospectivo en 150 pacientes con diagnóstico de sepsis grave a quienes se les hará las siguientes determinaciones durante los días 0, 1, 3, 5, 10, y 28 de estancia en UCI: **i)** apoptosis en linfocitos de sangre periférica por tinción con anexina V y 7-AAD; **ii)** nivel de expresión de moléculas HLA-DR en monocitos; **iii)** cuantificación de citocinas pro y antiinflamatorias en plasma; **iv)** proliferación de linfocitos en respuesta a PHA teñidos con CFSE; y **v)** cuantificación de citocinas pro y antiinflamatorias en los sobrenadantes de los cultivos. Finalmente, se explorará la asociación o correlación entre las anteriores mediciones y los desenlaces de infección secundaria, el tiempo de estancia en UCI y la mortalidad al egreso del hospital. **Resultados esperados.** La asociación o correlación entre las mediciones biológicas y las variables clínicas permitirán una mejor comprensión de la fisiopatología de la sepsis, lo cual facilitará la identificación de biomarcadores y/o blancos terapéuticos.

Relación de variantes genéticas asociadas a la respuesta inflamatoria en una población colombiana con diferentes presentaciones clínicas de la sepsis

Carolina Montoya¹, María T Rugeles-López¹, Fabián A Jaimes-Barragán², Paula A Velilla¹

¹ Grupo Inmunovirología, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

² Grupo Académico de Epidemiología Clínica (GRAEPIC), Universidad de Antioquia. Unidad de Investigaciones, Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín (Antioquia), Colombia.

Financiación: Sostenibilidad 2009-2011.

La sepsis es definida como un síndrome de respuesta sistémica con evidencia o sospecha de infección. Durante la patogénesis de este síndrome se evidencia una fase proinflamatoria exagerada, destinada a eliminar el patógeno, seguida por una fase anti-inflamatoria, que busca restaurar la homeostasis inmune; sin embargo, un predominio de esta última fase resulta en inmunosupresión y finalmente la muerte, debido a la incapacidad de responder a infecciones secundarias. Es así como el balance entre los eventos pro y antiinflamatorios es el que puede determinar el desenlace del paciente. Desafortunadamente, esta respuesta es muy variable y depende de las características inherentes a cada individuo, resaltando la importancia del componente genético en la susceptibilidad, desarrollo y pronóstico de la sepsis. Dado que variaciones en genes que codifican para mediadores de la respuesta inflamatoria como las citocinas, son determinantes en el curso clínico de la sepsis. El objetivo de este trabajo es establecer la asociación de las variantes -308(G/A) de TNF α , -511(A/G) y +3953(C/T) de IL-1 β , +252(G/A) de TNF β y -1082(A/G), -819(C/T), -592(C/A) de IL10, con la susceptibilidad, la gravedad y el desenlace de la sepsis en pacientes colombianos con diferentes formas clínicas de la enfermedad. Para alcanzar dicho objetivo actualmente se está realizando la genotipificación por medio de PCR-RFLP en 621 pacientes que ingresaron al Hospital Universitario San Vicente de Paúl (**HUSVP**), Medellín (Antioquia), Colombia, con sospecha de infección y posteriormente fueron clasificados en individuos control agudamente enfermos y en pacientes con sepsis y sepsis grave. Hasta el momento solo se ha observado diferencias significativas en la distribución de la frecuencia