

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 Montoya<sup>1</sup>, María T Rugeles-López<sup>1</sup>, Fabián A Jaimes-Barragán<sup>2</sup>, Paula A Velilla<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Grupo Immunovirología, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

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

**Financiación:** Sostenibilidad 2009-2011.

**L**a 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 $\alpha$ , -511(A/G) y +3953(C/T) de IL-1 $\beta$ , +252(G/A) de TNF $\beta$  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

alélica y genotípica para el TNF $\beta$  +252(G/A), comparando la población de individuos con y sin sepsis. Está pendiente el análisis por grupos de individuos teniendo en cuenta la presencia o ausencia de infección, las formas clínicas de la sepsis, su asociación con la mortalidad.

### **Evaluación del efecto protector de la vacuna Leish-110f en un modelo murino de leishmaniasis cutánea por *Leishmania (Viannia) panamensis***

Leidy L Ospina-Quintero<sup>1,2</sup>, José R Ramírez-Pineda<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Grupo Inmunomodulación, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

<sup>2</sup> Correo electrónico para correspondencia: <lauraospina@gmail.com>

**Financiación:** Grupo Inmunomodulación, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

**Antecedentes.** En Colombia, la leishmaniasis es endémica y afecta principalmente poblaciones pobres y asociadas a conflictos sociales, siendo la leishmaniasis cutánea (LC) la forma clínica más frecuente y *Leishmania (Viannia) panamensis* la especie más prevalente. Una medida ideal para el control de la leishmaniasis en las poblaciones más vulnerables sería el desarrollo de una vacuna efectiva, barata y de fácil administración que prevenga la infección por el parásito. Es así como las investigaciones de los últimos 10 años han permitido el desarrollo de la vacuna recombinante Leish-110f, la versión mejorada de una vacuna (Leish-111f) que ha mostrado eficacia previniendo LC por *L. major*; y que llegó hasta la fase II de ensayos clínicos en la población colombiana mostrando ser segura e inmunogénica. Aunque estos ensayos arrojaron resultados favorables, no existe información preclínica de su eficacia profiláctica en modelos animales de leishmaniasis por *L. panamensis* que faciliten la continuación de los trabajos de fase III y su eventual licenciamiento y aplicación en nuestro país. **Objetivo.** Evaluar el efecto profiláctico de la vacuna Leish-110f en un modelo murino de leishmaniasis cutánea por *L. (V.) panamensis*. **Metodología.** Se hará seguimiento clínico durante 8 a 10 semanas a ratones BALB/c vacunados con Leish-110f y los adyuvantes EM005 o MPL-SE, y posteriormente infectados con *L. panamensis* o *L. major*. Después de esto, los animales se sacrificarán y se determinará la carga parasitaria del órgano infectado mediante dilución limitante, los niveles de anticuerpos séricos IgG1 e IgG2a, y la producción de las citoquinas IL-4, IL-10, IL-13, e INF- $\gamma$  en ensayos de re-estimulación in vitro utilizando células de ganglios linfáticos drenantes. **Resultados esperados.** Basados en los hallazgos registrados con modelos de leishmaniasis por otras especies, esperamos que los ratones vacunados con Leish110f-MPL-SE o Leish110f-EM005 se protejan tanto clínica como parasitológicamente de un reto infectivo con *L. panamensis*.