



XI CONGRESO NACIONAL

GeSIDA

GRUPO DE ESTUDIO DEL SIDA. SEIMC
XIII REUNIÓN DOCENTE DE LA RED
DE INVESTIGACIÓN EN SIDA

TOLEDO

10 A 13 DE DICIEMBRE DE 2019



PO-20

REVERSIÓN DEL FENOTIPO DE DESGASTE DE LINFOCITOS T-CD4+ MEDIADA POR CÉLULAS DENDRÍTICAS PLASMACITOIDES

M^a Reyes Jiménez León

Laboratorio de Infección por VIH y farmacocinética de antivirales.
Unidad de gestión clínica de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva, Hospital Universitario Virgen del Rocío (HUVR), Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS) Sevilla/España.

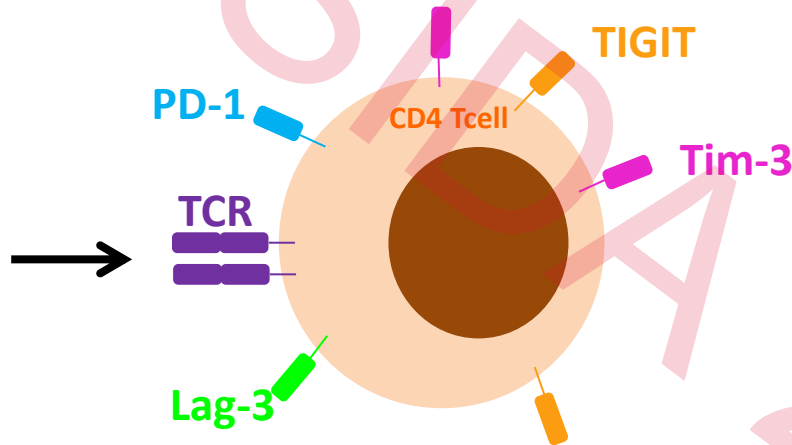
INTRODUCCIÓN

- ✓ La inflamación crónica persistente de bajo grado parece ser uno de los principales detonantes de los eventos no sida (ENOS), principal causa de muerte en pacientes VIH bajo tratamiento antirretroviral combinado .
- ✓ La fuente de esta inflamación es la activación deletérea de componentes del sistema inmunitario innato que conducen a una desregulación de los linfocitos T y su consecuente desgaste.

INTRODUCCIÓN

Mecanismos de desgaste celular:

Exposición persistente a un antígeno.



- Baja respuesta a estímulos.
- Disminución de la capacidad de proliferación.
- Expresión aberrante de citoquinas.
- Pérdida de función efectoras.
- Aumento de reservorio.

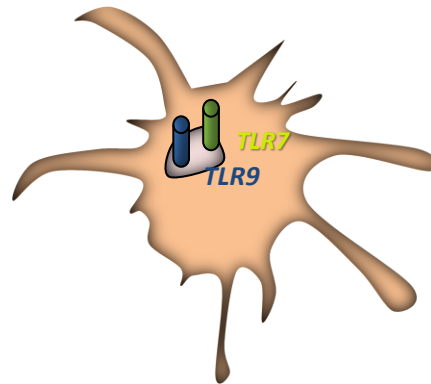
HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Hipótesis:

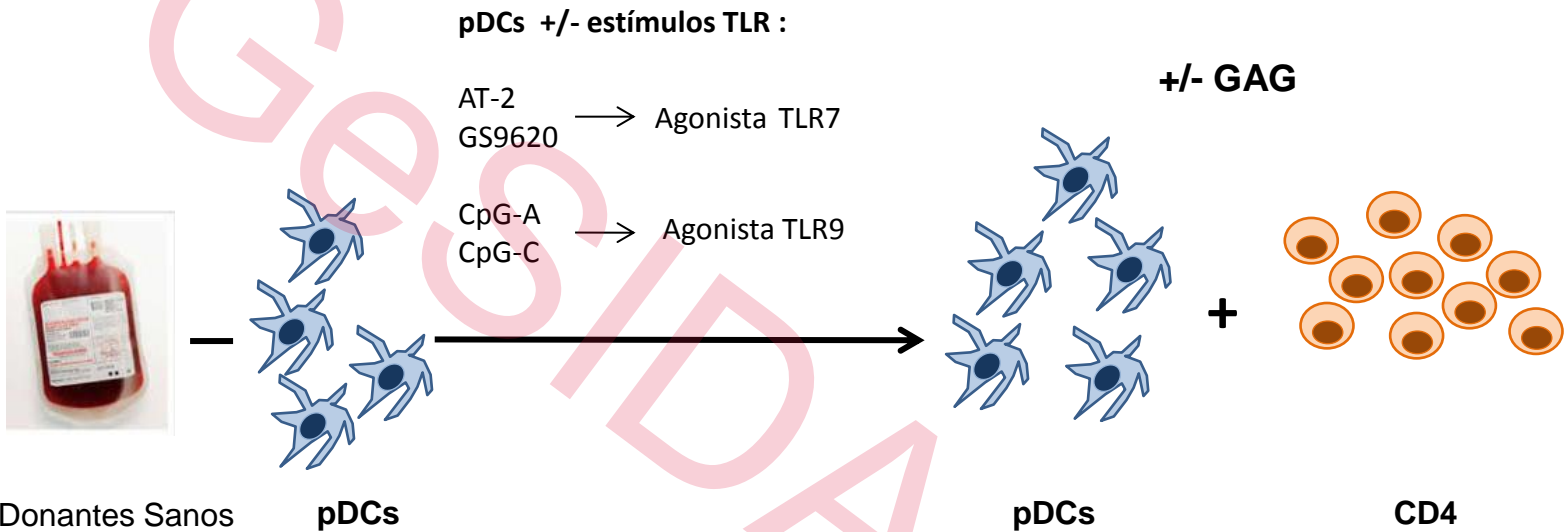
La manipulación de la funcionalidad de las pDCs mediada por los TLR podría favorecer una respuesta efectiva de las pDCs en sujetos infectados por VIH con objetivo de revertir el desgaste de los linfocitos CD4+.

Objetivo:

Estudiar si pDCs estimuladas con agonistas de receptores tipo Toll (TLR)-7 y -9 son capaces de revertir el fenotipo de desgaste en los linfocitos-T.



MATERIALES Y MÉTODOS



↓
Ex-vivo:
pDCs
CD4

Análisis mediante citometría de flujo multiparamétrica de Linfocitos T-CD4:

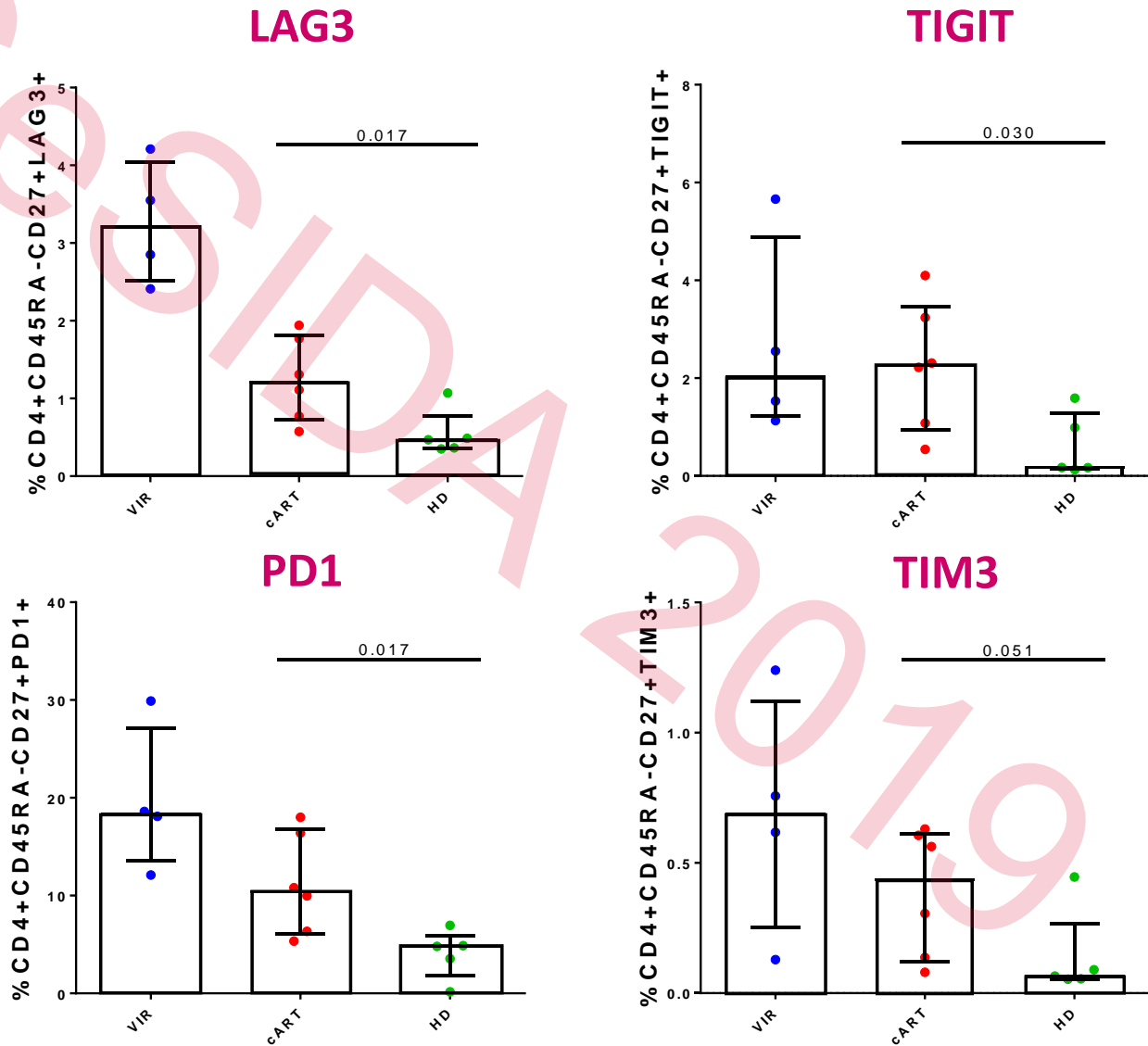
Subpoblaciones: CD45RA, CD27

Immune Checkpoint: LAG3, TIGIT, TIM3, PD1

Citoquinas: IL2, TNF- α , INF-g, IL17a

RESULTADOS

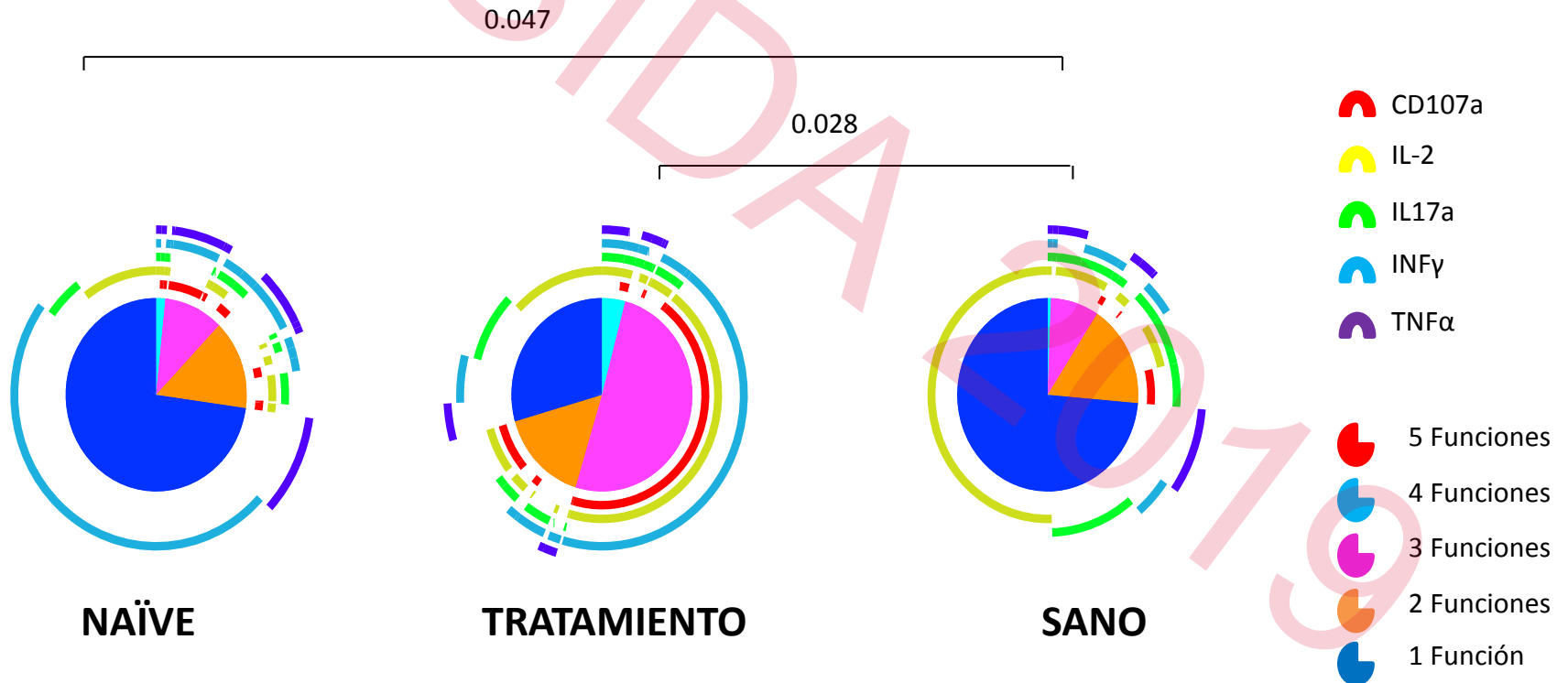
EX-VIVO



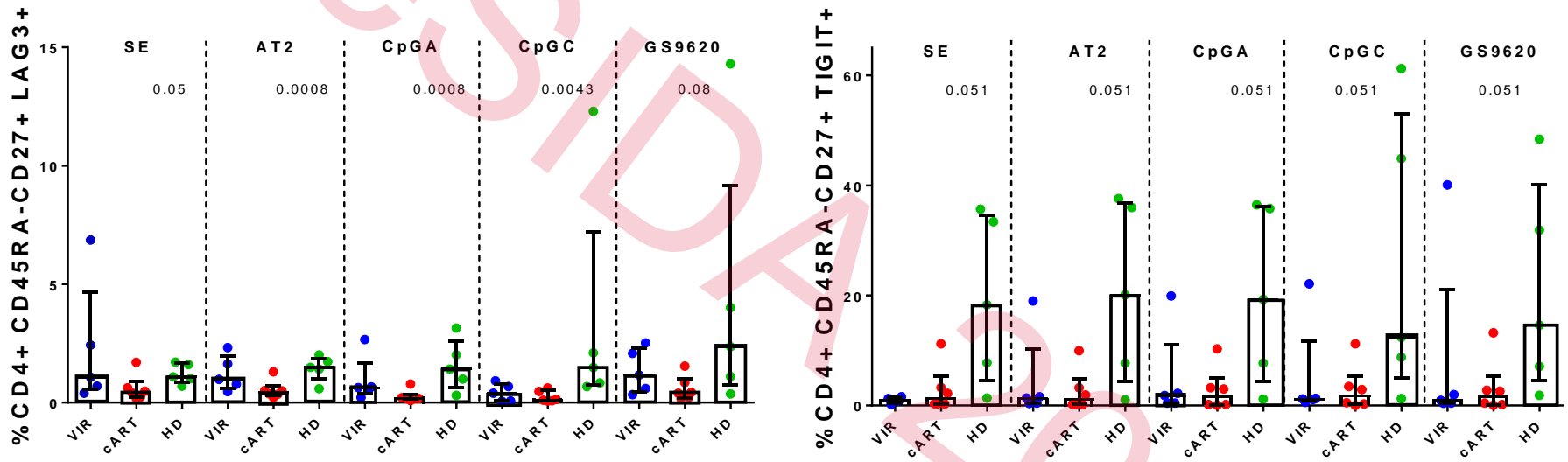
RESULTADOS

EX-VIVO

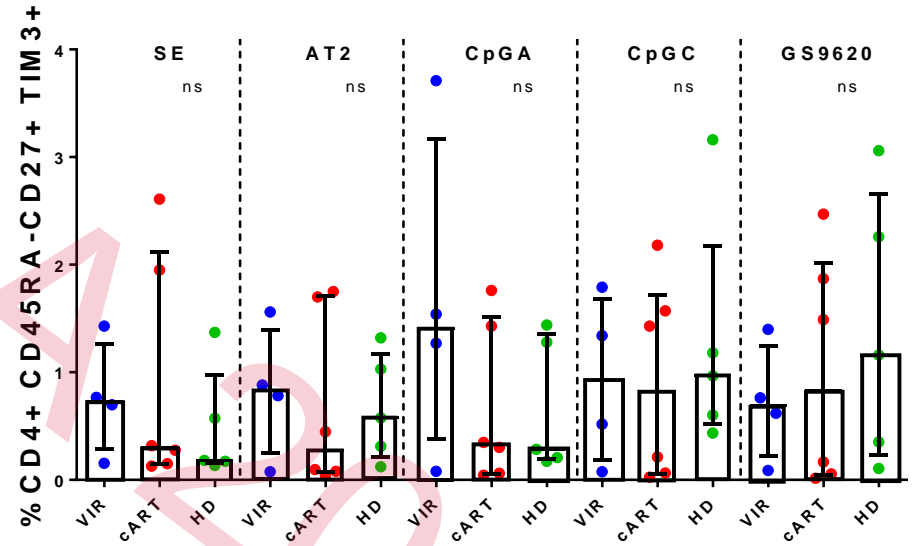
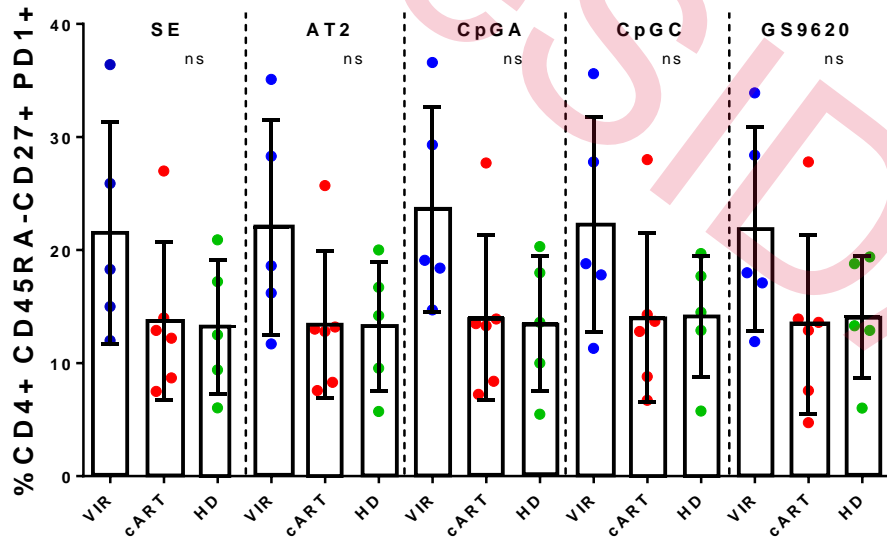
CD4+CD45RA+CD27-



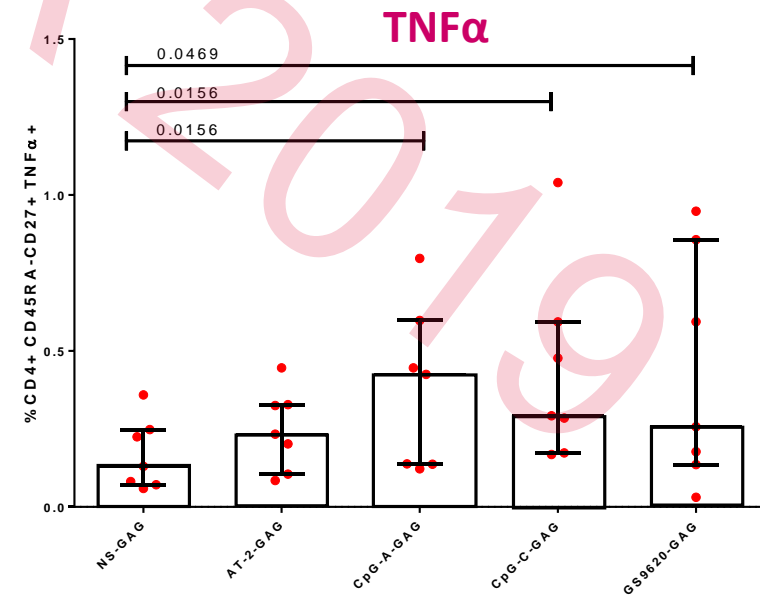
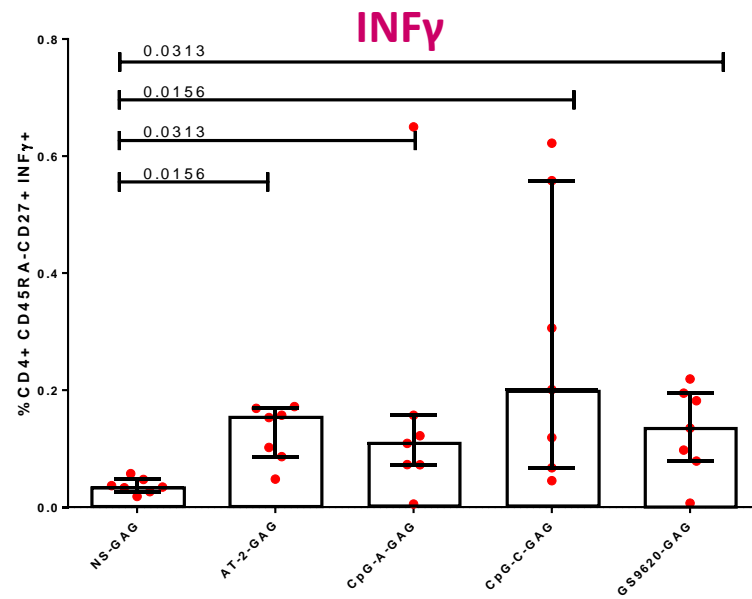
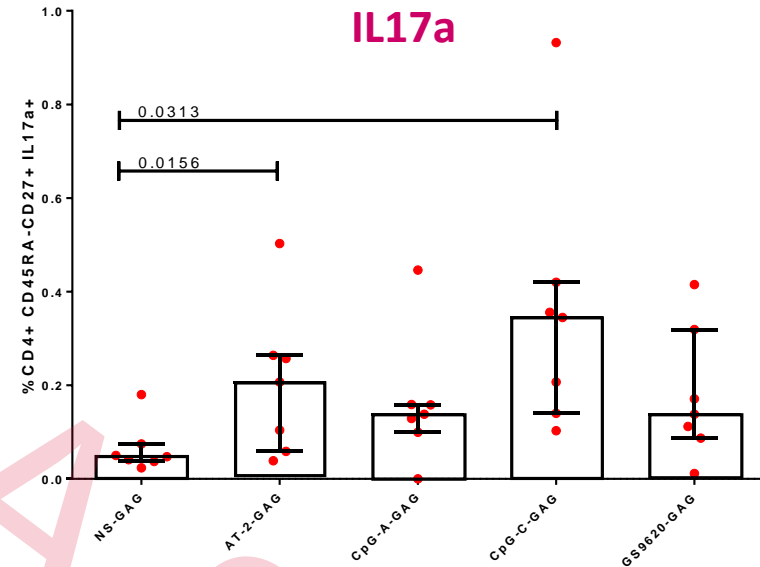
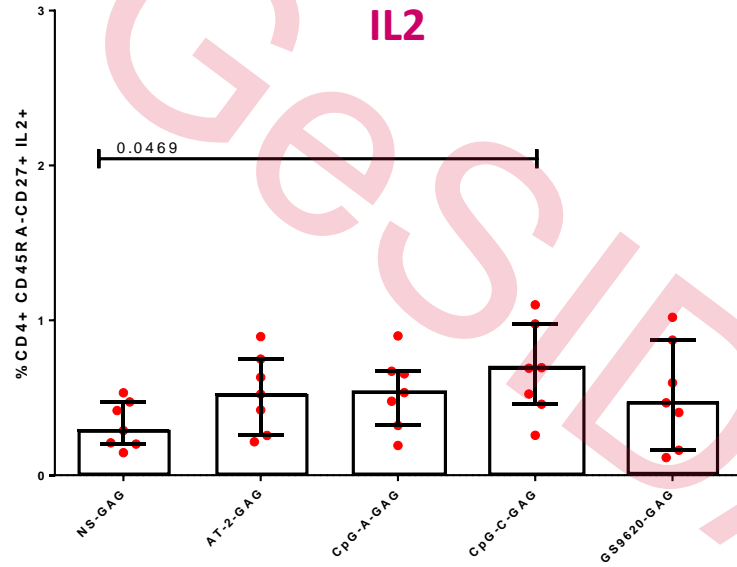
RESULTADOS



RESULTADOS

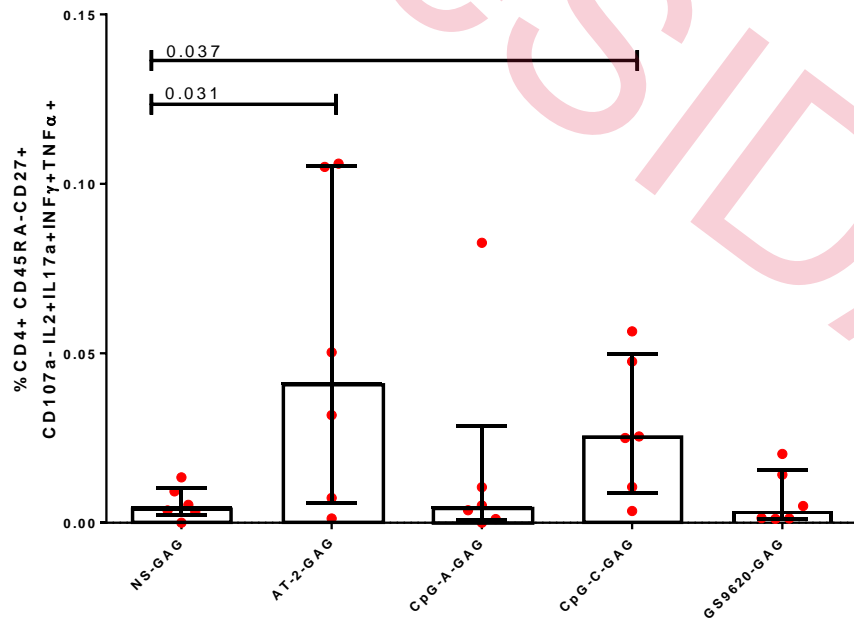


RESULTADOS

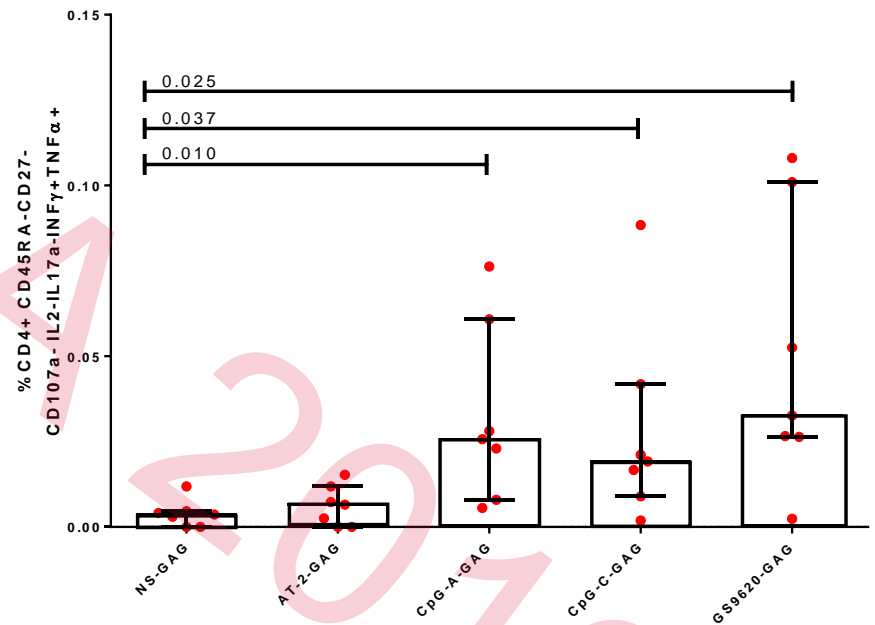


RESULTADOS

CD107a-IL2+IL17a+INF γ +TNF α +



CD107a-IL2-IL17a-INF γ +TNF α +



CONCLUSIONES

- ✓ Las pDCs estimuladas con agonistas de TLR7 y 9 permitieron la reversión parcial del fenotipo de desgaste así como un aumento en la polifuncionalidad de los linfocitos T-CD4+ en pacientes bajo ART.
- ✓ Estos resultados pueden tener importantes implicaciones en la reducción de los efectos deletéreos que conducen a la aparición de ENOs y con la reducción de los niveles de reservorio de VIH.

AGRADECIMIENTOS

Dr. Luis López-Cortes

Dr. Pompeyo Viciano

Dr. Ezequiel Ruiz-Mateos

Dra. Nuria Espinosa

Dra. Cristina Roca

Dr. Cesar Sotomayor

Dra. Marta Herrero

Dra. Alicia Gutiérrez

Dra. Karin Neukam

Dr. Mohamed Rafii

María Trujillo

Carmen Gasca

Esperanza Muñoz

Ana Serna

Macarena López

Inmaculada Rivas

Silvia Llaves

Yusnelkis Milanés

Montserrat Dominguez

