

TOLERANCIA ANTÍGENO ESPECÍFICA MEDIANTE EL EMPLEO DE VACUNAS DE DNA QUE CODIFICAN PARA EL AUTOANTÍGENO SM E IL-10 EN UN MODELO MURINO DE LUPUS

Martín B, Minoru S, Martínez E, Arana V, Muñoz J, Maldonado M, Hernández R, Vázquez Del Mercado M.

IIRSME UdG. Universidad de Florida. IIRSME UdG, IIRSME UdG, IIRSME UdG. IIRSME UdG. INCMNSZ. IIRSME UdG. Hosp. Civil JIM. México

El lupus está caracterizado por la producción de anticuerpos contra componentes tales como Sm y U1RNP. El objetivo fue evaluar la inducción de tolerancia antígeno-específica con vacunas de DNA que codifican para antígenos Sm en covacunación con IL-10 ó IFN-gamma en un modelo murino de lupus por pristane.

Metodología: Estudio experimental. Mediante clonación directa se prepararon vacunas de DNA para Sm D1, B/B', B/B'COOH, IFN-gamma e IL-10. Ocho grupos de ratones BALB/c de tres meses de edad recibieron I.M. 100 microgramos de un cocktail de vacuna para D1, D2, B/B' ó B/B'COOH más IFN-gamma o IL-10, además recibieron una inyección I.P. de pristane para inducir lupus experimental. El suero fue recolectado mensualmente. Los autoanticuerpos anti-DNA, cromatina, U1RNP/Sm, Su/Ago2, péptido ribosomal P fueron medidos por ELISA y mediante inmunoprecipitación con K562 S35. Los niveles de IgG fueron medidos por ELISA. La proteinuria fue evaluada cada mes empleando Multistix™. La patología renal fue examinada mediante microscopía de luz, inmunofluorescencia y microscopía electrónica.

Resultados: Los niveles de anticuerpos anti-U1RNP/Sm en el grupo vacunado con IL-10-Sm D2 fueron inferiores a los del grupo vacunado con IFN-gamma+Sm D2 (P = 0.026). Los niveles de IgG2a en los grupos vacunados con IFN-gamma fueron superiores a los vacunados con IL-10 y Sm. Proteinuria significativa (> 1,5 +) fue menos frecuente en los grupos vacunados IL-10 vs IFN-gamma para el mismo antígeno Sm (P = 0.0001). El estudio histopatológico, de IF y microscopía electrónica, mostró menor daño glomerular en el grupo IL-10-Sm D2. Conclusiones: La vacunación con DNA Sm D2 + IL-10 puede ser una terapia potencial para la inducción de tolerancia específica y prevención de daño renal en lupus experimental.