



IMPLICACIONES INMUNOREGULADORAS DEL EJE PD-1 / PD-L EN SUBCONJUNTO DE CÉLULAS T Y B EN LES

Chávez Mireles R.*¹, Ortiz Lazareno P.³, Marín Rosales M.^{4,5}, Espinoza García N.^{4,6}, Salazar Camarena D.^{4,6}, Palafox Sánchez C.^{2,4}

¹Doctorado en Ciencias Biomédicas (DCB), Centro Universitario de Ciencias de la Salud, UDG, Guadalajara, Jal. México. ²Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas (IICB), Centro Universitario de Ciencias de la Salud, UDG, Guadalajara, Jal. México. ³División de Inmunología del Centro de Investigación Biomédica de Occidente (CIBO), Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Jalisco. México. ⁴Grupo de Inmunología Molecular, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara 44340, Jalisco, México. ⁵Hospital General de Occidente, Secretaría de Salud Jalisco, Guadalajara, Jal. México. ⁶Instituto de Biología Molecular y Terapia Génica (IBMMTG), Centro Universitario de Ciencias de la Salud, UDG, Guadalajara, Jal. México.

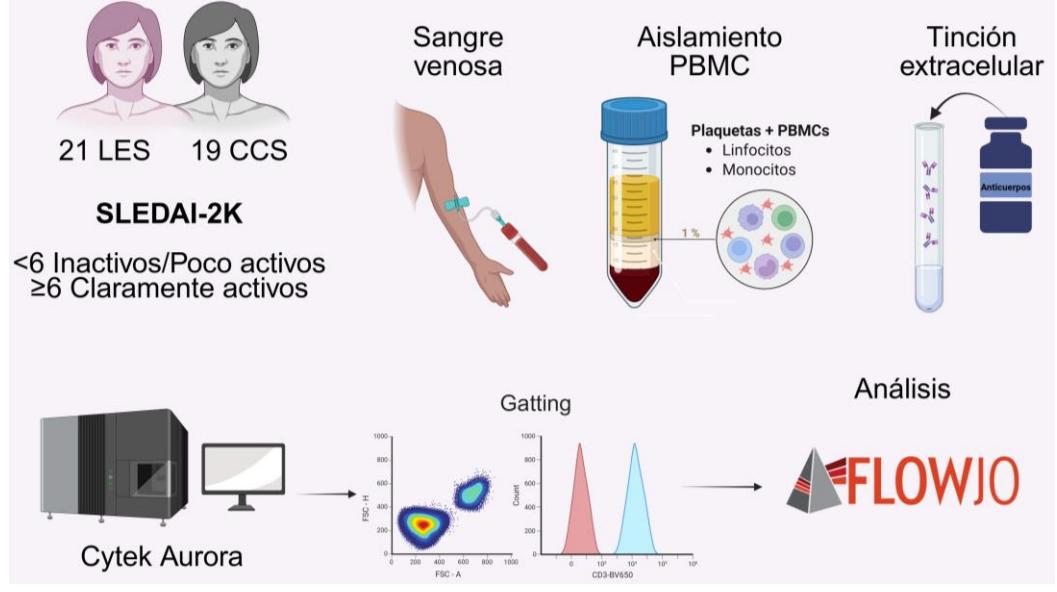
INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) se caracteriza por una ruptura de la tolerancia y respuestas T-B autorreactivas. Las subpoblaciones cTfh (CD4+CXCR5+PD-1+) y Tph (CD4+CXCR5-PD-1+) impulsan respuestas extrafolículares y favorecen la diferenciación de células B de memoria atípica (CD11c+CD21-CXCR5-). En el LES el aumento de la expresión de PD-1 en estas células y la alteración de PD-L1/PD-L2 puede afectar los procesos de activación. Las células B atípicas muestran perfiles de activación y “checkpoint” distintivos. Evaluar integralmente el eje PD-1/PD-L en T y B puede aportar una propuesta de relevancia clínica.

OBJETIVO

Evaluar la expresión del eje PD-1/PD-L en las subpoblaciones de linfocitos B de memoria atípica, cTfh y Tph en pacientes con LES.

METODOLOGÍA



CONCLUSIÓN

Nuestros hallazgos muestran una expansión de cTfh, Tph y atmB con una desregulación en el eje PD-1/PD-L. Por un lado el incremento de PD-1 en cTfh y su correlación con SLEDAI-2K apuntan a un proceso de estimulación crónico, mientras que un aumento en PD-L1 en Tph y asociación con SLEDAI-2K pudieran sugerir una desregulación en este eje inmunológico. Además, la disminución de PD-1 en atmB se asocia con un incremento en la actividad clínica.

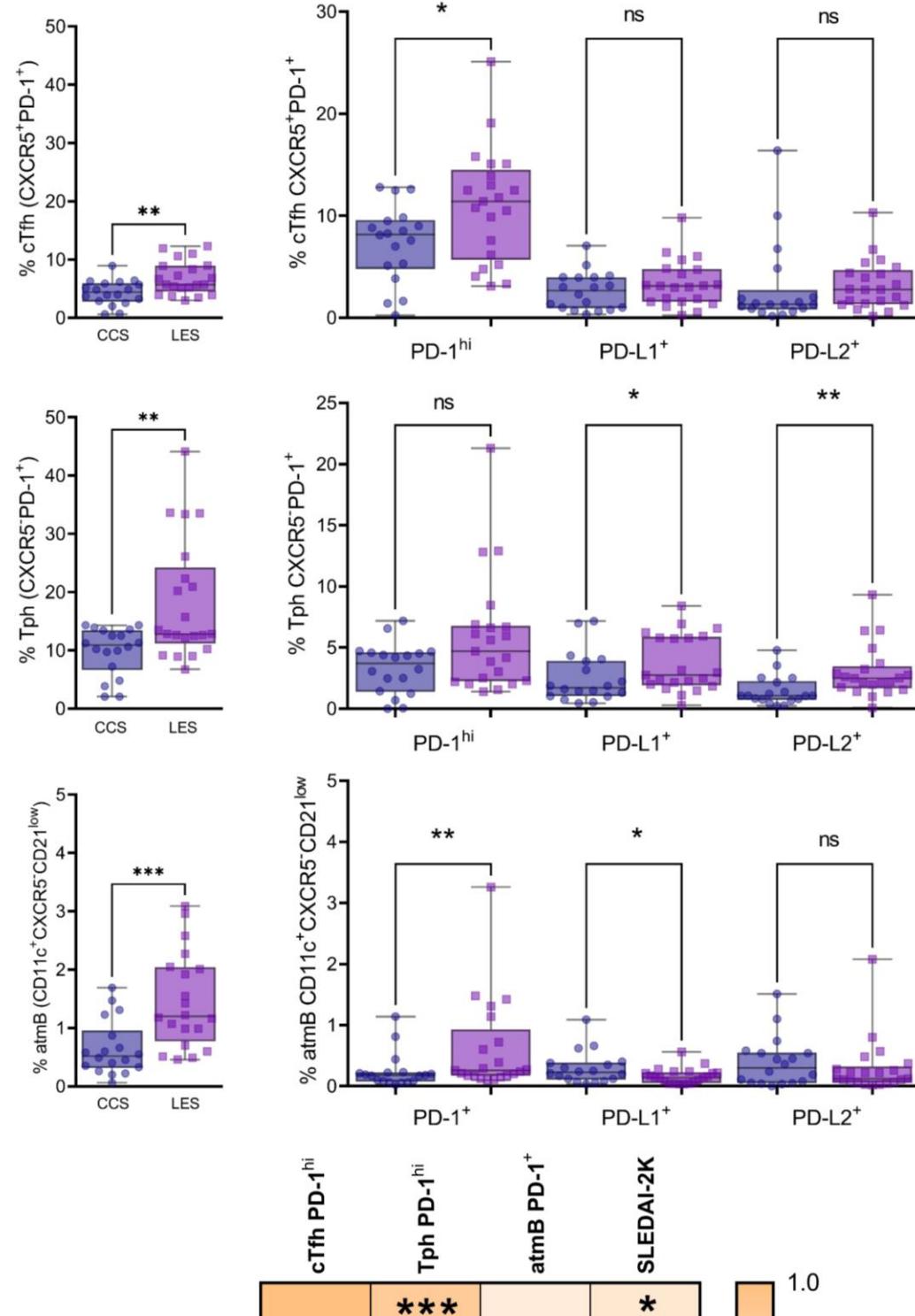
En conjunto, esto puede apuntar a una firma inmunoreguladora con potencial de estratificación y monitoreo que requiere aún más validación longitudinal.

Referencias

Sagrero-Fabela N, Chávez-Mireles R, Salazar-Camarena DC, Palafox-Sánchez CA. Exploring the Role of PD-1 in the Autoimmune Response: Insights into Its Implication in Systemic Lupus Erythematosus. Vol. 25, International Journal of Molecular Sciences. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2024.

Álvarez Gómez JA, Salazar-Camarena DC, Román-Fernández IV, Ortiz-Lazareno PC, Cruz A, Muñoz-Valle JF, et al. BAFF system expression in double negative 2, activated naïve and activated memory B cells in systemic lupus erythematosus. Front Immunol. 2023;14.

RESULTADOS



| | cTfh PD-1 ^{hi} | Tph PD-1 ^{hi} | atmB PD-1 ⁺ | SLEDAI-2K |
|-------------------------|-------------------------|------------------------|------------------------|-----------|
| cTfh PD-1 ^{hi} | 1.00 | *** 0.80 | 0.29 | * 0.37 |
| Tph PD-1 ^{hi} | *** 0.80 | 1.00 | 0.07 | * 0.42 |
| atmB PD-1 ⁺ | 0.29 | 0.07 | 1.00 | * -0.39 |
| SLEDAI-2K | * 0.37 | * 0.42 | * -0.39 | 1.00 |

