

ID: 02962

PATOLOGÍA SEGMENTO ANTERIOR

IMPLICACIÓN DE LA LACTOFERRINA EN EL QUERATOCONO: ESTUDIO CLÍNICO E IN VITRO

Autores: UXÍA REGUEIRO LORENZO¹, Santiago de Compostela; MAITE LÓPEZ LÓPEZ^{1,2}, Santiago de Compostela; ISABEL LEMA GESTO^{1,2,3}, Santiago de Compostela.

1 - Laboratorios de Investigación en Neurociencias Clínicas (LINC), Grupo de Neurodegeneración corneal. Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela (IDIS); 2 - Facultad de Óptica y Optometría. Universidad de Santiago de Compostela; 3 - Instituto Galego de Oftalmoloxía (INGO), Hospital de Conxo, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela (CHUS).

Palabras clave: inmunidad innata, lactoferrina, queratocono.

JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

La lactoferrina (LTF) es una proteína que juega un papel defensivo importante en la película lagrimal por su capacidad antiinflamatoria, inmunomoduladora y antimicrobiana; y se encuentra alterada en la lágrima de los pacientes con queratocono (QC). El QC es una ectasia corneal crónica, progresiva y sin tratamiento curativo, que afecta a la visión y a la calidad de vida del paciente. Su etiología multifactorial comparte una estrecha relación con la inmunidad innata; más concretamente, con la sobreexpresión del receptor toll-like 2 (TLR2) a nivel sistémico y local. Basándonos en estos hallazgos previos que evidencian la participación de la LTF lagrimal en el QC, y la importancia de TLR2 en el desarrollo de la enfermedad; postulamos que ambos mediadores podrían estar íntimamente relacionados, manteniendo el QC en un estado inmuno-inflamatorio crónico perjudicial. El presente trabajo aporta nuevos datos sobre la concentración sérica y lagrimal de LTF en pacientes con QC y su correlación con TLR2 en monocitos y neutrófilos sanguíneos y en células de epitelio corneal y conjuntival. Así como, sobre la capacidad inmunomoduladora de la LTF sobre TLR2 en un cultivo *in vitro*.

MATERIAL Y MÉTODO

El estudio clínico analítico-observacional incluyó 90 ojos de pacientes con QC y 60 de controles sanos. Se realizó un examen clínico con extracción de sangre (mediante venopunción), de lágrima (mediante tiras de Schirmer) y de células epiteliales corneales y conjuntivales (mediante raspado con hemosteta oftálmica). Se analizó la concentración de LTF sérica y lagrimal, y la expresión sistémica (sangre) y local (epitelio) de TLR2. Se comparó la concentración de LTF entre grupos, y se realizó un estudio estadístico de correlación para dilucidar la relación entre LTF y TLR2. El estudio *in vitro* en cultivos de células HEK-Blue™_{TLR2} estimuladas con agonistas de TLR2 (Pam3CSK4) y tratadas con LTF humana, permitió evaluar la capacidad inmunomoduladora de la LTF. El análisis estadístico se realizó con SPSS 20. La normalidad se demostró con el test de Kolmogorov-Smirnov. Las variables con distribución normal se describieron mediante media y desviación estándar. Utilizamos los tests *t-Student* y ANOVA para la comparación bivariada y la comparación de más de dos grupos, respectivamente. Las correlaciones bivariadas se analizaron mediante el coeficiente de Pearson (para distribución normal). Una $p \leq 0.05$ fue considerada estadísticamente significativa. ▶

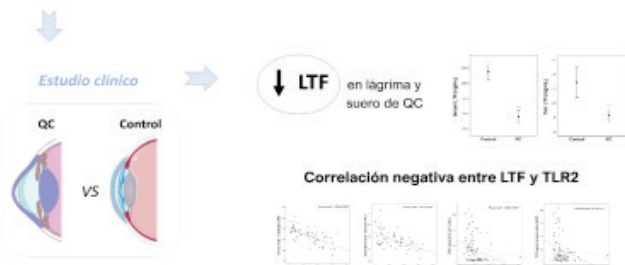
RESULTADOS

La concentración de LTF sérica y lagrimal fue significativamente menor en los pacientes con QC que en los sujetos control ($p < 0.0001$ y $p < 0.0001$, respectivamente). La reducción de LTF en los pacientes con QC estaba fuertemente correlacionada con la sobreexpresión de TLR2 a nivel sistémico y local. En los cultivos celulares estimulados, la expresión de TLR2 se redujo significativamente usando 2mg/ml de LTF humana ($p = 0.014$). Además, en respuesta a la inmunomodulación inducida por la LTF, también se redujo significativamente la cantidad IL-8 liberada al sobrenadante ($p < 0.0001$).

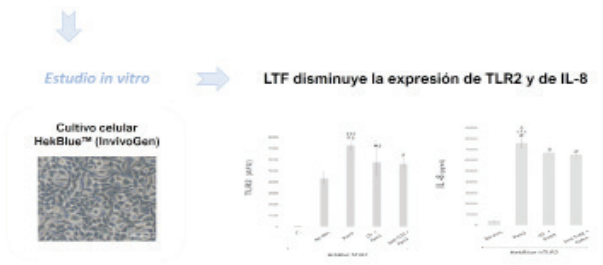
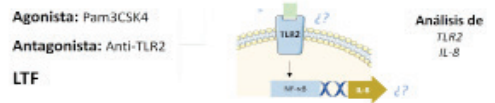
CONCLUSIÓN

Este estudio confirmó la existencia de una reducción de LTF sérica y lagrimal en pacientes con QC, asociada a su vez al estado inmunológico alterado característico de la enfermedad. Además, se confirmó la capacidad inmunomoduladora funcional de la LTF sobre la expresión de TLR2, sugiriendo una posible estrategia preventiva y terapéutica para el QC.

1 Cantidad de LTF y su correlación con biomarcadores de inmunidad innata



2 Capacidad inmunomoduladora de la LTF sobre TLR2



ORGANIZA:



AVALA:



COLABORA



PARTNER PREFERENTE

