

DESBALANCES DE CITOCINAS EN LOS SOBRENADANTES DE CULTIVO DE CELULAS PERIFERICAS MONONUCLEARES (CPM) DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDEA, ESTIMULADAS CON ANTIGENOS DE *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS*

F. Rondelli, B. Pons Estel, M. Goñi, A. Gentiletti, C. Mahuad, L. Vietti, O. Bottasso, ML Bay. Instituto de Inmunología de la Facultad de Ciencias Médicas de Rosario

La influencia del contacto con las micobacterias en la diferenciación de las células T y el sesgo hacia respuestas de tipo T helper-1 que denotan los pacientes con artritis reumatoidea (AR) nos condujo a estudiar inicialmente la respuesta linfoproliferativa in vitro de este tipo de enfermos hacia una serie de antígenos obtenidos de distintas especies de micobacterias. Los resultados demostraron que los pacientes con AR presentaban un deterioro en la respuesta a los antígenos micobacterianos sin afectación de blastogénesis inducida por mitógenos, como la Concanavalina A. Para una mejor caracterización de la respuesta generada tras la estimulación antigénica, en el presente trabajo se procedió a evaluar el perfil de secreción de citocinas en los sobrenadantes de 4 días de cultivo de CPM estimuladas con sonicado total de *M. tuberculosis*. Se estudiaron 33 enfermos con AR en actividad y sin tratamiento con corticoides o drogas capaces de afectar la respuesta inmune y 34 controles sin diferencias en cuanto a sexo y edad (46 ± 12 años, media \pm ds). Las mediciones de interferón gamma ($IFN-\gamma$), factor de necrosis tumoral alfa ($FNT-\alpha$), interleucocinas 5, 6 y 10 (IL-5, IL-6 e IL-10), y factor transformante de crecimiento beta ($TGF-\beta$) se efectuaron por medio de kits de ELISA comerciales (R&D, USA), mientras que la acumulación de nitritos (estimador de la producción de óxido nítrico) se cuantificó por la reacción de Griess. Los sobrenadantes de cultivo de los pacientes AR presentaron menores concentraciones de $IFN-\gamma$ ($p < 0.02$), $FNT-\alpha$ ($p < 0.01$) e IL-10 ($p < 0.05$), en presencia de mayores niveles de $TGF-\beta$ ($p = 0.05$), sin diferencias en los valores de IL-5 y nitritos, al compararse con los controles. El análisis de la relación entre citocinas pro y anti-inflamatorias reveló que en los pacientes AR existía un predominio de $TGF-\beta$ sobre estas últimas (por ejemplo $TGF-\beta/FNT-\alpha$, $p < 0.03$), mientras que la relación Th1/Th2 se hallaba descendida ($IFN-\gamma/IL-5$, $p < 0.01$). Se puede concluir que los pacientes AR desarrollan una respuesta más compatible con el patrón Th2 ante la exposición a micobacterias. Ello podría reflejar una situación inmunoregulatoria diferente, orientada a contrarrestar la generación del patrón Th1 que suelen inducir las micobacterias, y que sería contraproducente en esta enfermedad.