

Células T CD4 Foliculares en Pacientes con Artritis Reumatoide

Maria-Camila Rico¹, Gloria Vásquez¹, Daniel Rodríguez², Juan-Camilo Díaz²,
Mauricio Rojas^{1, 3}, Michela Locci⁴, Diana Castaño¹

¹ Grupo de Inmunología Celular e Inmunogenética, Sede de Investigación Universitaria (SIU),
Universidad de Antioquia (UDEA), Medellín, Colombia.

² Artmedica S.A.S, Medellín, Colombia.

³ Unidad de Citometría de Flujo, Sede de Investigación Universitaria (SIU), Universidad de
Antioquia (UDEA), Medellín, Colombia.

⁴ Department of Microbiology, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania;
Philadelphia, Pennsylvania (PA), Estados Unidos (USA).

Nombre de la persona que lo presentará: Maria Camila Rico

Categoría: Investigación básica.

Introducción

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune sistémica e inflamatoria crónica, que puede provocar la destrucción del cartílago y erosión ósea, llevando a discapacidad en los pacientes que la padecen. La detección de autoanticuerpos frente a proteínas citrulinadas y el factor reumatoide han permitido clasificar a los pacientes con AR en seronegativos (SN) y seropositivos (SP). Esta última condición se ha asociado con un mal pronóstico; sugiriendo un papel central de las células productoras de autoanticuerpos, los linfocitos B (LB), en la patogénesis de la enfermedad. Nosotros proponemos que una desregulación en las células T CD4 foliculares que impulsan o regulan la diferenciación y función de los LB, podría tener un papel importante en el desarrollo de la AR SP.

Objetivo

Comparar las frecuencias de linfocitos T ayudadores foliculares (Tfh), sus subpoblaciones y los linfocitos T reguladores foliculares (Tfr) circulantes entre donantes sanos (DS) y pacientes con AR clasificados de acuerdo con la seropositividad.

Metodología

Este proyecto fue aprobado por el Comité de Bioética de la Facultad de Medicina (UDEA). La seropositividad de los pacientes se definió con la historia clínica. Las células mononucleares de sangre periférica se enriquecieron mediante gradiente de densidad a partir de DS (n=6) y pacientes con AR: SN (n=9) y SP (n=8); estas células se marcaron con anticuerpos monoclonales acoplados a fluorocromos contra diferentes moléculas (CD3, CD4, CD19, CD25, CD45RA, CD127, PD-1, CXCR5, CXCR3, CCR4, CCR6, ICOS, CD38 y FOXP3) y se analizaron por

citometría de flujo. Los análisis estadísticos se hicieron con pruebas no paramétricas.

Resultados

La frecuencia de las células T CD4⁺ totales, T CD4⁺ de memoria/efectoras (CD45RA⁻), T CD4⁺ vírgenes (CD45RA⁺), T reguladoras totales (CD127^{low}/CD25⁺FOXP3⁺), Tfh totales (CXCR5⁺), Tfh-Th1 (CXCR3⁺), Tfh-Th2 (CCR4⁺CCR6⁻), Tfh-Th17 (CCR4⁺CCR6⁺), Tfr totales (CD127^{low}/CD25⁺FOXP3⁺CXCR5⁺), Tfr de memoria/efectoras y Tfr vírgenes ha sido hasta ahora similar entre los diferentes grupos de estudio; se observó una tendencia al aumento de las células Tfh activadas (PD1⁺CD38^{hi}) en los pacientes SP y SN respecto a los DS.

Conclusión

Hasta el momento no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en las frecuencias de las poblaciones evaluadas entre los pacientes con AR y los DS. Se propone ampliar el n de los grupos de estudio y analizar los datos de acuerdo con la actividad de la enfermedad.

Financiado por Grupo de Inmunología Celular e Inmunogenética, Comité para el Desarrollo de la Investigación -CODI, Vicerrectoría de Investigación, UDEA. Proyecto de investigación 2021-41410.