

EVALUACION *IN VITRO* DE LA PRODUCCION DE INTERLEUKINA 2 POR LINFOCITOS DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CHAGAS

*W. Mosca, L. Briceño y F.J. Tapia

La interleukina 2 (IL2) es una linfoquina clave para la proliferación de los linfocitos tanto frente a antígenos específicos como frente a activadores policlonales.

Diferentes trabajos han demostrado un defecto en la producción de IL 2 en patologías autoinmunes^{1,2} y en Chagas experimental,³ dando lugar a que se postule un déficit en la producción de IL 2 frente a antígenos específicos. Basándonos en estos resultados decidimos estudiar la producción de IL 2, frente a *Trypanosoma cruzi*, por linfocitos de pacientes con infección chagásica sin evidencias de cardiopatía y de pacientes con cardiopatía chagásica tratando de identificar diferencias entre los dos grupos, que pudieren explicar su diferente evolución clínica.

MATERIALES Y METODOS

Se estudiaron doce pacientes con infección chagásica (INF) sin evidencia de cardiopatía y doce en cardiopatía chagásica (CDM). Se obtuvieron linfocitos de sangre periférica y se incubaron en placas de 96 pozos 2x10⁶/pozo) en presencia de epimastigotes autoclavados (A) y tripomastigotes viables (TRI) y PHA. Después de 24, 48 y 72 horas de incubación a 37°C en ambiente de 5% de CO₂, se retiraron 100 µl de sobrenadante de cada pozo y se determinó la concentración de IL 2 de acuerdo al método descrito por Gillis.⁴

RESULTADOS

Como puede apreciarse en la Tabla I, los promedios de las unidades producidas por linfocitos INF, frente a PHA, son más altos que los obtenidos en los CDM, en todos los tiempos; pero dada la gran dispersión de los resultados esta diferencia sólo es significativa a las 24 horas. Es importante hacer resaltar que en el 100% de los pacientes se detectó producción de IL 2 frente a PHA, indicando que el sistema funcionaba adecuadamente.

Al analizar los resultados obtenidos con antígenos A se puede apreciar que en los pacientes con cardiomiopatía la cinética de producción frente a este antígeno es diferente, apreciándose que a las 24 horas, 45% de los CDM producen IL 2 mientras que en los INF ésto se observa a las 48 horas (Tabla II). Un fenómeno similar se observó con tripomastigotes, pero el porcentaje de pacientes que producen IL 2 frente a TRI es menor que el observado con antígeno A. Los niveles de producción no fueron significativamente diferentes cuando se compararon en los dos grupos estudiados.

DISCUSION

Los linfocitos de pacientes CDM estimulados con PHA presentan una cinética de producción de IL 2 más tardía que la obserada en los INF.

Al analizar los niveles de IL 2 detectados en el sobrenadante de los pozos estimulados con antígeno A, se observa que los CDM producen IL 2 más precozmente (Tabla II) y los niveles detectables de IL 2 caen de 45% a las 24 horas a 18% a las 72 horas indicando, en forma indirecta, que hay una utilización intensa de la IL 2 producida o que la producción de IL2 se inhibe precozmente en estos pacientes. En cambio, en los INF, la producción de IL 2 pasa de 10% a las 24 horas a 45% a las 48 horas y se mantiene en valores similares a las 72 horas. Estos puede ser de gran importancia, ya que el patrón de los CDM pudiera estar asociado a reacciones de hipersensibilidad retardada a antígenos del parásito. Al utilizar tripomastigotes viables se observó una respuesta más precoz en los CDM a las 24 horas, pero a las 48 y 72 horas los valores fueron similares en los dos grupos, concordando con la capacidad que tiene el parásito de sobrevivir tanto en los INF como los CDM.⁵ Es importante resaltar, que

en el 50% de los pacientes de los 2 grupos no se pudo detectar IL 2 en el sobrenadante de los linfocitos estimulados con antígenos específicos, a pesar de que en varios de ellos se obtuvo una transformación linfocitaria positiva frente a antígenos específicos. Este resultado puede ser la consecuencia de una utilización rápida de la IL 2 que impide su detección en el sobrenadante, o deberse a limitaciones en nuestra técnica de detección.

En conclusión, se demostró que linfocitos de INF producen más precozmente niveles mayores de IL 2 cuando son estimulados con PHA.

Frente a antígenos específicos, los pacientes CDM producen IL 2, más precozmente que los INF, en especial frente al antígeno A.

Este proyecto fue financiado por el Proyecto S1-1229 de Conicit.

TABLA I
PRODUCCION DE IL 2 POR LINFOCITOS
DE PACIENTES ESTIMULADOS CON PHA

	24 HORAS	48 HORAS	72 HORAS
INF	1,48(±0,6)*	1,92(±0,6)	1,04(±0,5)
CDM	0,47(±0,3)	1,00(±0,6)	0,38(±0,2)

* PROMEDIO ± ERROR ESTANDARD

TABLA II
PORCENTAJE DE PACIENTES CON PRODUCCION
DETECTABLE DE IL 2 CUANDO SON ESTIMULADOS
CON ANTIGENOS DE *T. cruzi*

		24 HORAS	48 HORAS	72 HORAS
Antígeno A	INF	10,0%	45,0%	44,0%
	CDM	45,0%	33,0%	18,0%
	INF	10,0%	36,0%	22,2%
TRIPOS	CDM	27,0%	25,0%	27,0%

REFERENCIAS

1. MIYASAKA, N., NAKAMURA, T., RUSSELL, I.J. y TALAL, N. 1984. Interleukin 2 deficiencies in rheumatoid arthritis and Systemic Lupus Erythematosus. *Clin. Immunol. Immunopathol.* 31, 109-117.
2. ALCOCER-VARELA, J. y ALARCON-SEGOVIA, D. 1982. Decreased production of and response to interleukin 2 by cultured lymphocytes from patients with Systemic Lupus Erythematosus. *J. Clin. Invest.* 69, 1388-1392.
3. HAREL-BELLAN, A., JOSKOWICZ, M., FRADELIZ, D. y EISEN, H. 1985. T lymphocytes function during experimental Chagas' disease: production and response to interleukin 2. *Eur. J. Immunol.* 15, 438-442.
4. GILLIS, S., FERM, M.M., OU, W. y SMITH, K.A. 1978. T cell growth factor: parameters of production and a quantitative microassay for productivity. *J. Immunol.* 120, 2027-2032.
5. MOSCA, W., PLAJA, J., HUBSCH, R. y CEDILLOS, R. 1985. Longitudinal study of the immune response in human Chagas' disease. *J. Clin. Microbiol.* 22: 438-441.

* Instituto de Biomedicina UCV y Servicio de Cardiología Hospital Vargas, Caracas, Venezuela.

INMUNOLOGIA CLINICA 89

COMPILADORES:

NICOLAS E. BIANCO

Director, Centro Nacional de Referencia en Inmunología
Clínica, SAS-UCV y "Centro Colaborador de la OMS en
Inmunología Clínica", OMS/OPS-SAS, Venezuela.
Profesor Titular, Facultad de Medicina, UCV.

IRMA V. MACHADO

Inmunólogo Jefe, Sección de Enfermedades Gastrointestinales,
Centro Nacional de Referencia en Inmunología Clínica,
SAS-UCV, Sede del "Centro Colaborador de la OMS en
Inmunología Clínica", OMS/OPS-SAS, Venezuela.

CONICIT
Fondo Editorial
Caracas 1989



Editado por:
FONDO EDITORIAL CONICIT
Dirección: Marynés Lugo
Coordinación de la Publicación:
Beatriz González J. / Hortensia Caballero
Diseño Gráfico y Cubierta: Elizabeth Cornejo
Composición Electrónica: Editorial Torino
Impresión: Editorial Torino
ISBN 980-6020-21-9
Caracas, 1989