

35 Producción de citoquinas proinflamatorias durante los estadios tempranos de la infección experimental por *Paracoccidioides brasiliensis*

Ángel González^{1,2*}, Jorge Sahaza¹, Blanca Ortiz³,
Ángela Restrepo¹, Luz E. Cano^{1,4}

PALABRAS CLAVE

PARACOCCIDIOIDES BRASILIENSIS

IL-1 β , IL-6

TNF- α

MIP-2

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

La paracoccidioidomicosis (PCM) es una micosis sistémica restringida a América Latina y producida por la inhalación de las conidias del hongo dimórfico *Paracoccidioides brasiliensis* (*Pb*) (1). En la PCM pulmonar experimental el hongo interactúa inicialmente con los macrófagos pulmonares residentes activándolos, lo que resulta en el reclutamiento de células inflamatorias como polimorfonucleares neutrófilos (PMN) (2). A su vez, las citoquinas proinflamatorias juegan un importante papel en la activación y reclutamiento de los leucocitos que migran al tejido en respuesta al patógeno invasor (3). En el presente estudio, investigamos la producción de citoquinas proinflamatorias durante los estadios tempranos de la infección experimental con conidias de *Pb* y su relación con el reclutamiento de leucocitos en el sitio inflamatorio.

METODOLOGÍA

Utilizamos ratones machos BALB/c de 6 semanas de edad, los cuales se infectaron vía intranasal con 4×10^6 conidias de *Pb*; los animales fueron sacrificados a los 0,1,2,3,4,7 y 14 días post-infección y se les practicó lavado broncoalveolar (LBA) para determinar la celularidad;

adicionalmente, se determinó la producción de citoquinas proinflamatorias (IL-1 β , IL-6, TNF- α y MIP-2) por la técnica de ELISA en LBA, homogenizado pulmonar y suero.

RESULTADOS

Los animales infectados con conidias de *Pb* mostraron un incremento significativo ($p < 0.000001$) de leucocitos en el pulmón durante los primeros 4 días postinoculación, con un pico máximo en el día 2 representado por valores de $4.81 \pm 0.30 \times 10^6$ células para animales infectados vs $0.29 \pm 0.03 \times 10^6$ en animales control. Este infiltrado estuvo compuesto principalmente por PMN (90.8%). En cuanto a los niveles de citoquinas se observó que las 4 moléculas estudiadas presentaron altos niveles durante los 4 primeros días postinfección, igualmente con picos máximos en el día 2 y valores de 1732.2 ± 33.0 , 1230.3 ± 9.1 , 660 ± 4.5 , 1305.8 ± 8.2 pg/ml para IL-1 β , IL-6, TNF- α y MIP-2, respectivamente; los controles presentaron niveles inferiores a 215.1 ± 13.9 pg/ml. Estos incrementos se observaron principalmente en el compartimento pulmonar.

CONCLUSIONES

Los resultados sugieren que las citoquinas proinflamatorias señaladas podrían ser responsables del reclutamiento pulmonar de los leucocitos que fuera observado durante los estadios tempranos de la infección con *Pb*. Adicionalmente, este mecanismo podría estar participando no sólo en el control de la infección, sino también en la patogénesis de la PCM.

BIBLIOGRAFÍA

1. BRUMMER E, CASTAÑEDA E, RESTREPO A. Paracoccidioidomicosis: an Update. *Clin Microbiol Rew* 1993; 6: 89-117.
2. RESTREPO S, TOBÓN A, TRUJILLO J, RESTREPO A. Development of pulmonary fibrosis in mice during infection with *Paracoccidioides brasiliensis* conidia. *J Med Vet Mycol* 1992; 30:173-184.
3. CASSATELLA MA. The production of cytokines by polymorphonuclear neutrophils. *Immunology Today* 1995; 16: 21-27.

.....
¹ Grupo de Micología Médica y Experimental, Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB)

² Corporación Ciencias Básicas Biomédicas (CCBB), Universidad de Antioquia;

³ Grupo de Inmunología Celular e Inmunogenética, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia

⁴ Escuela de Bacteriología y Laboratorio Clínico, Universidad de Antioquia;

* Estudiante de Maestría, posgrado en Ciencias Básicas Biomédicas

Correo electrónico: angelgo39@hotmail.com