

ANÁLISIS DEL PERFIL DE CITOCINAS EN PACIENTES CON COMPLICACIONES DEL EMBARAZO. ESTUDIO PRELIMINAR.

¹E. Pezzarini¹, ¹B. Balbi, ²C. Trucco Boggione, ^{2,3}C. Cotorruelo¹, ⁴H. Bottai, ^{5,6}S. Pezzotto, ¹S. Daniele, ¹S. Arriaga, ¹H.F. Pelusa

¹Área Bioquímica Clínica. ²Área Inmunología. ³CONICET. ⁴Área Estadística y Procesamiento de Datos. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. ⁵Instituto de Inmunología. Facultad de Ciencias Médicas. ⁶Consejo de Investigaciones. UNR.

La hipertensión gestacional (HG), es una de las entidades obstétricas más frecuentes y, tal vez, la que más repercusión desfavorable ejerce sobre el producto de la concepción y a su vez sobre la madre. La preeclampsia (PE) es una enfermedad multisistémica, de causa desconocida y es una de las principales causas de morbimortalidad materna y perinatal. El hecho de que el sistema inmunitario materno permita la implantación de un embrión sin complicaciones representa una manifestación de tolerancia inmunológica. Se postula que para un desarrollo trofoblástico normal, sería necesaria una expresión de citocinas del tipo Th2. En cambio, si el perfil predominante fuera el Th1, existiría una hostilidad inmunológica hacia el trofoblasto, que traería como consecuencia una disminución del flujo sanguíneo a la unidad feto-placentaria, isquemia y finalmente necrosis. El objetivo del trabajo fue analizar la expresión de citocinas en mujeres con trastornos del embarazo tales como la HG y la PE y analizar la correlación entre estas citocinas y la presencia de las patologías mencionadas. Para ello se trabajó con un grupo de pacientes con diagnóstico de HG (n=6), de PE (n=3) y como grupo control (GC) se incluyeron embarazadas sin patologías asociadas (n=10). Todas provenían del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Provincial del Centenario y firmaron el consentimiento informado. Se excluyeron aquellas pacientes que presentaban hipertensión arterial primaria, evidencias clínico-bioquímicas de hipertensión secundaria, diabetes, insuficiencia renal, proteinuria franca (>1g/24 h) o infección urinaria. Se analizó la expresión de las siguientes citocinas con el fin de establecer el patrón de respuesta, Th1 mediante la expresión de interferón gamma (IFN γ) y Th2 mediante la expresión de interleucina-4 (IL-4). El protocolo de trabajo incluyó los siguientes pasos: 1) Extracción sanguínea utilizando EDTA como anticoagulante, 2) Separación de las células mononucleares utilizando gradiente de Ficoll-Hypaque, 3) Extracción del ARN, 4) Comprobación de la integridad del ARN, 5) Retrotranscripción, 6) Integridad del ADNc y 7) Reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real. La determinación de las concentraciones relativas de IFN γ e IL-4, se efectuó utilizando el gen de la gliceraldehído 3 fosfato deshidrogenasa como gen de referencia. Los resultados obtenidos [mediana (rango)] para IFN γ en las embarazadas patológicas y en el GC fueron respectivamente: 0,55 (0,14-23,74) y 0,96 (0,12-14,23) y para IL-4: 0,88 (0,17-3,44) y 2,5 (0,27-18,5). No hubo diferencia significativa en los niveles de IL-4 ni de IFN γ entre las mujeres con embarazo patológico y el GC ($p=0,076$ y $p=0,438$; respectivamente). El coeficiente de correlación de rangos de Spearman entre ambas variables fue $-0,100$ ($p=0,77$) para las embarazadas patológicas y $-0,09$ ($p=0,78$) para el GC. Se concluye que, en la muestra analizada, no se evidencia un desequilibrio entre los perfiles Th1 y Th2 que permita adjudicarle un rol patogénico en las complicaciones hipertensivas del embarazo.