

VALORACIÓN CITOQUIMICA EN LAS CELULAS *Treg* DE LA ARTROPATIA PSORIASICA POR INHIBICION DE LA IL23 (en vida real) Y SU CORRELACION CON LA BAJA ACTIVIDAD CLÍNICA



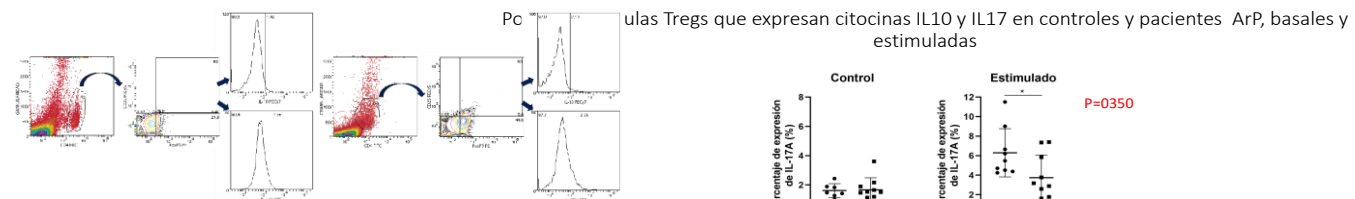
Autor principal: FRANCISCO JAVIER NAVARRO BLASCO -1 Sandra Pascual García,-2 J.A. Gonzalez Ferrandez,-3 R. Noguera Pons.-3 Cintia Romera-3

1-Hospital General universitario de Elche. Depart. Inmunología y Biotecnología universidad de Alicante 2-depart. de Inmunología y Biotecnología Universidad de Alicante 3- Hospital H.G.U.Elche.

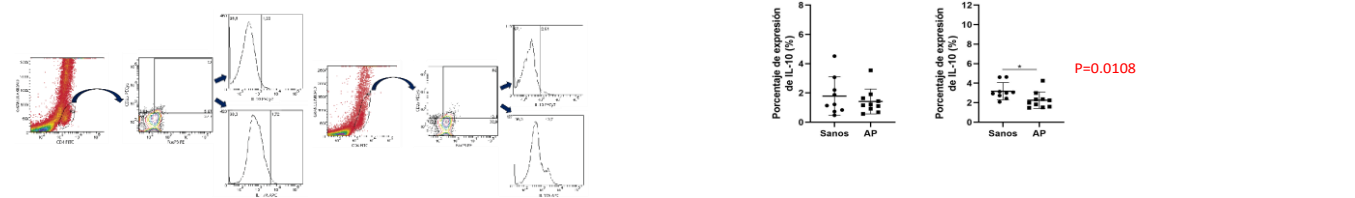
Introducción: La artropatía psoriásica es una entidad crónica heterogénea con múltiples dominios clínicos. Las guías de recomendación terapéutica aconsejan terapias diferenciadas según el dominio clínico dominante (ej.: artritis periférica, dactilitis, entesitis, espondilitis, psoriasis cutánea o ungueal). La interrelación de las citoquinas (principalmente IL23, IL17, e IL10) en su patogenia a nivel “in vitro” parecen comprobadas, pero su modificación “in vivo” y correlación con la clínica están poco estudiadas.

Objetivos: 1) Identificar el perfil de citoquinas de IL 10 e IL 17 en células CD4+FoxP3+ de pacientes con ArP. 2) Identificar el grado de expresión de CD152 en células CD4+FoxP3+ de pacientes con ArP. 3) correlacionar la expresión de estas moléculas y el estado de Mínima Actividad de la enfermedad (MDA).

Materiales y métodos: En el presente estudio participaron 9 voluntarios sanos y 10 pacientes con Artritis Psoriásica (criterios CASPAR) en tratamiento al menos 6 meses con anti-IL23 y en remisión clínica (MDA). Para analizar la producción de IL-17A y de IL-10 por las células T reguladoras en condiciones basales de cultivo y estimuladas (1 µg/ml Ionomicina (Fisher Scientific, EU) y 25 ng/ml forbol-12-miristato-13- acetato (PMA) (MP Biomedicals, EU)., se utilizaron los anticuerpos monoclonales: anti-CD4-FITC, anti-CD25-PECy5, anti-FoxP3-PE, anti-IL-10-PECy7 y anti-IL-17A-APC (eBioscience, EU), se procesaron por citometría de flujo (FACS Canto, BD Bioscience, EU).



ArP control y estimulado



Sanos controles y estimulado

Conclusiones:

- 1) Aunque los controles y pacientes de ArP en baja actividad expresaban similar porcentaje de células Tregs tanto de IL10 como IL17 en condiciones basales, no ocurre lo mismo tras la estimulación en cultivo, mostrando un incremento en ambas poblaciones de Tregs (IL10-IL17) de los controles que no ocurrió en los pacientes de ArP en remisión.
- 2) Esto se diferencia de las **AR inactivas** en los que las Treg expresando IL10 esta incrementado, manifestación de los mecanismos inmunológicos diferentes en ambas patologías.
- 3) . Se ha descrito el fenotipo de Treg con doble marcador RORgt/FOXP3 y producción de IL17, particularmente cuando IL-1b, IL-23 o IL-21 están en el medio.
- 4) La inhibición de la IL23 estaría suprimiendo esta producción en las Treg de ahí la doble falta de respuesta (IL10-IL17) de los pacientes ArP en baja actividad.

Paciente	Sexo	Edad	Previo bio	MDA	ArP
1	f	78	<3	inactiva	periferica
2	f	51	naive	inactiva	periferica
3	f	61	<2	inactiva	periferica
4	f	39	<2	inactiva	entesitis
5	f	49	<2	mejoria	periferica
6	f	65	<3	inactiva	Artritis-entesitis
7	f	72	IL17	inactiva	entesitis
8	m	54	naive	mejoria	entesitis
9	f	34	naive	-	periferica
10	m	37	<3	mejoria	entesitis

Bibliografía

Koenen HJ, Smeets RL, Vink PM, Rijsses Evan, Boots AM, Joosten I. Human CD25highFoxp3pos regulatory T cells differentiate into IL-17-producing cells. *Sangre*. 2008; 112:2340–2352

Microbes Infect. 2009 Apr; 11(5): 594–598. **FOXP3 and the Regulation of Treg/Th17 Differentiation** Steven F. Ziegler¹ and Jane H. Buckner²

Szodoray P, Alex P, Chappell-Woodward CM, et al. Circulating cytokines in Norwegian patients with psoriatic arthritis determined by a multiplex cytokine array system. *Rheumatology (Oxford)* 2007;46:417–25.

.Davide Simone Single cell analysis of spondyloarthritis regulatory T cells identifies distinct synovial gene expression patterns and clonal fates *Commun Biol*. 2021; 4: 1395