

# Gaceta Médica de México

Volumen  
Volume **139**

Suplemento  
Supplement **2**

Marzo-Abril  
March-April **2003**

*Artículo:*

Inmunoterapia con células dendríticas:  
hacia la realidad clínica

Derechos reservados, Copyright © 2003:  
Academia Nacional de Medicina de México, A.C.

**Otras secciones de  
este sitio:**

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

*Others sections in  
this web site:*

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



**Edigraphic.com**

# I. Inmunoterapia con células dendríticas: hacia la realidad clínica

Teresa Marín-Palomares\*

La inmunoterapia ha sido un recurso empleado desde hace tiempo en contra de diversos procesos neoplásicos, método con el cual se ha buscado adyuvancia con la quimioterapia y radioterapia.

La primera descripción de las células dendríticas (CD) de la piel por Langerhans en 1868, Steinman y Cohn identificaron la CD del bazo del ratón identificándolas como estimuladoras potentes de respuesta primaria inmune.

La revisión publicada por Hart<sup>1</sup> en 1997, con 547 referencias acentúa su relevancia y en el congreso de ASBMT en febrero 2002, se da a conocer la biología, diferenciación y crecimiento, marcadores, métodos de selección y expansión, métodos de numeración, actividades inmunológicas y mecanismo de acción. Se está estudiando inclusive, su potencialidad como vehículo para terapia génica. Existen además estudios clínicos preliminares tanto en enfermedades hematopoyéticas como no hematopoyéticas, como son los referidos por

López et al<sup>2</sup> así como los reportes de ASH en 68 en 1998, 74 en 1999 y 102 en 2002 con aplicación a las siguientes entidades: Amiloidosis, Ca colorrectal, Hodgkin, Leucemia Mieloblástica, Leucemia Linfoblástica, Linfoma, Mieloma Múltiple, Melanoma, Tumor sólido en niños, CA de Mama, Ca renal, e importantemente en Leucemia Mieloide Crónica y Leucemia Linfoblástica de los niños (Figuras 1 y 2).

La CD es fundamentalmente una célula con enorme capacidad de captación y procesamiento de antígenos, con migración selectiva a través de los tejidos y por ende estimulación al Linfocito T generando respuesta primaria inmune. El fenotipo marcador muestra subgrupos que sugieren origen fenotípico diferente y cuyo aspecto morfológico es espectacular (Figura 3), núcleo identado, cromatina abierta, nucléolo pequeño, citoplasma azul pálido, gran Aparato de Golgi, gránulos numerosos y sobre todo protrusiones y elongaciones vellosas de la membrana.

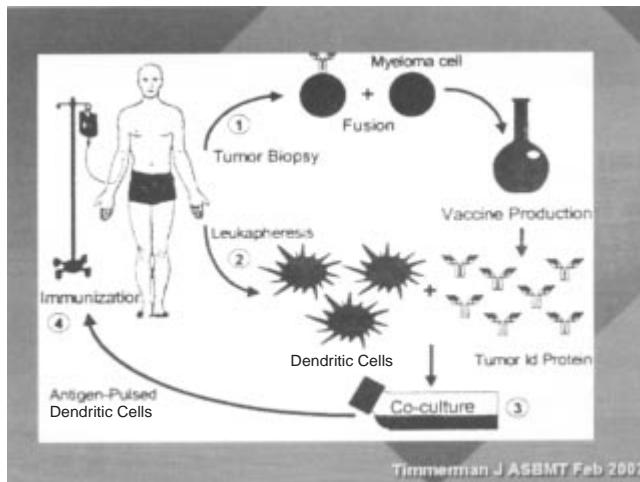


Figura 1. CD en cocultivo de mieloma múltiple

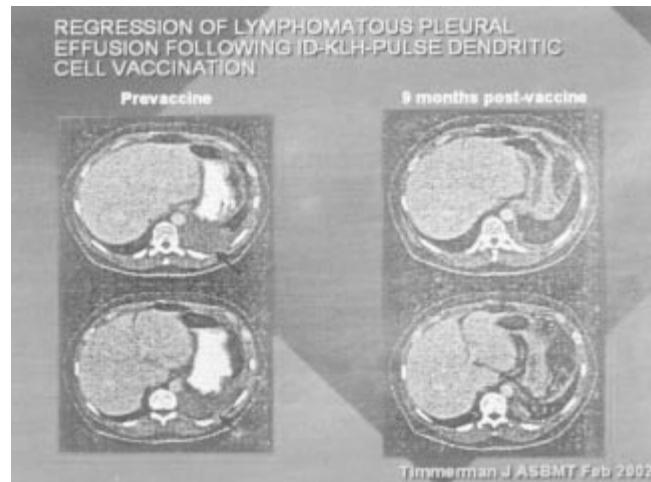


Figura 2. Regresión de derrame pleural con vacuna de CD

\* Hematología Pediátrica Hospital General Centro Médico La Raza, IMSS. México D .F.

En estudios de movilización efectuados por Hart y cols, se ha demostrado que las cantidades así como los días de máxima producción son diferentes tanto en el donador normal (el cual eleva las CD al día 6°,  $40 \times 10^6$ ) más tardío en Mieloma Múltiple en el día 17 con caída rápida y en Linfoma No Hodgkin en el día 17° pero en menor cantidad,  $30 \times 10^6$ .<sup>3</sup> (Figura 4).

Se han empleado diferentes metodologías para estimular a la CD y generar inmunoterapia adoptiva:<sup>4</sup> mediante vacunas de tumor (lisado tumoral RNA tumoral, diferenciación de CD del tumor) o bien con antígenos asociados a tumor (péptidos, virus recombinantes,

transfección de DNA o RNA). Los vectores virales empleados han sido adenovirus, vaccinia, lentivirus, influenza.

En Leucemia Mieloide Crónica destacan los estudios realizados por Choudhury y cols.<sup>5</sup> en pacientes con Cromosoma Filadelfia. Las células son incubadas con FECGM, IL4 y FNT-a *in vitro* obteniéndose CD, demostrando por FISH la presencia de t (9;22): estas células resultan ser potentes estimuladores de la proliferación de linfocitos en ensayo para función de CD con actividad citotóxica en contra de LMC pero con baja reactividad al complejo mayor HLA en células T con células autólogas de LMC y CD generan efectores con gran actividad citolítica en contra de LMC autólogo expandida por IL-2.

Champlin<sup>6</sup> presentó el uso clínico de LMC y CD usando la experiencia del estudio previo<sup>5</sup> también de su grupo en MD. Anderson: cuatro pacientes fueron sometidos a selección celular por aféresis y se les lleva a cultivo durante 16 días (GMCSF, IL4, TNFa) se seleccionan las células con marcaje CD1 y CD86 en dosis infundida de  $10^6$ –k además de la administración de Ciclofosfamida 2g-m2 3d, estudio con el cual demostraron la seguridad del procedimiento y efecto citotóxico terapéutico.

También existe experiencia en niños con Leucemia Linfoblástica<sup>7</sup> con enfermedad residual mínima probándose que la CD con cultivo "ex vivo" produce adecuada inmunoterapia autóloga.

En nuestro país no se han realizado terapéuticos con CD, sin embargo considero que ya existen grupos de trasplante con suficiente experiencia, lo cual aunado a que existen Biólogos, Inmunólogos y Laboratorios a nivel institucional y universitario trabajando sobre cocultivos celulares, que pudiera ser posible proponer a grupos clínicos y básicos trabajo conjunto para la Inmunoterapia con CD.



Figura 3.



Figura 4. Obtención de CD en donador normal, mieloma múltiple y linfoma No-Hodgkin

## Referencias

1. **Hart NJ, Derek.** Dendritic Cells: Unique Leukocyte Populations which control the Primary Immune Response, Blood Vol 90, N° 9 (Nov 1);1997:3245-3287.
2. **López et al.** Clinical Reports Molecular therapeutics 2002; ASBMT 2002.
3. **Hart NJ Derek.** Symposium AJBMT; Orlando, FL Feb 2002.
4. **Gottschalk S.** Symposium ASBMT; Orlando, FL Feb. 2002.
5. **Choudhury A.** Use of Leukemic Dendritic Cells for the generation of Antileukemic cellular Cytotoxicity against Philadelphia Chromosome positive Chronic myelogenous. Leukemia Blood 89, Vol 4 (Feb 15)1997:1133-1142.
6. **Champlin R.** ASH Abs 621, 2000.
7. **Blair A.** ASH. ASH Abs 4624, 2000.