

SECCION BIBLIOGRAFICA

TRASPLANTE DE TEJIDO TIMICO EN PACIENTES CON SIDA UN INTENTO PARA RECONSTRUIR EL SISTEMA INMUNE

Dwyer, J.M. Nood, C.C., McNamara, J., y Kinder, B.
Archivos de Medicina Interna. Marzo, 1987

Traducción y resumen: Vilma García Jackson

Fragmentos epiteliales tímicos fueron trasplantados a 15 pacientes en estado avanzado de SIDA. A uno de los pacientes se le dio interleukina 2 en adición al trasplante de tejido tímico (ésta se utiliza para intentar aumentar la rápida activación de células T nuevas citotóxicas e inducir aquellas que podían ser generadas por el trasplante). Nosotros en este estudio demostramos lo siguiente:

1) Fragmentos epiteliales tímicos fueron cultivados antes del trasplante para remover células T, pero éstas sobrevivieron meses después del trasplante en 8 de los 15 pacientes y vimos cómo fueron responsables para una selectividad parcial de una repoblación de células T circulantes.

2) El No. absoluto de células T8 aumentaron 3 a 4 semanas después del proceso en 8 de los 15 pacientes, pero no aumentaron las T4.

3) El aumento de estas células T8 fue asociado con la mejoría clínica en algunos casos.

4) Trasplante de tejido tímico como una terapia única de manejo es improbable para reconstruir el sistema inmune de pacientes con SIDA, pero el potencial de proximidad usado en combinación con agentes que bloqueen la replicación del virus merece estudios futuros.

Al final del estado de la enfermedad, todos los subtipos reconocidos de linfocitos T son drásticamente reducidos de ambos lugares la circulación, y del pool de linfocitos. Adultos con SIDA los cuales tienen reducidas las células T pueden estar experimentando alguna involución tímica relacionada con la edad, acelerada por el stress de su enfermedad, y la infección directa del timo con el virus del SIDA, como el timo es la única fuente de células T madu-

ras; supliendo un microambiente tímico nuevo para la educación de estas células madres es casi esencial. Si el reemplazo de las células puede ocurrir en pacientes con SIDA se lograría el objetivo.

TECNICAS, PACIENTES Y METODO:

A) Tomaron tejido tímico de un niño de 5 años durante la cirugía de corrección de un defecto congénito del corazón (5 gramos).

B) Se prepara el tejido en pequeños fragmentos y se pone en "GELFOAM", la cual se cultiva a 37°C con 5% CO₂ por 14 a 16 días antes del trasplante.

C) Para el trasplante se hace una incisión en la parte baja del antebrazo y se implanta el fragmento del tejido, se sutura el músculo para evitar hemorragia. Se le hace biopsia en el mismo sitio 8 semanas más tarde.

RESULTADOS CLINICOS:

Nueve pacientes mejoraron clínicamente 2 meses después del trasplante.

A uno de ellos no se le encontró tejido tímico en la biopsia pero mejoró su estado clínico y pudo haber sido influenciado por el tejido trasplantado.

Otro caso el cual tenía una retinitis bilateral dada por citomegalovirus se curó espontáneamente, único en nuestra experiencia en pacientes con SIDA.

El mejoramiento en control de infección tuberculosa en otros 2 casos fue por la terapia, pero el despejo de neumonía *Pneumocistis Carini* resistente en otro caso y el cese

de diarreas crónicas intratables en otro caso pueden ser muy significativos.

CAMBIOS INMUNOLOGICOS:

1) Sólo 2 pacientes desarrollaron la capacidad para producir una respuesta de hipersensibilidad retardada respondiendo normalmente a ambos desafíos de la fitohemaglutinina y cándidas. Ambos pacientes perdieron esta capacidad después de 3 a 6 meses respectivamente.

El aumento de las células T fue moderado; esto es significativo en casos con SIDA, en los cuales este mejoramiento nunca se ve.

Al cabo de un año del trasplante el No. total de células T en la circulación de estos pacientes había disminuido.

COMENTARIO:

El timo de los pacientes con SIDA es infectado y severamente displásico "post mortem"; altos niveles séricos de α -1 timosina en los pacientes con SIDA probablemente resulta de un fallo final del órgano, como esta hormona es importada para la generación de células T4 es probable que sea suplida por los macrófagos y no por los timocitos.

Como nosotros sabemos que no hay un sitio fuera del timo para todos los estados de la inducción de células T, un trasplante de timo parecía esencial como un elemento para un intento por reconstruir el sistema inmune de pacientes con el grado de inmunodepresión que desarrollan en el SIDA.

Nuestros estudios preliminares sugieren que el trasplante de tejido tímico en pacientes con SIDA es improbable que resulte a largo plazo el mejoramiento de la fun-

ción inmunológica. Mejoramiento a corto plazo fue notado después del trasplante en respuesta linfocitaria y el No. de T circulantes.

El trasplante de tejido tímico está todavía en sus comienzos y muchas preguntas necesitan ser contestadas, tales como:

- 1) ¿Cuánta cantidad de tejido debería ser trasplantada y cuán frecuente?
- 2) Si es seguro usar tejido de un número diferente de donadores simultáneamente.
- 3) ¿Cuándo es el tiempo óptimo para hacer el trasplante, después de la reducción de las células T en los fragmentos tímicos?
- 4) ¿Cuál es la mejor técnica para el trasplante para poder aprovechar al máximo la oportunidad del tejido en cuanto al abastecimiento sanguíneo.

Intentos para divisar un ensayo funcional para saber la capacidad inductiva de este tejido antes del trasplante deben ser continuados. Esto nos ayudaría a saber si los fallos son técnicos o patológicos.

Por ahora la mejor esperanza para pacientes con SIDA debería de ser un ataque simultáneo al virus y esfuerzos y reconstrucción inmunológica en pacientes los cuales son menos inmunosuprimidos. No obstante el uso de interleukina 2, gama interferon hormonas tímicas, agentes antivirales tales como: sodio suramin junto con el trasplante de tejido tímico, provee un acercamiento lógico el cual estamos siguiendo nosotros.

No hemos considerado como protocolo para preparar a los pacientes que van a ser trasplantados, administrar OKT3 ac y complemento en el intento para destruir células T residuales.