

Comentario Editorial

Citotoxicidad Natural. Linfocitos Naturalmente Citotóxicos

El sistema inmune está compuesto por un heterogéneo grupo de células, que entre otras son: linfocitos, monocitos, macrófagos, células del tejido conectivo, células del estroma de la médula ósea y del timo, bazo y ganglios linfáticos.

Los linfocitos tisulares se recambian constantemente con los circulantes en sangre periférica, esto permite un mecanismo de vigilancia para el organismo protegiéndolo contra agentes infecciosos y posiblemente también contra neoplasias.

Los linfocitos son las células específicas de la respuesta inmune, ejerciendo su función a través de la generación de células citotóxicas y/o fagocíticas o a través de la producción de anticuerpos o inmunoglobulinas. Estos linfocitos pueden clasificarse en varios subtipos; linfocitos Timo dependientes o "T", linfocitos "B" por "bursa equivalentes", y linfocitos ni T ni B, antiguamente clasificados como "null" o nulas y que corresponderían a los ahora denominados linfocitos naturalmente citotóxicos o "NK" por "natural killer cells".

En los últimos años, numerosos investigadores han estudiado la función citotóxica de linfocitos de individuos no inmunizados, sobre líneas de células tumorales, encontrando una subpoblación linfocitaria capaz de lisar esas líneas sin la presencia de anticuerpos.

El origen de las células NK es aún controvertido y no se halla bien aclarado; se lo ha relacionado con líneas de precursores de linfocitos T, con líneas mieloides y también se sugirió un origen independiente. Estudios realizados por V. Kumar han establecido la necesidad de un microambiente intacto en la médula ósea para la diferenciación funcional de estas células.

Diferentes autores proponen definir esta función "NK", según los siguientes parámetros:

- Ser mediada por linfocitos no T no B, fenotípicamente CD3 (-), CD16 (+) y CD56 (+), marcador este último específico para NK en humanos.
- Pertener al grupo celular denominado "large granular lymphocytes" o LGL.
- Ausencia de reordenamiento genético de los genes para receptores antigénicos "T" (alfa - beta).
- Ser citotóxica para la línea tumoral mieloide K562.
- Ser sensibles a la acción de Interleukina - 2 e Interferón.
- Citotoxicidad independiente de la restricción impuesta por las moléculas "clásicas" de histocompatibilidad.

A pesar de que la función de estas células "NK" ha sido definida como eminentemente anti-tumoral, recientemente se ha demostrado que participan de otras funciones inmunológicas importantes como: vigilancia inmune, rechazo de aloinjertos, resistencia híbrida al injerto de tejido hematopoiético, inhibición de colonización y crecimiento microbiano e inmunorregulación sobre linfocitos T y B.

En cuanto a su importancia funcional, hay estudios que sugieren que individuos con actividad "NK" disminuida, ya sea relacionada o no a un proceso patológico subyacente (Hemodiálisis, Transplantes, uso crónico de esteroides, inmunodeficiencia, etc.), presentan mayor incidencia y predisposición a tumores.

Recientemente ha sido publicada por Rosemberg, una atractiva forma de inmunoterapia anti-cáncer, la cual consiste en la transferencia de leucocitos autólogos que han sido activados "in vitro" con Interleukina - 2 y que poseen una elevada citotoxicidad anti-tumoral. La administración de estas células denominadas "LAK" por "Lymphokine Activated Killer Cells", más el agregado de Interleukina - 2 endovenosa, en pacientes con cáncer avanzado, resultó en una marcada regresión del tumor, en un porcentaje significativo de los pacientes, para los cuales no existía ninguna otra forma de terapia disponible.

Si bien el origen de estas células "LAK" no es claro, parecerían derivar de la expansión de las células "NK" por Interleukina - 2. La susceptibilidad tumoral a las células "LAK" se demostró tanto para tumores autólogos como allogénicos y en distintas líneas tumorales aun en aquellas "NK" resistentes.

Dra. T. de Alvarellos
Dra. G. de Boccardo
Dr. C. Giraud.