

LA IMMUNOTERÀPIA EN LA LEUCÈMIA AGUDA

A. GRAÑENA I BATISTA

(Hospital Clínic i Provincial)

Clàssicament hom considerava que la relació hoste-tumor era una relació saprofítica a favor del tumor que creixia a l'interior del subjecte hoste, al qual utilitzava per a nodrir-se i al qual consumia en aquesta relació. Ja l'any 1905 Cohen observà que l'hoste participava activament en aquesta relació i que fins i tot la condicionava, en estudiar tumors en rates. En els seus experiments veié que aquells animals que eren capaços d'inhibir el creixement tumoral, eren després resistents a ulteriors injeccions del tumor. El diferent creixement dels mateixos tumors en diferents individus, la troballa de polinuclears i de limfòcits en forma d'infiltrats en el si del tumor, l'observació de Cohen, i també remissions espontànies d'alguns tumors, feren pensar que potser l'hoste intervenia d'alguna manera en el creixement tumoral.

Ulteriors investigacions dutes a terme en animals menaren a l'elaboració de la teoria immunològica del càncer, base de l'actual immunoteràpia. En aquesta teoria hom accepta que aberracions tumorals en les cèl·lules normals de l'organisme són un fet habitual en tots els individus sans, però aquestes aberracions comporten alteracions en la configuració de la membrana de la cèl·lula que fan que l'hoste la identifiqui com a estranya a ell mateix i es posi en marxa un fenomen de rebuig com si es tractés d'una cèl·lula trasplantada. En aquest sentit han estat duts a terme treballs sofisticats, fins al punt d'assolir la identificació dels dits antígens tumorals «transplantation-like», que HAKYMORO diu que es tracta d'un glicolípid de membrana sense l'àcid siàlic terminal. En aquestes circumstàncies d'equilibri, cèl·lula aberrant-hoste sa que la destrueix, pot incidir un agent desconegut (irradiació, infecció vírica, agent químic, etc.) que indueixi una tolerància immunològica davant l'esmentat tumor, que serà en aquell moment capaç de créixer d'una manera descontrolada per a l'hoste fins que assolirà una quantitat tal d'antigen que s'establirà el fenomen de paràlisi immunitària.

És en aquest moment quan la immunoteràpia entra en joc com a idea. Mitjançant l'aplicació d'aquesta tècnica, hom aconsegueix de guarir la leucèmia en rates 1210, i això animà Mathé a dur a terme els primers experiments en humans d'una manera randomitzada. Calia, després de la reducció del tumor, trobar un sistema d'eliminar definitivament aquell grup de cèl·lules quiescents a les quals la quimioteràpia no podia arribar. Mitjançant la injecció del mateix tumor, inhibida la seva capacitat de creixement mitjançant irradiació, per una via fisiològica es podria aconseguir de processar l'antigen de manera que es

reiniciés la memorització immunològica capaç de destruir les cèl·lules tumorals, que havia estat perduda per causes no ben conegudes.

Animats per les experiències de Mathé i Crowter, i també pels experiments de Taylor i Odili, iniciàrem aquesta tècnica en la leucèmia mieloide aguda en període de remissió, en un estudi comparatiu, per tal d'observar si assolíem una durada més gran de les remissions completes o una major supervivència. El mètode que hem emprat ha estat d'associar la immunoteràpia inespecífica amb BCG-teràpia associada a blastos irradiats injectats per via subcutània, tot intercalant cada quatre setmanes la injecció dels blastos irradiats suspesos en adjuvants de Freud. La immunoteràpia BCG-blastos ha estat duta a terme de forma setmanal. Aquest braç de treball ha estat comparat mitjançant randomització amb un altre en el qual ha estat aplicada quimioteràpia amb arabinosid de citosina subcutani cada deu dies.

Bé que els nostres resultats no són suficientment amplis per a extreure'n resultats estadístics (9 casos en el braç d'immunoteràpia i 8 en el de quimioteràpia), sembla que s'hi observa que la durada de les remissions completes difereix poc de l'un braç a l'altre, però que, globalment considerada la supervivència és més llarga en el grup d'immunoteràpia, en el qual s'assoleixen segones remissions i terceres d'una manera més fàcil que no pas quan hom aplica quimioteràpia amb arabinosid de citosina.