

**Determinación del origen dador/receptor de Células Dendríticas (DCs) en tejido con enfermedad injerto contra huésped crónica, en pacientes alo-trasplantados (Alo-TPH).**

Alfaro J, Pérez C, Larrondo M, Conte G, Araos D, López M\*, González F\*, Salazar F\*.

**Laboratorio de Terapia Celular – Banco de Sangre  
Sección de Hematología Depto. Medicina Interna  
Hospital Clínico y Programa de Inmunología  
Facultad de Medicina\*  
Universidad de Chile.**

**Octubre 2006**

## INTRODUCCIÓN

El TPH alogénico constituye una importante herramienta Terapéutica.

El efecto curativo del trasplante y su principal efecto Adverso (EICH) están mediados inmunológicamente

El mecanismo de la EICH en su fase de activación está Mediado por la interacción DCs/LT

En un alo TPH interactúan células inmunocompetentes de Diferente origen dador receptor

## INTRODUCCIÓN 2

En modelos murinos, la reacción EICH agudo está mediada  
Por LT del dador y DCs del receptor.

Poco se sabe de lo que ocurre en la interacción LT / DCs en  
Un contexto no mieloablativo en humanos

La información es relevante al momento de intentar  
Manipular estos efectos inmunológicos.

## **HIPÓTESIS**

**Al igual que en los modelos murinos, en una TPH alogénico, no mieloablativo, la principal interacción celular que media una EICHcr está dada por LT del dador y DCs del receptor**

## MATERIAL Y MÉTODO

Se estudian 3 pacientes sometidos a alo TPH con Acondicionamiento no mieloablativo.

Todos con EICHcr extenso, con compromiso de mucosa oral.

Fem 40 a	LNH	Cy – Flud	Mucosa Sjögren - Sicca
Masc 57 a	LLCr	Cy – Flud	Mucosa Esclerodermia
Masc 32 a	LNH cutáneo B	Cy - TBI	Mucosa Esclerodermia

## MATERIAL Y MÉTODO 2

Diagnóstico de EICH de mucosa fue clínico y corroborado por biopsia.

Consentimiento informado fue obtenido para emplear un Segmento de la biopsia de mucosa en el estudio.

El aislamiento de subpoblaciones celulares LT y DCs fue Realizado mediante inmunobeads.

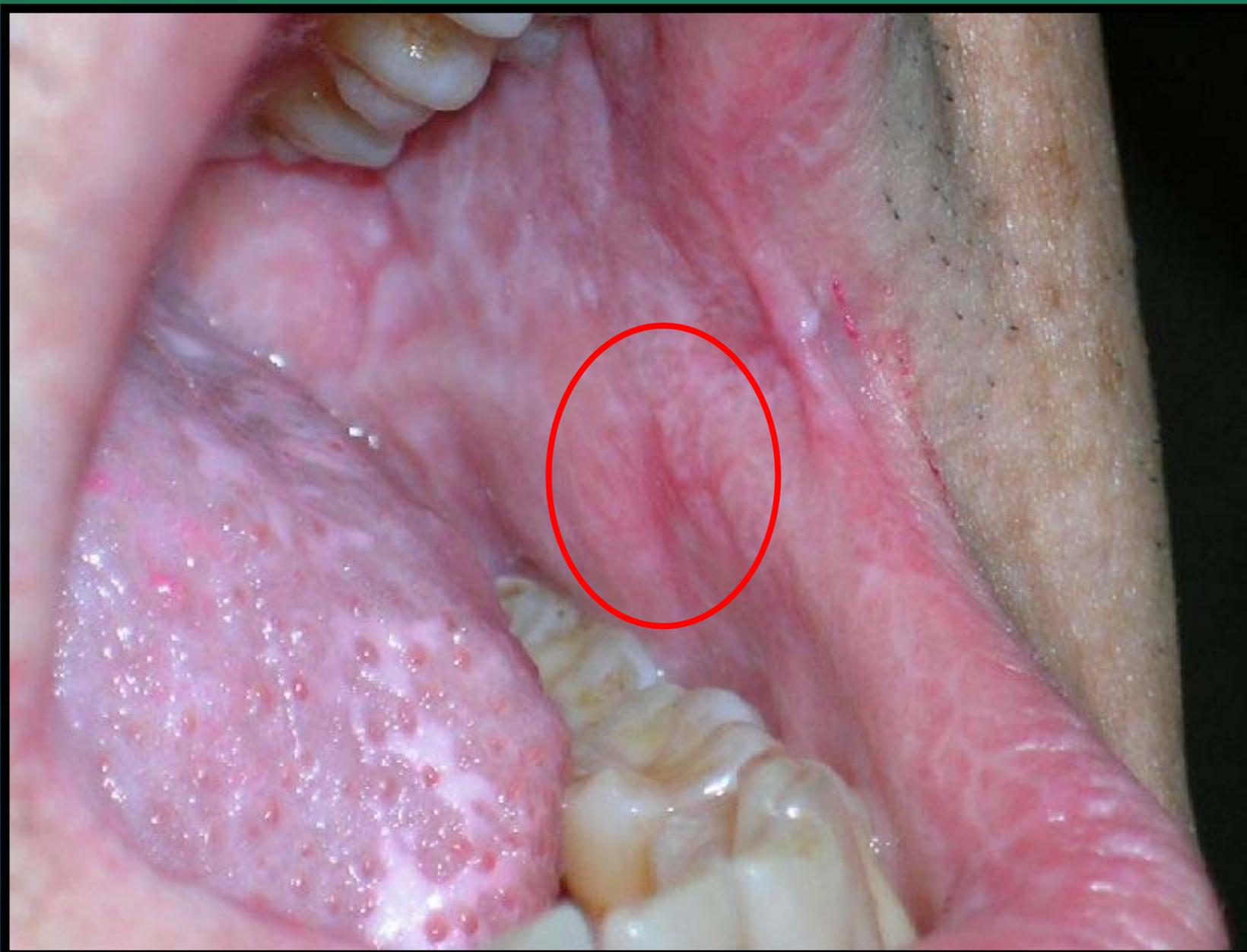
## MATERIAL Y MÉTODO 3

El porcentaje de purificación de las poblaciones celulares separadas de sangre periférica y mucosa bucal fue determinado por citometría de flujo.

El estado de quimerismo fue determinado mediante Amplificación de STR por PCR. Sólo los genes informativos fueron utilizados para medir Quimerismo

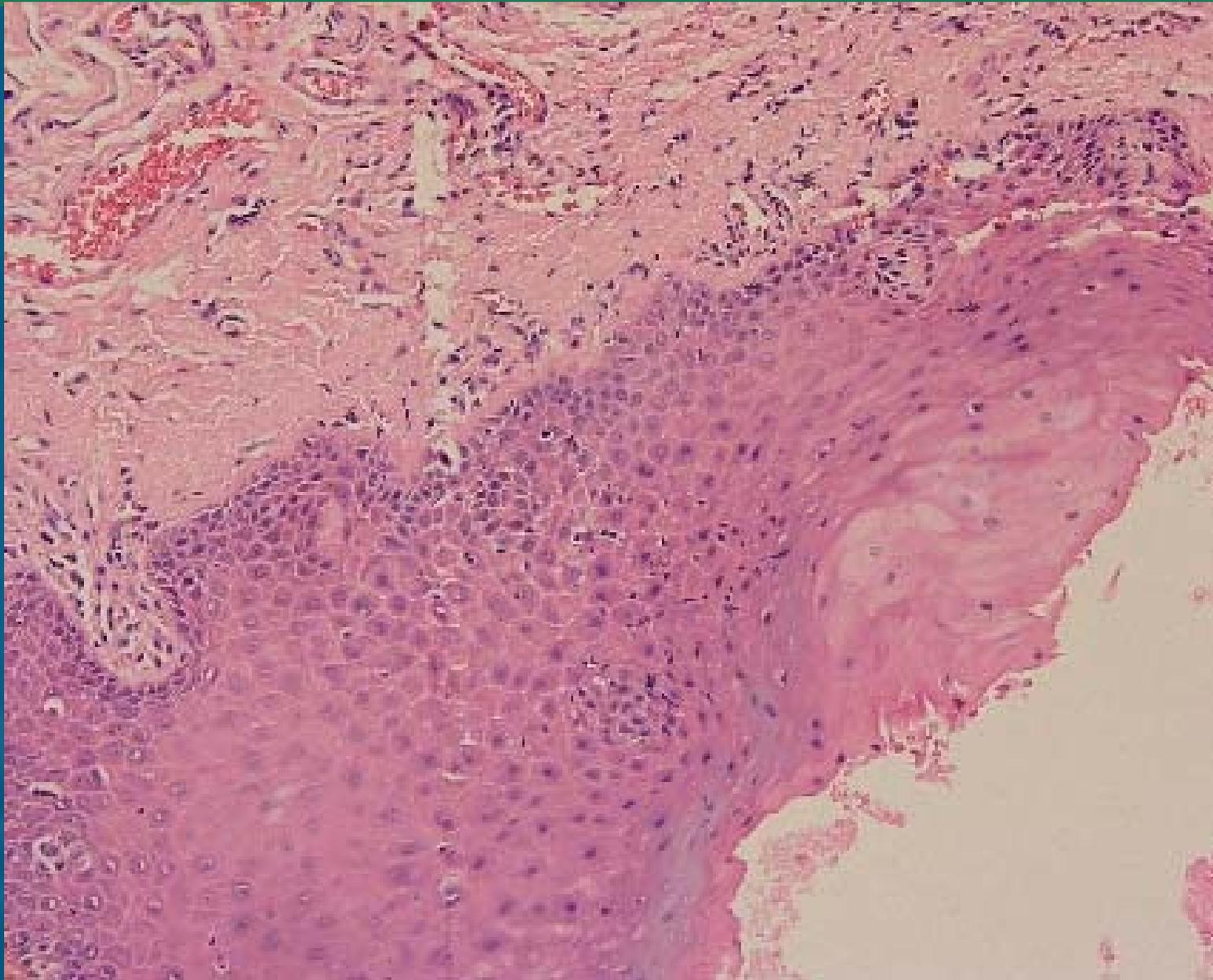
Los productos de PCR fueron corridos en geles de poliacrilamida y revelado con tinción argéntica

El gel se analizó en el Programa Scion para la interpretación del patrón de bandeo



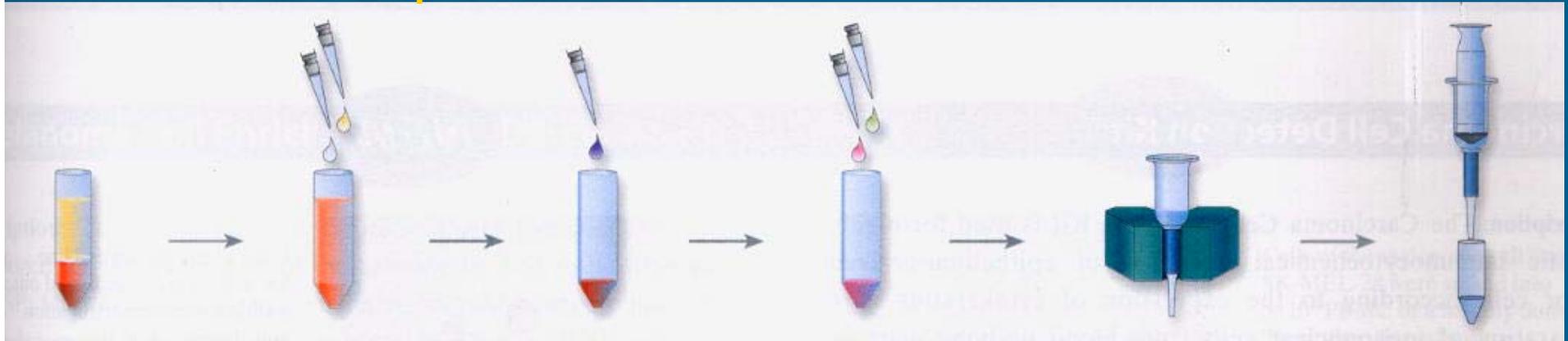


# HOSPITAL CLINICO UNIVERSIDAD DE CHILE

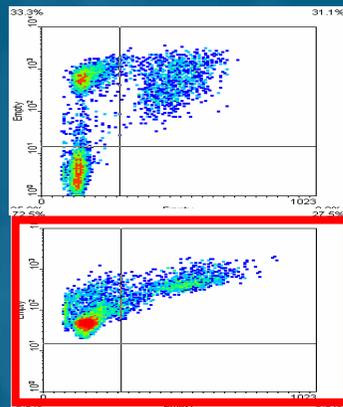


# MATERIAL Y MÉTODO 2

## Separación x Inmunoadfinidad

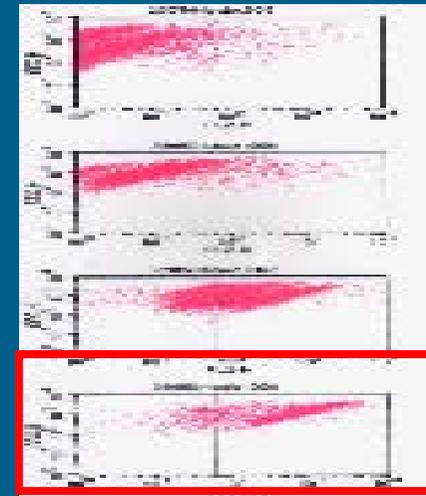


CD3



CD8

SSH



CD11c

# Resultados

**PACIENTE 1**

**TH01**

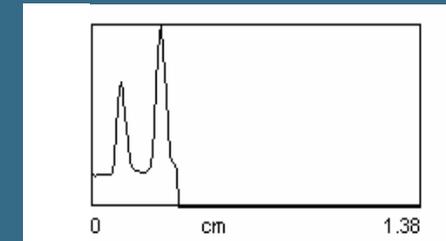
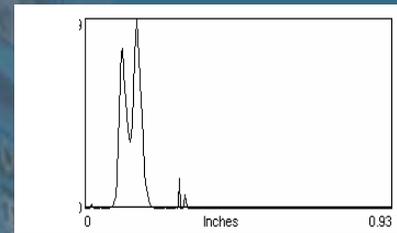
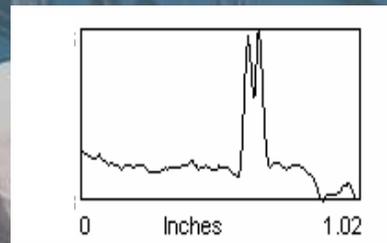
**PACIENTE 2**

**F13A01**

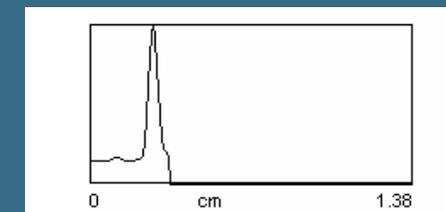
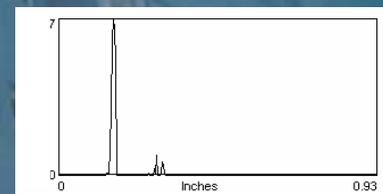
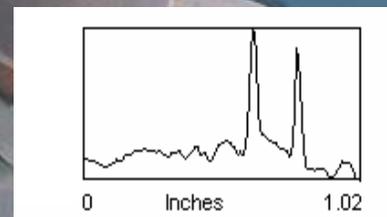
**PACIENTE 3**

**TPOX**

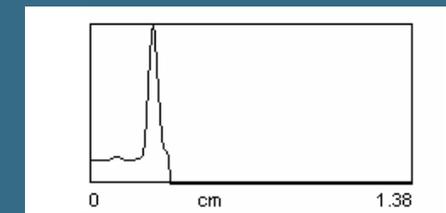
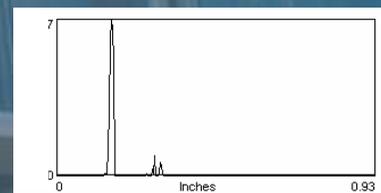
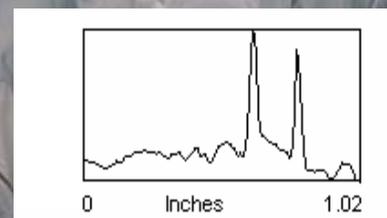
Receptor  
Pre-TMO



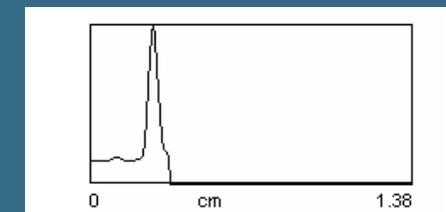
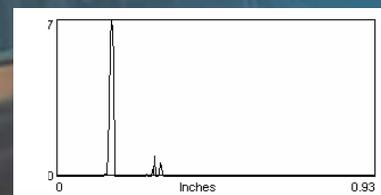
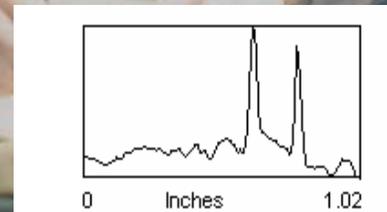
Donante

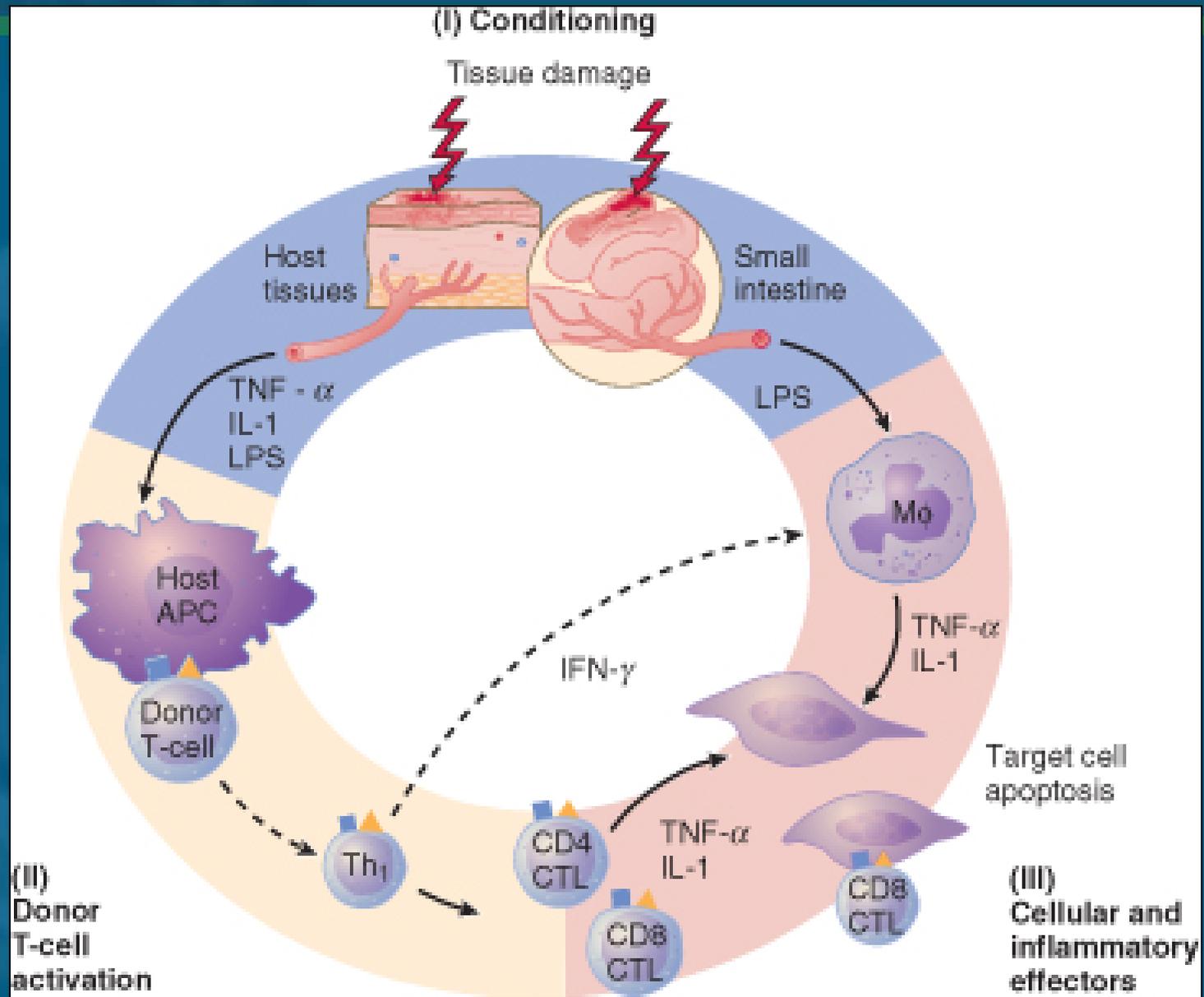


Receptor  
DCs Post-TMO



Receptor  
LT Post-TMO





## CONCLUSIONES

**A diferencia de los modelos murinos estudiados, las células presentadoras de Ag, alogénicas, están relacionadas con la EICH crónica.**

**Existe un amplio campo de investigación en la modulación de la respuesta inmune a través no solo de LT, sino además de su complemento indispensable las CPA.**

**Laboratorio de Terapia celular.**

Dr. Jorge Alfaro

BQ Claudio Pérez

TQ Alejandra Leiva

**Banco de Sangre.**

Dr. Milton Larrondo

**Servicio Dento Maxilo Facial**

Dr. Fermín González

**Sección de Hematología**

**Dr. Néstor González**

**Dra. Paola Aravena.**

**Dr. Daniel Araos.**

**Dr. Guillermo Conte**

**Programa Inmunología. Facultad de Medicina**

Dr. Flavio Salazar

Dra. Mercedes López

# ENFERMEDAD INJERTO CONTRA HUÉSPED



## INJERTO CONTRA HUÉSPED

### 1. Inicio de daño tisular.

TNF- $\alpha$  , IFN- $\gamma$  , IL-1 → Proinflamatorio  
GM-CSF → Molec adhesión y MHC

- Activación de Linfocitos T del donante

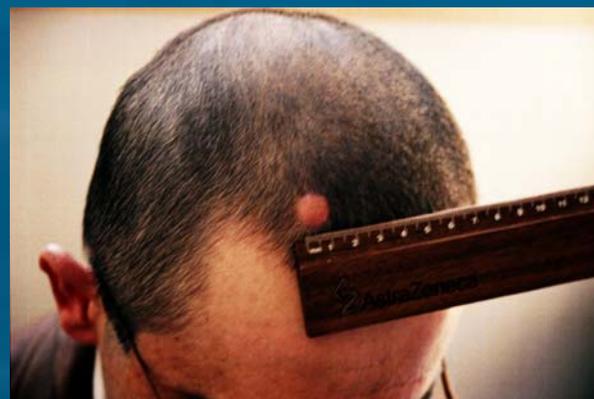
Presentación Antigénica. DCs vía MHC-TCR

- Fase efectora de daño tisular

CD4, CD8 CTL, NK.

TNF- $\alpha$ , Fas-Fas-L, Perforina/Granzima, Th1/Th2.

# INJERTO CONTRA TUMOR



**16 mm**

**11**

**0 mm**

**HOSPITAL CLINICO** UNIVERSIDAD DE CHILE

# ACTIVIDADES