



V CONGRESO NACIONAL DE TECNOLOGÍA APLICADA A CIENCIAS DE LA SALUD

5, 6 y 7 de junio de 2014
TONANTZINTLA, PUEBLA, MÉXICO

Alternativa bionanotecnológica para carcinoma de cérvix

Rosalva Rangel Corona

Laboratorio de Oncología Celular. FES-Zaragoza, UNAM rancorunam.mx

Carcinoma de cérvix

Cada año se diagnostican 500,000 nuevos casos de carcinoma de cérvix (CaCu) en el mundo. Y según GLOBOCAN 2012, en México ocupa el segundo lugar entre los tumores ginecológicos, con 10186 casos de los cuales 5061 fueron decesos. Por lo antes mencionado, una solución terapéutica a este problema resulta ser una necesidad social prioritaria.

Durante las últimas décadas, se han administrado productos naturales y sintéticos, como interferones, interleucinas y factores de crecimiento hematopoyético con el fin de aumentar la respuesta inmune; su administración ha mostrado beneficios clínicos sustanciales en infecciones virales crónicas y cánceres (carcinomas, sarcomas, linfosarcoma y melanoma). El control del crecimiento tumoral indudablemente debe involucrar un amplio espectro de funciones efectoras de naturaleza inmunológica; sin embargo, aún no están claramente establecidas cuales de estas funciones efectoras son controladas por citocinas como Interleucina 2 (IL-2) que ha sido utilizada sola o en combinación con otras citocinas en la inmunoterapia adoptiva, tanto en animales como en humanos para inducir regresión de tumores en estadios avanzados. La IL-2 es una importante citocina inmunorreguladora, su acción es mediada por la unión no covalente de ésta a su receptor (RIL-2).



V CONGRESO NACIONAL DE TECNOLOGÍA APLICADA A CIENCIAS DE LA SALUD

5, 6 y 7 de junio de 2014
TONANTZINTLA, PUEBLA, MÉXICO

Recientemente, se ha descrito que diversas células tumorales poseen receptores funcionales para IL-2 (IL-2R), lo que ha convertido a este receptor en un blanco potencial para inmunoterapia. En este sentido, nuestro equipo de investigación ha informado de la presencia del receptor funcional para IL-2 en dos líneas tumorales de carcinoma de cérvix, denominadas, CALO e INBL ambas provenientes de biopsias de pacientes mexicanas y establecidas en el entonces Laboratorio de diferenciación Celular y Cáncer de la ENEP-Zaragoza.

En trabajos realizados previamente nuestro grupo de trabajo, demostró que células de líneas CALO e INBL en presencia de 100 UI/ml de IL-2 inhiben su proliferación *in vitro*, lo cual resultó un hecho interesante ya que esta citocina se podría usar como una terapia para este tipo de tumores. Posteriormente debido a que la aplicación vía sistémica de altas dosis de IL-2 altera vías de regulación hematopoyética importantes y puede provocar serios efectos secundarios, por mencionar algunos; síndrome de goteo-capilar, fiebre, dolor de cabeza e hipotensión; nos propusimos usar IL-2 protegida en un sistema acarreador ya que para que la citocina inhiba la proliferación tumoral sería necesaria su administración en dosis elevadas con la inconveniencia de los efectos tóxicos.

Ante esta situación se propuso e implemento un modelo de inducción de tumores humanos con la línea celular INBL en ratones hembras de la cepa CBA, que se caracterizan por tener una capacidad de respuesta inmunológica reducida en comparación con los ratones normales. Se logró inducir la mayor formación de tumores de CaCu en hembras que fueron inmunodeprimidas con hidrocortisona antes y después de la inyección intraperitoneal de células tumorales.



V CONGRESO NACIONAL DE TECNOLOGÍA APLICADA A CIENCIAS DE LA SALUD

5, 6 y 7 de junio de 2014
TONANTZINTLA, PUEBLA, MÉXICO

Por otra parte, fabricamos nanoacarreadores de diferentes formulaciones para encapsular concentraciones elevadas de IL-2 con la finalidad de modificar su farmacocinética, aumentar su eficacia, reducir su toxicidad y prolongar el efecto terapéutico; los usamos para el tratamiento de las masas tumorales inducidas en ratones y encontramos una correlación positiva de la presencia de nanoacarreadores catiónicos en las masas tumorales y que éstas en los ratones tratados fueron de mucho menor tamaño en comparación con las de los ratones controles no tratados. Asimismo, pudimos observar que algunos de los efectos tóxicos asociados a IL-2, como la gran sensibilidad a sangrar de los órganos, la irritación y deshidratación fueron menores en comparación con los animales tratados con IL-2 libre. La información aquí proporcionada es indispensable para el futuro uso de los liposomas con IL-2 como terapia biotecnológica para pacientes con carcinoma de cérvix.

AGRADECIMIENTOS

Dirección General de Asuntos del Personal Académico (DGAPA) de la UNAM, proyectos PAPIIT IN-220108, IN-222108 y IN 215713, PAPIME PE-213312 y por el proyecto ICyT PIUTE 10-100.