

Identificación de células inmunitarias infiltrantes en el complejo microambiente tumoral para el pronóstico y diagnóstico del cáncer de colon

Identification of infiltrating immune cells in the complex tumor microenvironment for the prognosis and diagnosis of colon cancer

Después de leer con gran interés el artículo “Exactitud diagnóstica de la tomografía computarizada en la estadificación del cáncer de colon” del Dr. Leonardo Cristian Carcamo Gruebler et al publicado en el número 1, volumen 74 de su revista; el cual consideramos contiene información valiosa para los campos de gastroenterología, oncología y radiología, quisiéramos acotar la importancia de la identificación de células inmunitarias infiltrantes de tumores en pacientes con cáncer de colon, ya que consideramos que tienen el potencial para ser una fuente prometedora de nuevos biomarcadores de diagnóstico y pronóstico.

El cáncer colorrectal (CRC) es el tercer tumor maligno más frecuente en la población mundial y representa el 9% del total de muertes oncológicas del año, siendo la segunda causa de muerte por enfermedades neoplásicas a nivel mundial. Se estima una tasa de mortalidad cruda de 11,5 por 100.000 habitantes y una tasa de mortalidad ajustada de 8,9 por 100.000 habitantes¹. El riesgo de padecer CRC es de aproximadamente 4,3% para los hombres y 4,0% para las mujeres². Difiere entre las personas según sus estilos de vida y condiciones hereditarias, lo que involucra factores genéticos y ambientales en su origen³. Entre los factores predisponentes encontramos: Edad mayor de 50 años, clase socioeconómica baja, sobrepeso y obesidad, sedentarismo, tabaquismo, ingesta excesiva de alcohol, dieta baja en fibra y rica en grasas, consumo de carnes rojas, procesadas y quemadas o carbonizadas, diabetes mellitus y resistencia a la insulina, acromegalia, trasplante renal con inmunosupresión a largo plazo, terapia de privación de andrógenos a largo plazo, antecedentes de CCR o adenoma colorrectal, enfermedad inflamatoria intestinal (EII) de larga evolución, poliposis adenomatosa familiar (FAP), síndromes del gen MMR mutado como el CRC hereditario sin poliposis (HNPCC) o el síndrome de Lynch y síndrome de Muir-Torre, síndromes de poliposis hamartomatosas como el síndrome de Peutz-Jeghers, síndrome de Cowden y juvenil, síndrome de poliposis y síndromes de poliposis no hereditarios como el síndrome de poliposis serrada (SPS) y el síndrome de Cronkhite-Canada⁴.

Explicado de manera simple es aceptado decir que el cáncer de colon (CC) se origina a partir de la previa formación de un pólipo, el cual evoluciona con el tiempo hasta transformarse en un cáncer³. Gracias a los tratamientos e intervenciones de la actualidad, el 90% de los casos diagnosticados de CC de manera precoz se curan; además, las lesiones pretumorales diagnosticadas por endoscopia pueden ser tratadas y curadas, evitando así el desarrollo futuro del CC⁵.

Aunque los avances en las técnicas quirúrgicas y los tratamientos sistémicos han mejorado el pronóstico global de los pacientes con CC diagnosticados en una etapa temprana, la evaluación fisiopatológica actual, decisiones de tratamiento y pronóstico para el CC se basan, principalmente, en un enfoque centrado en las células cancerosas, como el sistema de estadificación TNM y marcadores moleculares⁶. Recientemente, numerosos estudios han señalado que la evolución del cáncer depende en gran medida del complejo microambiente tumoral (TME) en el que se desarrolla. El TME comprende una variedad de entidades celulares que incluyen fibroblastos, células endoteliales, vasos sanguíneos, vasos linfáticos y células del sistema inmunitario. Se demostró que la infiltración de células inmunitarias tiene un valor pronóstico superior a los criterios clásicos de invasión tumoral, incluidos el grado, el estadio y el estado metastásico⁷.

Entre los diversos tipos de células involucradas en el desarrollo y la progresión del cáncer, el impacto pronóstico de los linfocitos infiltrantes de tumores ha sido el más estudiado hasta la fecha. Se confirmó que la extensión de los linfocitos infiltrantes del tumor es un marcador complementario importante para el sistema de estadificación TNM para predicción de recaídas y mortalidad⁶.

Un estudio realizado en 2019 comparó muestras de 870 pacientes con CC y 70 controles normales usando CIBERSORT (Identificación de tipos de células mediante la estimación de subconjuntos relativos de ARN Transcriptasa) para cuantificar las proporciones de células inmunes y hallaron que las fracciones de células T de memoria CD4+ activadas, los macrófagos M0 y M1, los mastocitos activados y los neutrófilos fueron consistentemente más altos en el tejido del CC que las del tejido normal, mientras que sólo la fracción de mastocitos en reposo fue, significativamente, menor en todas las series en el tejido de CC. Los tejidos mostraron además que las células plasmáticas, los macrófagos M2, las células T de memoria en reposo CD4+, los macrófagos M0 y los mastocitos activados fueron las cinco células inmunitarias más comunes⁶.

En conclusión, se busca estimular a que se realicen más estudios acerca de los puntos anteriormente mencionados con el objetivo de mejorar la calidad y esperanza de vida de los pacientes con CC, ya que al ser biomarcadores más efectivos la selección de un tratamiento ideal será más acertada.

Bibliografía

1. Ponz de Leon M, Di Gregorio C. Pathology of colorectal cancer. *Dig Liver Dis.* 2001;33:372-88. doi: 10.1016/s1590-8658(01)80095-5. PMID: 11432519.
2. Rawla P, Sunkara T, Barsouk A. Epidemiology of colorectal cancer: incidence, mortality, survival, and risk factors. *Prz Gastroenterol.* 2019;14:89-103. doi:10.5114/pg.2018.810723.
3. Machado Pineda M, Rodríguez Fernández Z, González Tuero JH, Rodríguez Ramírez R. Relación diagnóstico y supervivencia en el cáncer de colon. *MEDISAN.* 2011;15:15661.
4. Ahmed M. Colon Cancer: A Clinician's Perspective in 2019. *Gastroenterol Res.* 2020;13:1-10.
5. Tanaka T. Colorectal carcinogenesis: Review of human and experimental animal studies. *J Carcinog.* 2009;8:5. doi: 10.4103/1477-3163.49014. PMID: 19332896; PMCID: PMC2678864.
6. Zhou R, Zhang J, Zeng D, Sun H, Rong X, Shi M, et al. Immune cell infiltration as a biomarker for the diagnosis and prognosis of stage I-III colon cancer. *Cancer Immunol Immunother.* 2019;68:433-42.
7. Angell HK, Bruni D, Barrett JC, Herbst R, Galon J. The Immunoscore: Colon Cancer and Beyond. *Clin Cancer Res.* 2020;26:332-9.