

INTRODUCCIÓN

El microambiente tumoral es un sistema complejo de interacción de células inmunes y no inmunes. El reconocimiento persistente de los antígenos tumorales provoca que las células T infiltrantes adquieran un fenotipo de agotamiento, lo que conlleva a la progresión tumoral y desenlace clínico desfavorable para pacientes con cáncer. El estudio de las células T que infiltran el tumor ha mostrado que tienen características de agotamiento similares a las presentes en una infección crónica: una producción defectuosa de citocinas y moléculas citotóxicas, así como expresión de receptores inhibitorios. Además de esto, se ha observado que presentan una firma epigenética muy específica, mediada por cierto factores de transcripción, entre ellos TOX.

Helios es un factor de transcripción que se expresa en células T CD4 reguladoras (Tregs), específicamente las provenientes de timo, donde confiere estabilidad a FoxP3 y potencia su función supresora. En células T CD8+ se ha observado que su expresión es inducida especialmente en condiciones de tolerancia, por ejemplo durante la exposición a autoantígenos, como ocurre en el tumor. Esto sugiere que Helios podría tener un papel en el establecimiento del programa de agotamiento de células infiltrantes de tumor. Datos preliminares en ratón, muestran que la ausencia de Helios en células T favorece la respuesta antitumoral, teniendo como resultado una disminución en el crecimiento del tumor. Con estos antecedentes, se busca analizar la presencia de marcadores de agotamiento en linfocitos infiltrantes de tumor de pacientes con adenocarcinoma de colon y estudiar si existe una correlación con el pronóstico del paciente. Importantly, se buscará hacer una relación entre esto y la expresión de Helios, para determinar su importancia en la función de las células T.

METODOLOGÍA

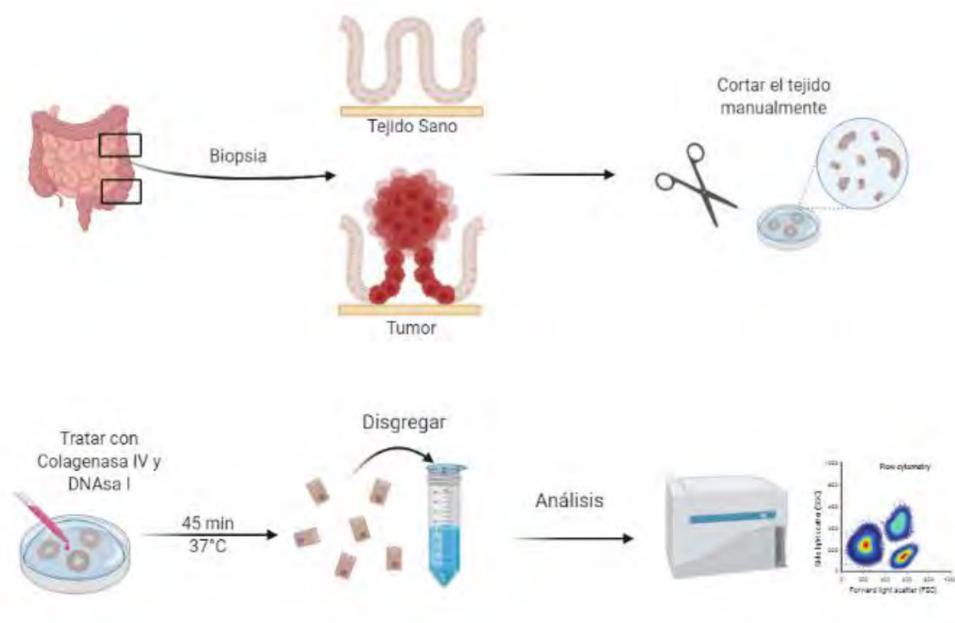
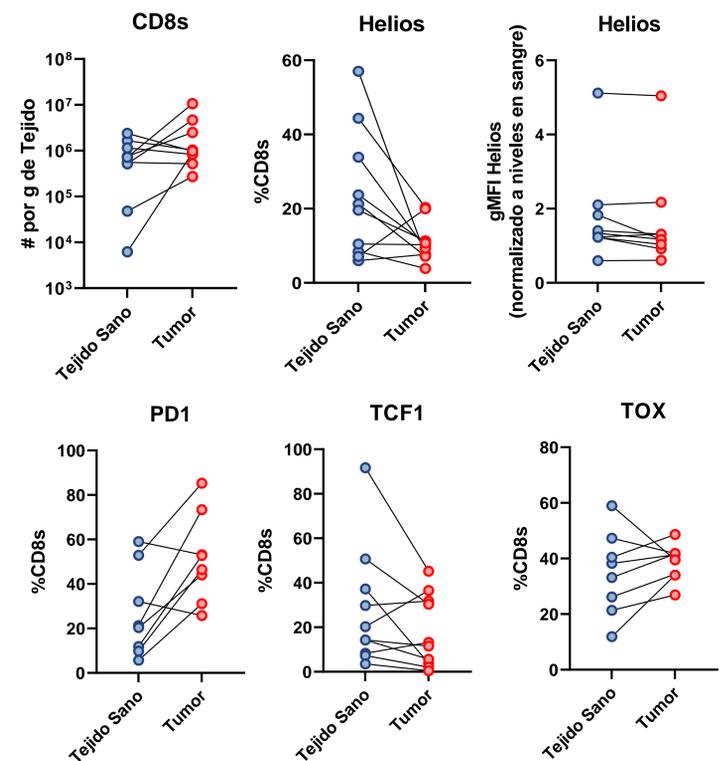


Figura 1. Diagrama de la metodología utilizada para el procesamiento de las muestras.



RESULTADOS

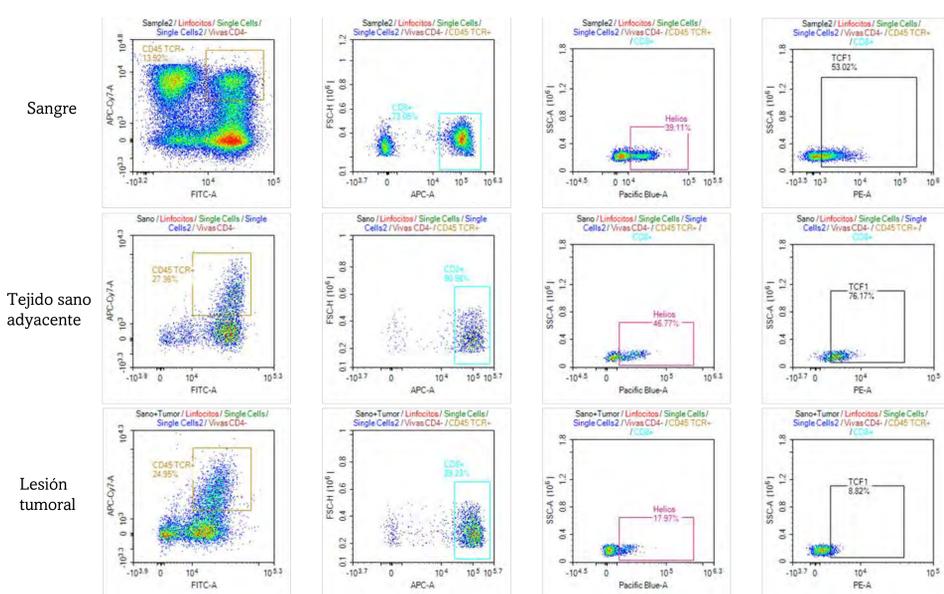


Figura 2. Citometría representativa de muestras de sangre, tejido sano y tumor de pacientes con adenocarcinoma de colon.

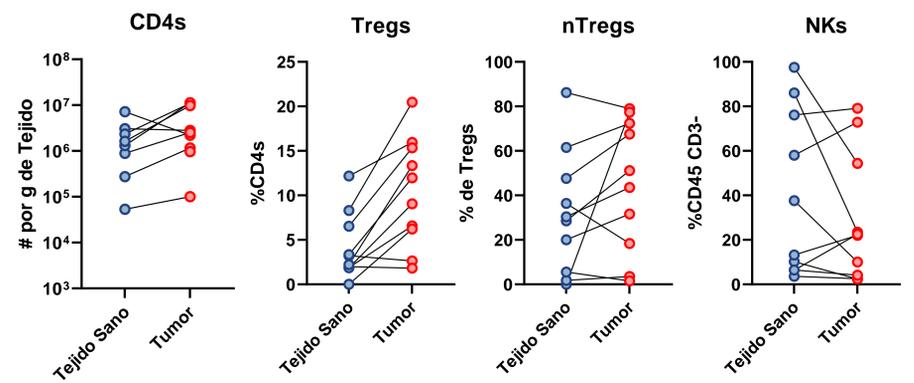


Figura 3. Gráficas de resultados acumulados de las poblaciones y marcadores indicados.

CONCLUSIONES

Se pudo analizar eficientemente las poblaciones de linfocitos infiltrantes de tumor, en muestras de pacientes con adenocarcinoma de colon. En las biopsias de tumor se observó un incremento en la expresión de PD1 en células T CD8+, así como un decremento en la expresión de Helios, comparado con tejido sano. Sin embargo, falta correlacionar estos datos con el desenlace clínico de cada paciente.