

2016 Junio, 6(3): 1-1

ESTUDIO DE LA RESPUESTA INMUNOMODULADORA EN EL CÁNCER DE MAMA

Isla Larrain M; Cavalli F; Rabassa ME; Canzoneri R; Blas Y; Croce MV

CINIBA, 60 y 120 La Plata (1900) marinaislalarrain@hotmail.com

Introducción

El cáncer de mama es considerado una entidad heterogénea que presenta diferencias moleculares que se relacionan con el pronóstico de las pacientes. El cáncer de mama se clasifica según la expresión de los receptores de estrógeno (RE), receptor de progesterona (RP), Her2-neu, citoqueratinas, entre otros marcadores; la mutación de p53 y el porcentaje de expresión ki67 se consideran también indicadores de pronóstico. Por otra parte, la capacidad de invasión y metástasis tumoral depende de las características propias del tumor así como de la respuesta inmune de cada paciente. Uno de los mecanismos de evasión tumoral involucra a la Indolamino-2,3-dioxigenasa (IDO), una enzima de 42-45 kD que cataliza el paso limitante de la degradación del triptofano en la vía de la quinureína. Hay evidencias que sugieren que IDO tiene un rol en la supervivencia de los tumores ya que restringe la vigilancia inmunológica del hospedador. Este efecto estaría mediado por la inhibición de las células T activadas para ejercer su efecto citotóxico sobre las células tumorales. Asimismo, IDO actúa incrementando la actividad supresora de los linfocitos T regulatorios CD4+ CD25+ Foxp3+ (Treg) ya que está implicada en su inducción.

Materiales y métodos

Se estudiaron 100 muestras de cáncer de mama de pacientes en distintos estadios de la enfermedad, neoplasias mamarias benignas y mama normal. Las características clínicas e histopatológicas fueron obtenidas de las historias clínicas correspondientes. Se determinó la expresión de receptores: RE, RP y Her2-neu, IDO, Foxp3 y citoqueratinas 5/6 mediante inmunohistoquímica estándar y RT-PCR. Se analizaron los infiltrados linfocitarios intra y extratumoral en los cortes de tumor. Se realizó un análisis estadístico univariado mediante correlación de Kendall.

Resultados

La expresión de RE se correlacionó negativamente con la expresión de IDO y la detección de infiltrado linfocitario intratumoral; por otra parte, se halló una correlación negativa entre el infiltrado linfocitario extratumoral y la expresión de Foxp3 en las células tumorales así como con la detección de citoqueratinas 5/6. También se halló correlación positiva entre el estadio de la enfermedad y la expresión de Her2- neu, y el grado nuclear.

Conclusiones

La expresión de IDO y el infiltrado linfocitario intratumoral se asociarían a tumores de mal pronóstico (RE-), y el infiltrado linfocitario extratumoral a la menor expresión de Foxp3 tumoral y a tumores considerados de mejor pronóstico (citoqueratina 5/6-). La respuesta inmune moduladora estaría asociada a las características moleculares de cada tumor.

Palabras claves: IDO-FOXP3-INFILTRADO LINFOCITARIO