

La reducción parcial de las Células Tregs CD4⁺Foxp3⁺ durante la fase temprana del desarrollo del Cáncer de Colon Asociado a Colitis, induce la activación de las células T-CD4⁺ y T-CD8⁺, inhibiendo la tumorigénesis.

Jonadab E. Olguín Hernández^{1,2} Itzel Medina Andrade¹, Emmanuel Molina Guzmán¹, Armando Vázquez¹, Miriam Rodríguez-Sosa¹, Luis Ignacio Terrazas Valdés^{1,2}

¹Unidad de Biomedicina, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM,
²Laboratorio Nacional en Salud, diagnóstico Molecular y Efecto Ambiental en Enfermedades Crónico-degenerativas. Avenida de los Barrios N° 1, los Reyes Iztacala, Tlalnepantla, Estado de México. C.P.54090 email: literrazas@unam.mx

El cáncer colorrectal (CRC) es el segundo cáncer más diagnosticado en mujeres y el tercero en hombres en América del Norte y Europa. El CRC se asocia con una respuesta inflamatoria donde la patología intestinal es causada por diferentes poblaciones celulares. Recientemente se ha caracterizado un desequilibrio entre las células T activadas (Tact) y T reguladoras (Tregs) durante el CRC. Las células Tregs son células CD4⁺Foxp3⁺ que suprimen activamente la respuesta inmune patológica y fisiológica, contribuyendo al mantenimiento de la homeostasis inmune. Las células Tregs se han asociado como promotoras de tumores durante el CRC, pero la cinética de células Tregs durante el desarrollo de CRC es desconocida. Por lo tanto, utilizando un modelo de ratón de cáncer de colon asociado a la colitis (CAC) inducido por Azoximetano y Dextran Sulfato de Sodio, observamos la cinética dinámica y diferencial de células Tregs en la sangre, el bazo y los nódulos linfáticos mesentéricos (MLNs). Conforme progresa el CAC, destaca una reducción significativa en las células Tregs de la sangre y el bazo durante la fase temprana del CAC, mientras que, en la fase final, las células Tregs de los MLNs se incrementaron. Curiosamente, cuando las células Tregs disminuyeron, las células Tact aumentaron y viceversa. Las células Tregs de las últimas etapas de CAC mostraron un fenotipo de activación caracterizado por un incremento en el porcentaje de las moléculas PD1, CD127 y Tim-3, lo que sugiere una mayor capacidad supresora. Cuando las células Tregs de MLNs de ratones con CAC se aislaron por sorting, mostraron una mayor eficiencia al suprimir células T-CD4⁺ y T-CD8⁺. Finalmente, al reducir el porcentaje de Tregs por medio del anticuerpo anti-CD25 PC61 durante el desarrollo temprano del CAC, observamos una reducción en la progresión tumoral asociada con un aumento del porcentaje de linfocitos T CD4⁺CD25⁺ activados y CD8⁺CD25⁺ en MLNs, Lo que sugiere que las células Tregs suprimen la activación de las células T en la fase temprana del desarrollo del CAC.