

Linfocitos T efectores de memoria, metástasis tempranas y supervivencia en el cáncer colorrectal

Franck Pagès, Anne Berger, Matthieu Camus, Fatima Sanchez-Cabo, et al.

The New England Journal of Medicine.

Boston: Dec 22, 2005. Vol.353, Iss. 25; pg. 2654, 13 pgs

Control del Factor Impacto

New. Engl. J. Med.

Total de citas en 2003: 152715

Factor de impacto: 34. 833

Resumen

Antecedentes

No se conoce la función de las células inmunitarias que infiltran tumores en la etapa de invasión metastásica temprana del cáncer colorrectal.

Métodos

Estudiamos los signos anatomopatológicos de la invasión metastásica temprana (émbolos venosos e invasión linfática y perineural) en 959 muestras de cáncer colorrectal resecado. Se estudió la respuesta inmune local dentro del tumor mediante citometría de flujo (39 tumores), ensayo de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real en matriz de baja densidad (75 tumores) y micromatrices tisulares (415 tumores).

Resultados

El análisis monofactorial mostró diferencias significativas tanto en la supervivencia sin enfermedad como en la supervivencia global en relación con la presencia o ausencia de signos histológicos de la invasión metastásica temprana ($p < 0,001$). El análisis multifactorial de Cox mostró que la presencia de un estadio anatomopatológico TNM temprano

convencional ($p < 0,001$) y la ausencia de una invasión metastásica temprana ($p = 0,04$) se asociaban de modo independiente a una mayor supervivencia. En comparación con los tumores con signos de invasión metastásica temprana, los tumores sin dichos signos presentaban más infiltrados de células inmunitarias y niveles más elevados de ARN mensajero (mRNA) para los productos de los linfocitos T efectores colaboradores tipo 1 (CD8, T-BET [factor de transcripción de la caja T 21], factor regulador de interferón 1, interferón γ , granulicina y granzima B), pero no mayores niveles de mediadores inflamatorios ni de moléculas inmunosupresoras. Los dos tipos de tumores presentaban diferencias significativas en los niveles de expresión de 65 combinaciones de los marcadores de los linfocitos T y el agrupamiento jerárquico mostró que los marcadores de la migración, la activación y la diferenciación de los linfocitos T estaban aumentados en los tumores sin signos de invasión metastásica temprana. Este último tipo de tumores también presentaba cifras más altas de linfocitos T CD8+, que iban desde linfocitos T de memoria temprana (CD45RO+CCR7-CD28+CD27+) a efectores de memoria (CD45RO+CCR7-CD28-CD27-). La presencia de niveles elevados de células de memoria CD45RO+ infiltrantes, evaluadas inmunohistoquímicamente, se correlacionaba con la ausencia de signos de invasión metastásica temprana, un estado anatomopatológico menos avanzado y una mayor supervivencia.

Conclusiones

Los signos indicativos de la existencia de una respuesta inmune dentro de los cánceres colorrectales se asocian con la ausencia de datos anatomopatológicos de invasión metastásica temprana y con una supervivencia prolongada.

Source Information

From INSERM Unité 255, René Descartes Faculté de Médecine, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Cordeliers Biomedical Research Center, University Paris 6, Paris (F.P., M.C., A.C., A.K., M.N., W.-H.F., J.G.); the Laboratory of Immunology (F.P., W.-H.F.) and the Departments of General and Digestive Surgery (A.B., P.-H.C.) and Pathology (D.D., T.M., P.B.), Georges Pompidou European Hospital, Paris; and the Institute for Genomics and Bioinformatics, Graz University of Technology, Graz, Austria (F.S.-C., R.M., B.M., Z.T.).

Drs. Pagès and Berger contributed equally to the article.

Address reprint requests to Dr. Galon at INSERM U255, 15 rue de l'Ecole de Médecine, Centre de Recherches Biomédicales des Cordeliers, 75006 Paris, France, or at jerome.galon@u255.bhdc.jussieu.fr.