

Inmunocaracterización del microambiente tumoral y estudio de la expresión de la transglutaminasa tisular (TG2) como potencial marcador de desarrollo tumoral y blanco terapéutico en Carcinoma Oral de Células Escamosas (COCE).

Verónica Beovide Cortegoso¹,  0000-0003-0888-507X

Valentina Colistro²,  0000-0002-5727-4980

Cecilia Soñora³,  0000-0002-2993-7513



Resumen

Introducción: COCE es el 6° cáncer más frecuente mundialmente. La cirugía y radiación tratan al volumen tumoral total y carecen de especificidad para las células madres tumorales (CMT). Las interacciones entre las CMT y las células del microambiente tumoral (MAT), son claves en el desarrollo del cáncer.

Objetivos: Profundizar en la caracterización molecular de CMT en COCE y estudiar el rol de TG2 como marcador tumoral.

Inmunocaracterizar el MAT del carcinoma para determinar posibles mecanismos de inmunoevasión asociados.

Materiales y métodos: Se estudiaron 64 casos: 34 COCE y 30 lesiones no tumorales: 15 lesiones con displasias epiteliales, 10 lesiones sin displasias epiteliales y 5 hiperplasias de la mucosa. Se realizaron inmunohistoquímicas para determinar la expresión de CD44, ALDH1, TG2, CD4, CD8, CD25, PD- L1 e IL10. El conteo de células positivas para cada marcador, se realizó a una magnificación de 40x semicuantitativamente expresándolo en porcentajes y en diferentes categorías según el marcador.

Resultados: Se observó mayor proporción de COCE en hombres (60,8 %) que en mujeres (48,8 %). Los pacientes con COCE tuvieron una media de edad de 68 años (68,8% entre 61-80 años), el 35,3 % de COCE se localizaron en lengua, 26,5 % en reborde alveolar superior y 14,7% en piso de boca. El 47% fueron carcinomas medianamente diferenciados. Al final del estudio 76,4% habían fallecido (sobrevida promedio: 1,8 años).

El 70,6 % de los carcinomas presentó una respuesta inflamatoria intensa y encontramos mayor expresión en tumores de ALDH1, CD44, IL 10 y TG2.

Mediante modelos simple de regresión logística mostraron asociación TG2 tumoral, ALDH e inflamación y en un modelo múltiple mostró asociación la inflamación (valor $p = 0.0000187$, OR = 9.8).

Discusión-Conclusiones: Los tumores mostraron importante infiltrado inflamatorio que no se correlacionó con una mayor supervivencia, probablemente debido a existencia de mecanismos de contraataque tumoral, en ese sentido encontramos mayor expresión en tumores de ALDH1, CD44, IL 10 (vinculadas con peor pronóstico en varios cánceres). ALDH1A puede ser relevante como biomarcador pronóstico en COCE. y es pertinente estudiar expresión de TG2 como un factor de progresión tumoral, pudiendo ser útil en diagnóstico y también como blanco terapéutico potencial.

Palabras clave: Carcinoma Oral de Células Escamosas, microambiente tumoral.

¹Servicio y Cátedra de Anatomía Patológica General y Bucomaxilofacial, Facultad de Odontología, UDELAR, Uruguay

²Departamento de Métodos Cuantitativos. Facultad de Medicina, UDELAR, Uruguay

³(EUTM)-Facultad de Medicina, UDELAR, Uruguay /Cátedra de Inmunología. Departamento de Biociencias, Facultad de Química – Instituto de Química Biológica, Facultad de Ciencias, UDELAR, Uruguay.

Referencias

1. Tatsukawa H, Hitomi K. Role of transglutaminase 2 in cell death, survival, and fibrosis. *Cells*. 2021;10(7).
2. Eckert RL, Fisher ML, Grun D, Adhikary G, Xu W, Kerr C. Transglutaminase Is a Tumor Cell and Cancer Stem Cell Survival Factor. 2016;54(10):947–58.
3. Lim E, Wu C, Moi S, Lui M, Yang C. ScienceDirect The expression of transglutaminase 2 (TG-2) in oral squamous cell carcinoma and its clinical significance. 2017;80:515–20.
4. Qian X, Wagner S, Ma C, Coordes A, Gekeler J, Klussmann JP, et al. Prognostic significance of ALDH1A1-positive cancer stem cells in patients with locally advanced, metastasized head and neck squamous cell carcinoma. *J Cancer Res.Clin Oncol*. 2014;140:1151–1158.
5. Herrera Costa F, Narana Ribeiro El Achkar V, Costa V, Paladini I, Kowalski LP, Rodarte Carvalho Y, Kaminagakura E. Different Expression of Aldehyde Dehydrogenases 1A1 and 2 in Oral Leukoplakia With Epithelial Dysplasia and in Oral Squamous Cell Carcinoma. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*. 2019 Aug;27(7):537-542.

Financiación CSIC i+d 2018.