

# Papel del microambiente en la progresión tumoral y metástasis en CÁNCER GÁSTRICO



Revisión bibliográfica

Gema Hurtado Genovés, Universidad de Valencia

## INTRODUCCIÓN

El **cáncer gástrico** o de **estómago** es un tipo de cáncer en el que el tumor maligno se desarrolla en alguna de las capas del estómago y supone la **tercera causa mundial de muerte por cáncer**. Parece cada vez más claro que el desarrollo y progresión de los tumores gástricos depende no solo de las mutaciones de las células cancerosas, sino también del **microambiente** o **estroma tumoral**.

El **microambiente** es el entorno en el que se localizan las células tumorales, las células estromales acompañantes de las mismas. Ciertos tipos celulares del estroma del cáncer gástrico promueven el desarrollo del tumor y la resistencia al tratamiento, mientras que por el contrario, otros ejercen mecanismos para frenar el crecimiento tumoral. De entre los componentes del microambiente tumoral más decisivos para el nivel de éxito con el que el tumor progresa destacan los **TAMs** (macrófagos asociados a tumores) y **CAFs** (fibroblastos asociados al cáncer), por ser células específicamente educadas por las células tumorales [1, 6].

## OBJETIVO

Realizar una revisión sistemática para conocer con mayor profundidad el papel del microambiente tumoral en el desarrollo y metástasis del cáncer gástrico, especialmente los CAFs y TAMs.

## RESULTADOS

- El **microambiente** tumoral no solo puede **favorecer la progresión tumoral** gástrica, la **metástasis** y la **resistencia a tratamientos** [5], sino que puede desarrollar la función contraria, o incluso ambas a la vez, ya que todo ello depende de los tipos celulares que conformen el microambiente y de si estos presentan un rol **pro** o **anti-tumoral** [2,4] (figura 1).
- De entre los diferentes tipos celulares pro-tumorales del microambiente destacan los **CAFs**, que se originan fundamentalmente a partir de los fibroblastos fisiológicos o **NAFs**. Son uno de los componentes principales del estroma tumoral en el cáncer gástrico, en el cual secretan diferentes moléculas que estimulan tanto a las células cancerosas como a otros tipos celulares del microambiente, favoreciendo mediante diferentes mecanismos la carcinogénesis gástrica [3, 4] (figura 2).
- Los TAMs son macrófagos asociados a tumores que presentan fundamentalmente un fenotipo M2, con acciones pro-tumorales. Mediante diferentes sustancias promueven la resistencia a inmunoterapias, la angiogénesis y la invasión de las células tumorales [6] (figura 3). Además, TAMs y CAFs son capaces de retroalimentarse, reforzando de esta manera sus funciones pro-tumorales.

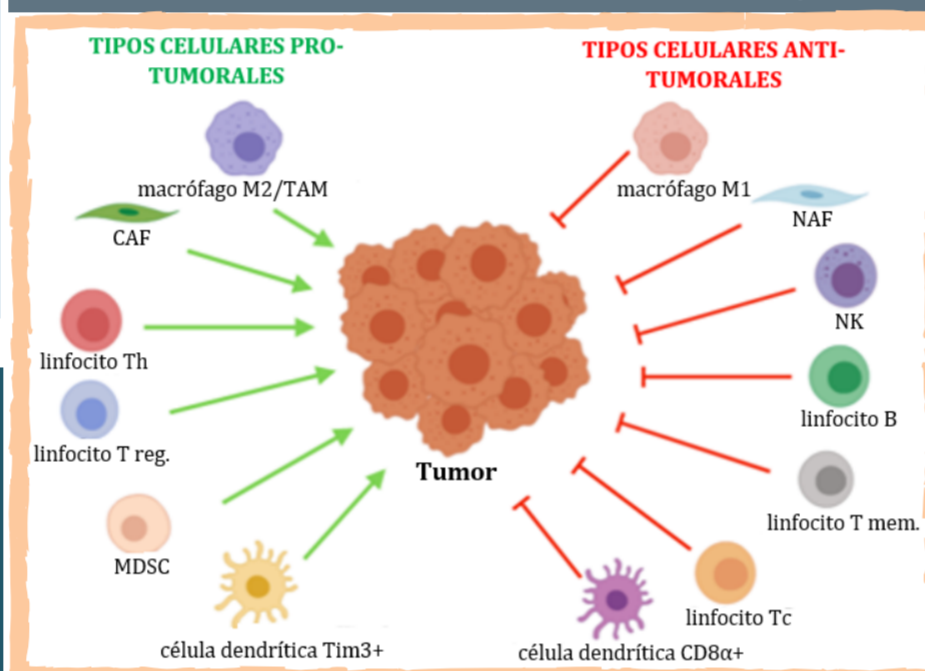


Fig. 1. Principales tipos celulares del microambiente tumoral. MDSC, célula supresora derivada mieloide; NK, Natural Killer

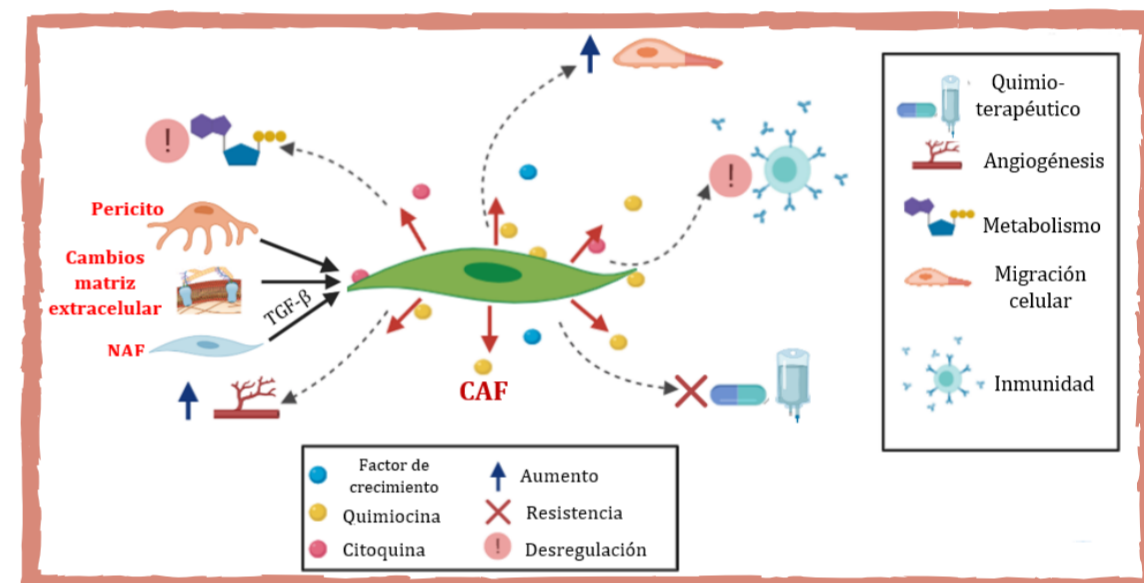


Fig. 2. Representación esquemática del origen de los fibroblastos asociados al cáncer en el cáncer gástrico y de sus principales funciones pro-tumorales.

## MATERIAL Y MÉTODOS

- Revisión bibliográfica.
- Bases de datos** utilizadas: Google Académico, Pubmed y Scielo.
- Búsqueda por **palabras clave**: "cáncer gástrico", "microambiente tumoral", "estroma", "CAFs", "TAMs", "progresión tumoral", "metástasis".
- Criterios de inclusión**: artículos publicados posteriores al año 2013 en revistas del primer cuartil (análisis realizado en *Academic Accelerator*).
- Tras la revisión del estado del arte se redactó una **propuesta de investigación teórica** para estudiar el papel de los CAFs y TAMs en la angiogénesis y transición epitelio-mesénquima (EMT) de las células tumorales. Para ello se consultaron más publicaciones.



## CONCLUSIONES

El **microambiente tumoral** está adquiriendo cada vez más importancia en oncología, puesto que es un **componente esencial en el cáncer gástrico** y en otro tipo de tumores; que contribuye de manera transcendental al progreso tumoral y la metástasis, así como a la eficacia de los tratamientos. Por todo ello, el análisis del estroma del tumor podría utilizarse en un futuro, tal y como muchos trabajos han sugerido, como **biomarcador de pronóstico** o como **nueva diana terapéutica**.

De hecho, como perspectiva futura, se plantea utilizar la composición del microambiente tumoral como un indicador predictivo de la eficacia terapéutica, que permitiría orientar la terapia a utilizar en cada caso (medicina de precisión), ahorrando tiempo, dinero y toxicidad para el paciente. De igual modo se podrían investigar y diseñar nuevos tratamientos para el cáncer gástrico dirigidos a los tipos celulares pro-tumorales, en especial **CAFs** y **TAMs**, o que modularan el microambiente para que este luchara contra el tumor.

Finalmente se debe comprender que el **microambiente tumoral** es un **compartimento común** a todo tipo de **tumor sólido**, por lo que su estudio no solo presenta importancia en el contexto del cáncer gástrico.

## REFERENCIAS

- Ham, I. H., Lee, D., & Hur, H. (2019). Role of cancer-associated fibroblast in gastric cancer progression and resistance to treatments. *Journal of Oncology*, 2019.
- Joyce, J. A., & Pollard, J. W. (2009). Microenvironmental regulation of metastasis. *Nature Reviews Cancer*, 9(4), 239–252.
- Ma, Y., Zhu, J., Chen, S., Li, T., Ma, J., Guo, S., ... Liu, Y. (2018). Activated gastric cancer-associated fibroblasts contribute to the malignant phenotype and 5-FU resistance via paracrine action in gastric cancer. *Cancer Cell International*, 18(1), 1–12.
- Schiavoni, G., Gabriele, L., & Mattei, F. (2013). The tumor microenvironment: A pitch for multiple players. *Frontiers in Oncology*, 3 APR(April), 1–15.
- Vishwakarma, M., & Piddini, E. (2020). Outcompeting cancer. *Nature Reviews Cancer*.
- Xu, J., Yu, Y., He, X., Niu, N., Li, X., Zhang, R., ... Wang, F. (2019). Tumor-associated macrophages induce invasion and poor prognosis in human gastric cancer in a cyclooxygenase-2/MMP9-dependent manner. *American Journal of Translational Research*, 11(9), 6040–6054.

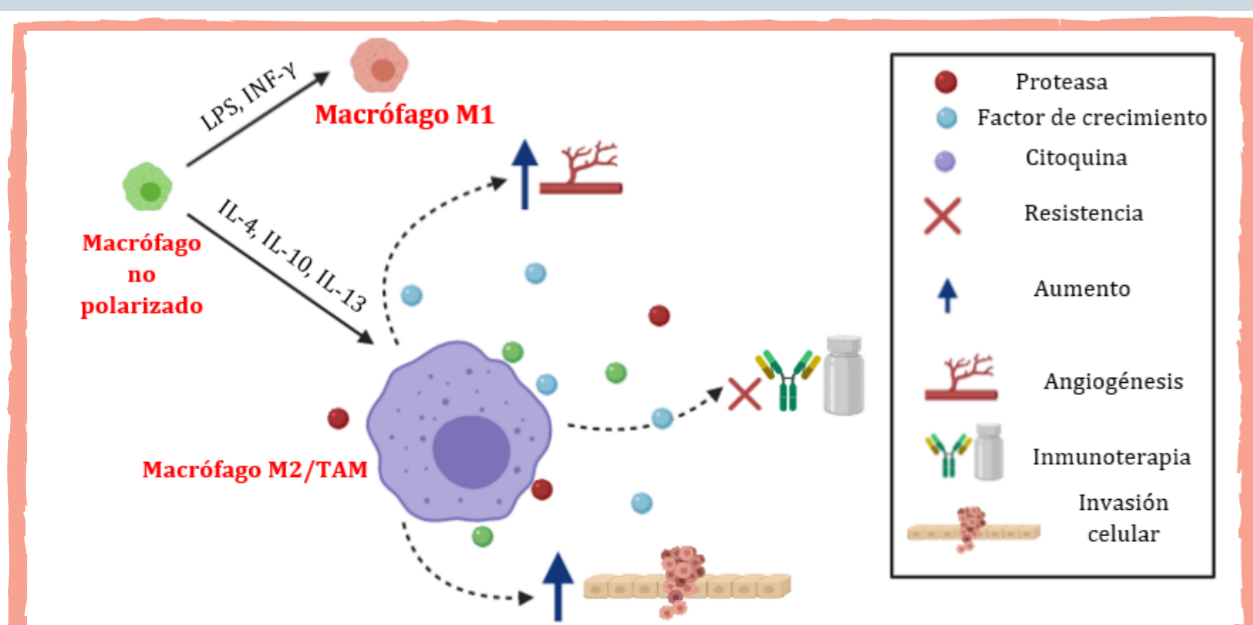


Fig. 3. Representación esquemática de la polarización de los macrófagos hacia los fenotipos M1 y M2, así como de los principales roles pro-tumorales de estos últimos.

VISUALIZA LA PRESENTACIÓN DE ESTE PÓSTER EN TU MÓVIL

