



La llave y el candado:

lo que permite al cáncer de próstata evadir al sistema inmune

Christopher Giovani Martínez Cárdenas
José Guadalupe Macías Barragán
Jorge Adrián Ramírez de Arellano Sánchez

Importancia del cáncer de próstata

El cáncer de próstata (CaP) es una de las principales causas de muerte en hombres, especialmente en mayores de 60 años, y se caracteriza por desarrollar tumores, los cuales son una acumulación de células malignas. La mayoría de los CaP tienen un crecimiento lento y una baja agresividad. Sin embargo, no todos los casos se comportan igual. Existen variaciones en cada paciente que dificultan el tratamiento de esta enfermedad [1].

La detección temprana es fundamental, ya que el éxito de los tratamientos aumenta cuando el CaP se detecta en las etapas iniciales, ya que el cáncer es más manejable y menos propenso a propagarse. A la fecha no existe un solo tratamiento que funcione para todos los CaP, sin embargo, recientemente los tratamientos que potencian el sistema inmune han dado resultados prometedores en ciertos casos y están demostrando ser muy efectivos [1].

El sistema inmune y los linfocitos

El sistema inmune es el encargado de mantener a los gérmenes y a otras sustancias extrañas fuera del cuerpo y de destruir a las que ingresan. También identifica a las células malignas y anormales (células cancerosas, infectadas por virus, dañadas o envejecidas), defendiendo nuestro cuerpo ante lo extraño y lo que puede dañarlo [2].

¿Cómo actúa el sistema inmune? Lo hace a través de células defensoras, una de las más importantes se llama linfocito. Los linfocitos son como policías encargados de mantener el orden y vigilar que lo sano se mantenga así, y están entrenados para reconocer lo extraño y eliminarlo. Entonces, los linfocitos recorren el cuerpo en busca de cualquier anomalía para eliminarla, de esa manera nos mantenemos sanos [2].

Cuando hablamos de microambiente tumoral, nos referimos a componentes dentro y alrededor del tumor que condicionan que este crezca, se desarrolle o muera. Dentro de los componentes principales hay células, que pueden ayudar al tumor o destruirlo, y moléculas, que funcionan como llaves que abren cerraduras para guiar a las células en sus funciones [3].

En enfermedades como el cáncer, los linfocitos detectan señales malignas en las células de los tumores, y al hacerlo activan una respuesta de ataque para matarlas. Es así como nos mantienen a salvo. Una señal muy importante para regular al sistema inmune y a los linfocitos se llama PD-L1, que actúa como una llave que específicamente se une a los candados que inhiben al sistema inmune.

PD-L1: ¿cómo ayuda al cáncer a esconderse?

PD-L1 es un componente que tienen algunas células del cuerpo. De manera natural inhibe la actividad de ciertas células inmunes (linfocitos T) funcionando como un candado que manda la señal de no ataque durante la supervisión del sistema inmune. Esto ayuda a controlar que el sistema inmune no dañe al propio cuerpo [4].

Sin embargo, las células de cáncer usan esto a su favor: son capaces de mostrar PD-L1 y cuando el sistema inmune interactúa con ellas, logran desactivarlo. De esta manera es que las células de cáncer se esconden y escapan de la respuesta inmune [4]. Es como si tuvieran una identidad falsa que les permite engañar a la inmunidad y andar libres por el cuerpo sin ser reconocidas. La consecuencia es que esas células malas logran acumularse, multiplicarse y, al no ser reconocidas, no se eliminan y generan los tumores [4].

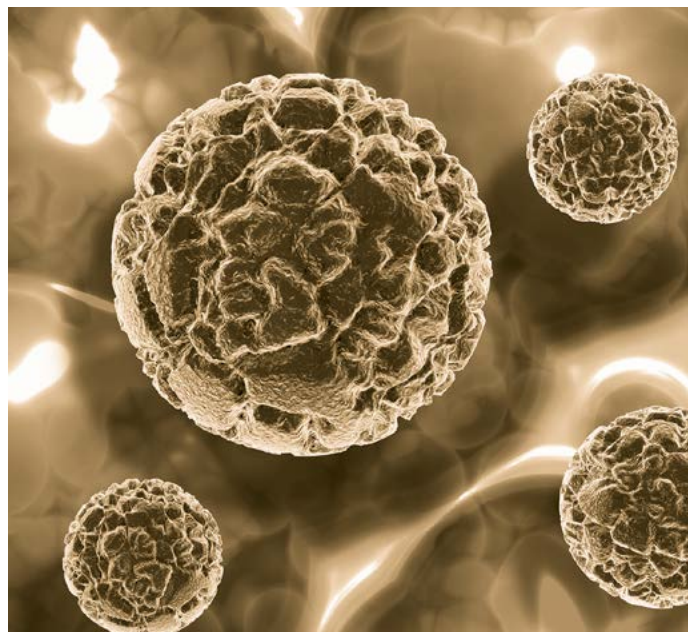
PD-L1 en cáncer de próstata: ¿qué significa para los pacientes?

En el CaP, algunos tumores tienen PD-L1 y esto es muy importante, porque se ha observado que esos tipos de cáncer son más agresivos debido a que tienen la capacidad de evadir al sistema inmune [5].

Estudiar PD-L1 en el CaP permite conocer mejor el comportamiento de la enfermedad y tomar mejores decisiones para tratar a los pacientes. Por ejemplo, los pacientes que tienen tumores con mucho PD-L1 son candidatos a tratamientos especializados que ayudan al sistema inmune a recuperar la capacidad de atacar y destruir al cáncer [5].

Algunos medicamentos tienen como objetivo “bloquear” a PD-L1, funcionando como un candado especial. Cuando la llave PD-L1 se encuentra con este candado especial, pierde su función, y en consecuencia, se bloquea también la desactivación del sistema inmune, por lo que los linfocitos recuperan la capacidad de atacar lo maligno, entonces vuelve a reconocer las células de cáncer y él puede destruirlas [5].

Esto representa un gran avance para la medicina personalizada, es decir, tratamientos que se enfocan en las características específicas de cada paciente para ser más efectivas.



Inmunoterapia y bloqueo de PD-L1

Debido a la relevancia del sistema inmune en varios tipos de cáncer, en la actualidad existen tratamientos enfocados en potenciar esta respuesta de defensa, a diferencia de los tratamientos tradicionales, que priorizan la destrucción del tumor. Se ha observado que, en muchos casos, si se mejora la capacidad del sistema inmune para reconocer el tumor, este puede ser reconocido y destruido con mayor facilidad [5].

Existen medicamentos dirigidos a bloquear la interacción entre el PD-L1 del tumor y el sistema inmune. Con este bloqueo la señal que inactiva al sistema inmune de desactivación desaparece, lo que estimula a los linfocitos para que ataquen al cáncer [5].

Este nuevo enfoque significa quitarle al tumor la capacidad de esconderse del sistema inmune y hacerlo más “visible” ante los linfocitos, de manera que la probabilidad de éxito en las terapias contra el cáncer se incrementa.

Actualmente este tipo de medicamentos se están investigando en el CaP, sin embargo, debido a las diferencias que hay entre personas, parece que no todos los pacientes son candidatos a estos tratamientos.

Conclusiones

En la actualidad la medicina se enfoca en tratar a los pacientes de manera individualizada para desarrollar tratamientos “a la medida” que permitan una mayor tasa de éxito. Si logramos entender cómo funciona el sistema inmune en la lucha contra el cáncer, estaremos más cerca de curarlo. Por esta razón, en pacientes con CaP, conocer a la llave (PD-L1) y cómo interactúa con algunos candidatos (sistema inmune) nos orienta para crear mejores tratamientos que den a los pacientes una mejor calidad de vida.

Financiamiento

Esta investigación fue financiada por CONAH-CYT, Ciencia Básica y de Frontera 2023-2024 (CBF2023-2024-2702).



Referencias

1. Lin DW, Carlsson S, Filson CP, Kim SK, Kirkby E, Konety BR, Purysko AS, Souter LH. Updates to Early Detection of Prostate Cancer: AUA/SUO Guideline (2026). *J Urol*. 2026 Feb 25;101097JU0000000000004995. doi: 10.1097/JU.0000000000004995. PMID: 41744286.
2. Abbott M, Ustoyev Y. Cancer and the Immune System: The History and Background of Immunotherapy. *Semin Oncol Nurs*. 2019 Oct;35(5):150923. doi: 10.1016/j.soncn.2019.08.002. Epub 2019 Sep 13. PMID: 31526550.
3. Shiao SL, Chu GC, Chung LW. Regulation of prostate cancer progression by the tumor microenvironment. *Cancer Lett*. 2016 Sep 28;380(1):340-8. doi: 10.1016/j.canlet.2015.12.022. Epub 2016 Jan 28. PMID: 26828013; PMCID: PMC5317350.
4. Lin X, Kang K, Chen P, Zeng Z, Li G, Xiong W, Yi M, Xiang B. Regulatory mechanisms of PD-1/PD-L1 in cancers. *Mol Cancer*. 2024 May 18;23(1):108. doi: 10.1186/s12943-024-02023-w. PMID: 38762484; PMCID: PMC11102195.
5. Xu Y, Song G, Xie S, Jiang W, Chen X, Chu M, Hu X, Wang ZW. The roles of PD-1/PD-L1 in the prognosis and immunotherapy of prostate cancer. *Mol Ther*. 2021 Jun 2;29(6):1958-1969. doi:10.1016/j.ymthe.2021.04.029. PMID: 33932597; PMCID: PMC8178461.

Christopher Giovani Martínez Cárdenas Centro Universitario de Ciencias de la Salud (CUCS), Universidad de Guadalajara (UdeG).

José Guadalupe Macías Barragán Laboratorio de Sistemas Biológicos, Departamento de Ciencias de la Salud, CUCS, UdeG.

Jorge Adrián Ramírez de Arellano Sánchez Instituto de Investigación en Cáncer e Infecciones, Departamento de Microbiología y Patología, Departamento de Biología Molecular y Genómica, CUCS, UdeG.

Contacto: adrian.ramirez@academicos.udg.mx