

LA RESPUESTA INMUNOLÓGICA EN EL CÁNCER

Jessica Arellano Arellano
Virginia Sedeño Monge
virginia.sedeno@upaep.mx

El sistema inmune está conformado por células de la respuesta innata (macrófagos, neutrófilos, células dendríticas, células asesinas, entre otras), con esta inmunidad nacemos, y nos permite defendernos de manera rápida frente a infecciones y tumores, se llama innata porque no es necesario que previamente hayamos tenido contacto con el enemigo (infecciones o tumores) para activar nuestra inmunidad y combatirlo.

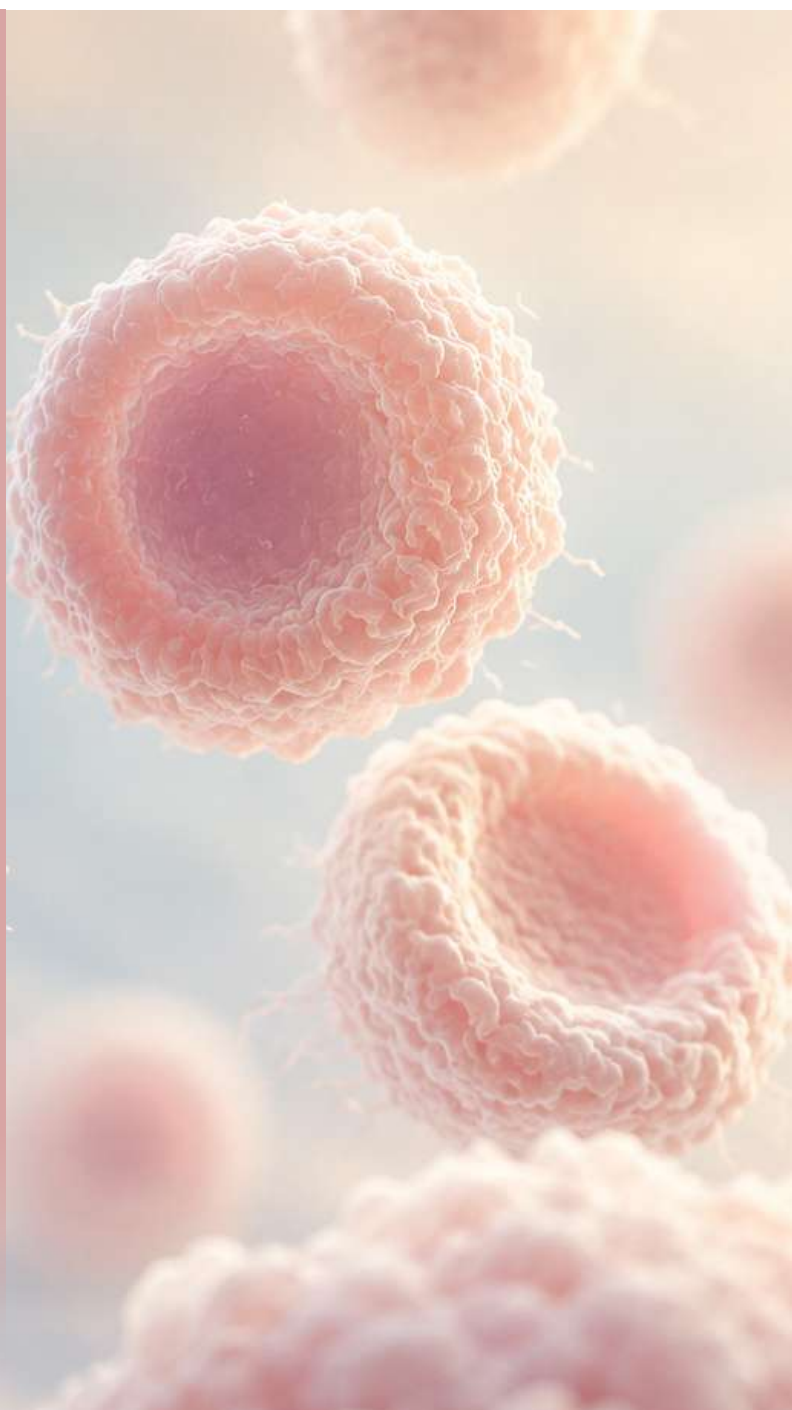
La otra parte del sistema inmune se llama inmunidad adaptativa (compuesta por células llamadas linfocitos T y linfocitos B), la cual identifica a los antígenos (cualquier molécula reconocida por el sistema inmune que puede o no causar daño) y desarrolla memoria para

atacarlos cuando se enfrenta nuevamente a ellos, este tipo de inmunidad tarda más en responder, pero es específica, diseña una defensa especial contra los antígenos y conduce a la generación de memoria inmunológica; es decir, es capaz de recordar a los enemigos pasados.

Ambos tipos de respuestas están coordinadas y trabajan en conjunto para combatir infecciones y evitar el desarrollo de tumores (Güitrón-Aviña et al. 2024). El cáncer es una enfermedad que se caracteriza por la proliferación descontrolada de las células del cuerpo que se propagan a otras partes del cuerpo.

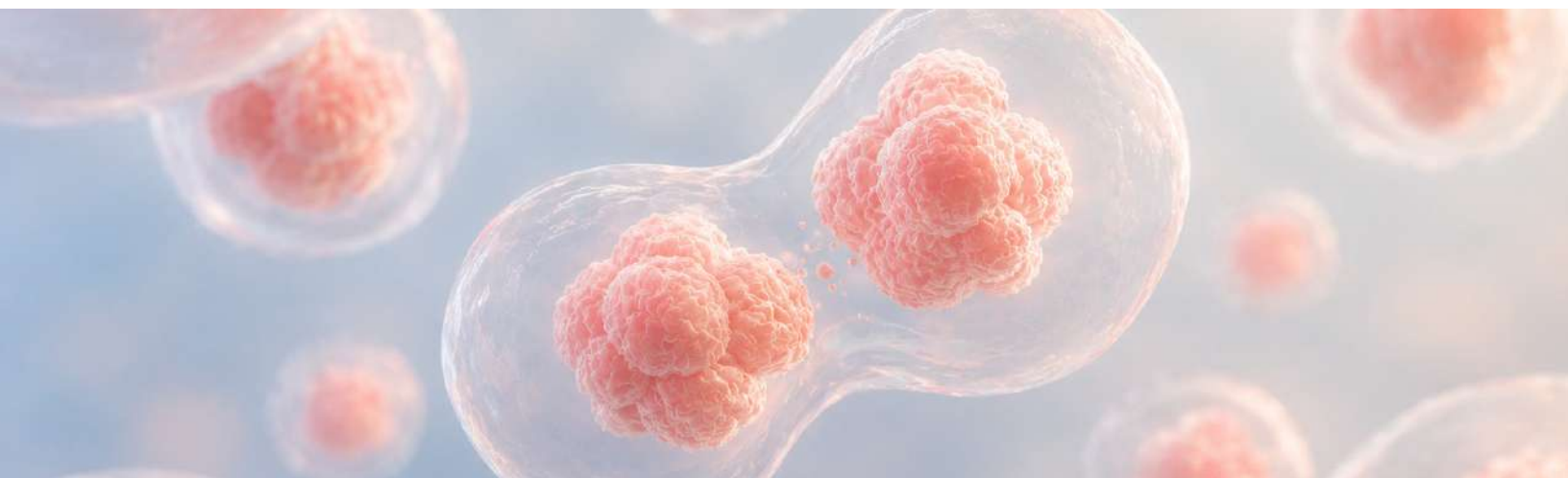
Es posible que el cáncer comience en cualquier parte del cuerpo humano. En condiciones normales, las células humanas se forman y se multiplican (mediante un proceso que se llama división celular) para formar células nuevas a medida que el cuerpo las necesita. Cuando las células envejecen o se dañan, mueren y las células nuevas las reemplazan.

A veces el proceso no sigue este orden y las células anormales o células dañadas se multiplican cuando no deberían (National Cancer Institute. 2021), formando un tumor o neoplasia (una masa de crecimiento anormal de un tejido), constituido por grupos de células transformadas y células estromales (células endoteliales y fibroblastos), componentes del sistema inmune como quimiocinas, interleucinas (mensajeros químicos del sistema inmunológico) inflamatorias y células inmunitarias, integrinas, a través de las cuales se unen a la matriz extracelular y metaloproteinasas ([MMP] (enzimas endopeptidasas dependientes de zinc que degradan y remodelan las proteínas de la matriz extracelular); todo en conjunto constituye un ecosistema complejo y dinámico conocido como microambiente inmuno tumoral (MAIT), en el que existe una interacción entre todos sus componentes (Güitrón-Aviña et al. 2024).



Los tumores pueden ser benignos o malignos; los primeros permanecen en un solo lugar y no invaden otras partes del cuerpo, en cambio los malignos, crecen de forma descontrolada y pueden propagarse localmente o a sitios distantes. Esta propagación a través del torrente sanguíneo o del sistema linfático se denomina metástasis, es decir, cuando células cancerosas se desprenden del tumor original y viajan a otras partes del cuerpo (Patel, 2020).

La carcinogénesis es el proceso de transformación maligna de una célula, en la cual se generan alteraciones en el ácido desoxirribonucleico (ADN), así como fallas en las vías de señalización que controlan y regulan la proliferación celular (Güitrón-Aviña et al. 2024).



ROL PROTECTOR DEL SISTEMA INMUNE FRENTE AL CÁNCER

Las células cancerosas metastásicas a través de las MMP degradan las proteínas de la matriz extracelular y mediante quimiotaxis (proceso por el cual una célula se mueve hacia una dirección específica siguiendo un "gradiente" o rastro de sustancias químicas) migran a otras ubicaciones, por lo tanto, estas células realizan un "plan de escape".

Si bien no todas las células cancerosas en circulación sobreviven, las que lo hacen pueden unirse al revestimiento de células endoteliales de las vénulas capilares o de los vasos sanguíneos y migrar al tejido/órgano secundario mediante vías de señalización complejas.

Una de las vías puede ser reiniciada por las quimiocinas (son pequeños péptidos, conocidos por su papel en la mediación del reclutamiento de células inmunitarias) por ejemplo el CXCL12 (quimiocina CXC homeostática) y sus receptores, CXCR4 y CXCR7, han sido identificados como factores clave en el desarrollo y la metástasis tumoral.

Las células tumorales epiteliales ováricas expresan altos niveles de CXCL12. Este induce la señalización a través de las vías AKT y ERK, estimulando el crecimiento de células de cáncer de ovario in vitro (Shi et al. 2020).

Las propiedades de las células neoplásicas les permiten evadir los mecanismos extrínsecos e intrínsecos que controlan la carcinogénesis. Uno de los mecanismos intrínsecos del sistema inmune es la inmunovigilancia, esta es la capacidad del sistema inmunitario para detectar y destruir células que se han vuelto cancerosas antes de que formen un tumor peligroso. Este evento transcurre en cuatro etapas principales:

1 La detección de antígenos específicos o asociados al tumor es realizada por células presentadoras de antígenos (células dendríticas, macrófagos y linfocitos B). Un antígeno es una señal (proteína) o marca que se encuentra en la superficie de las células, que le permite al sistema inmune reconocer una célula extraña o anormal.

Por ejemplo, algunos tumores presentan proteínas como HER2 en el cáncer de mama o alfa-fetoproteína (AFP) en el cáncer de hígado. Cuando estas células detectan señales de peligro por la pérdida de la homeostasis (capacidad de los organismos vivos para mantener un equilibrio interno estable y constante frente a cambios externos) en los tejidos afectados, maduran y migran a los ganglios linfáticos adyacentes, donde llevan fragmentos del tumor y alertan sobre la presencia del cáncer.

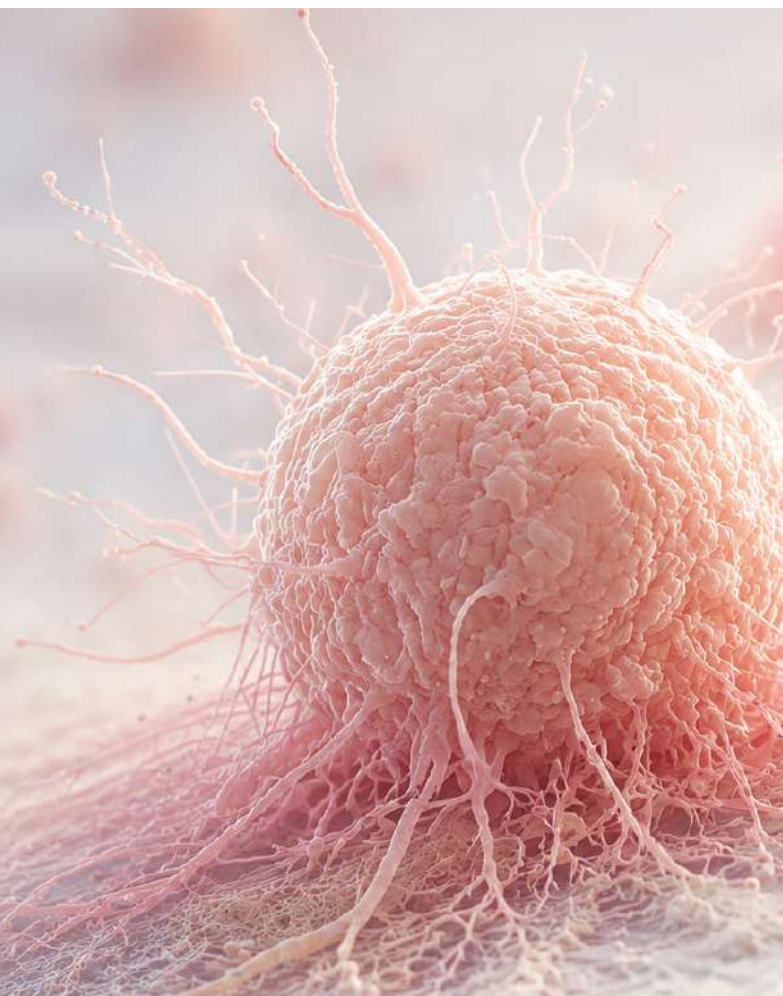
2 Activación: implica la proliferación y diferenciación funcional de los linfocitos T colaboradores CD4 + (reconocen antígenos y secretan interleucinas que activan a los linfocitos T CD8 +, los linfocitos B y los macrófagos para generar una respuesta inmunitaria adaptativa multifacética) y citotóxicos CD8 + (atacan directamente a los patógenos tras la presentación del antígeno).

Todo esto ocurre en el ganglio, donde los linfocitos se multiplican para eliminar las células dañadas.

3 Migración de los linfocitos T activados al tejido alterado y su extravasación (salida y migración a otros sitios) para interactuar con las células transformadas. En esta fase, los linfocitos T activados salen del ganglio linfático y viajan a través del torrente sanguíneo para llegar al sitio donde se encuentran las células cancerosas.

4 Ejecución de los mecanismos efectores de la inmunidad que deben conducir a la eliminación de las células transformadas. Los linfocitos destruyen a las células cancerosas, las cuales liberan más piezas de sí misma (antígenos), creando el ciclo de inmunidad al cáncer (Vásquez et al. 2020).

EVASIÓN DEL SISTEMA INMUNE POR PARTE DE CÉLULAS CANCEROSAS



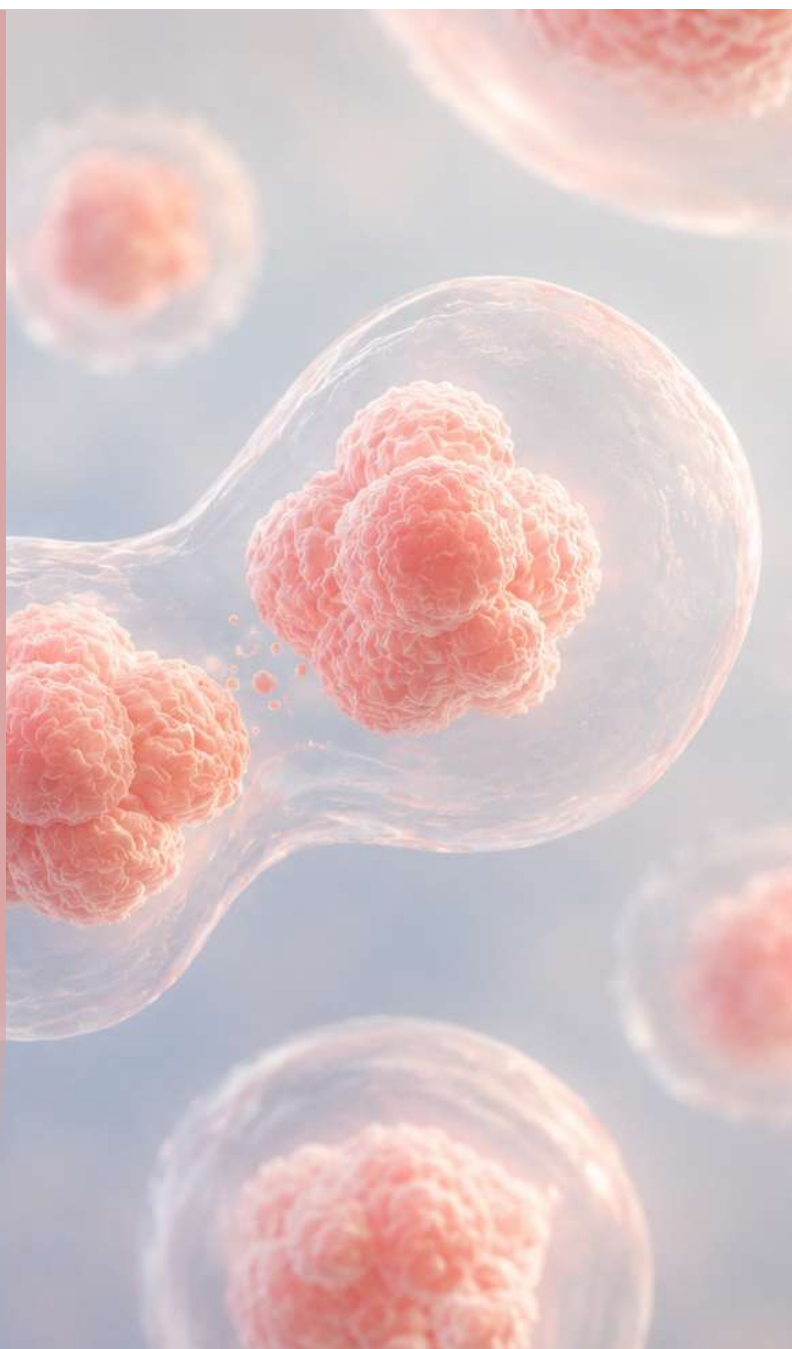
El sistema inmune podría eliminar a las células cancerosas o controlar el crecimiento tumoral en etapas tempranas; sin embargo, no siempre logra evitar por completo su desarrollo.

El cáncer no es un error que el cuerpo “permite”, sino un proceso que puede superar la capacidad de respuesta del sistema inmune. Uno de los mecanismos por los que el cáncer puede no ser detectado es por la evasión del sistema inmune. Esto puede ocurrir de dos formas: 1) evitar ser reconocido o 2) producir sustancias inmunosupresoras capaces de disminuir las reacciones inmunitarias.

En el segundo mecanismo, el tumor puede producir sustancias que desvían la respuesta inmunitaria y favorecen su crecimiento. Así, las células tumorales modifican su entorno para protegerse del sistema inmune. Este entorno, llamado microambiente inmuno-tumoral (MAIT), es el entorno que rodea al tumor, formado por células, moléculas y vasos sanguíneos que pueden ayudarlo a crecer.

En lugar de ser un simple cúmulo de células malignas, el tumor actúa como un sistema complejo que secuestra a las células inmunitarias y las obliga a trabajar a su favor. El tumor secreta factores como interleucinas TGF- β e interleucina-10, que inhiben la función de los linfocitos T citotóxicos. Además, el microambiente tumoral recluta activamente células supresoras, destacando:

- **Factor de crecimiento transformante beta (TGF- β):** es una potente citocina inmunosupresora que restringe la activación y el crecimiento de las células T y las células asesinas naturales (NK), ambas cruciales para la inmunidad antitumoral. Además, también promueve el desarrollo de células T reguladoras (Treg). Es decir, el TGF- β frena la multiplicación de estas células del sistema inmune para que no eliminen las células cancerosas.
- **Células T reguladoras (Treg):** regulan la respuesta inmune para prevenir la autoinmunidad; sin embargo, en el contexto del cáncer protegen al tumor. Estas células son como un escudo, el cáncer crece bajo su protección, haciendo creer al sistema inmune que el tumor es parte del cuerpo y no una enfermedad.



- Interleucina - 10 (IL-10): es otra citocina inmunosupresora. Al inhibir la producción de citoquinas proinflamatorias en macrófagos y células dendríticas, la IL-10 bloquea la activación de las células T y promueve un estado antiinflamatorio. Quiere decir que la IL-10 impide que las células encargadas de dar la “señal de peligro” se activen, permitiendo que las células cancerosas pasen desapercibidas y no sean eliminadas.

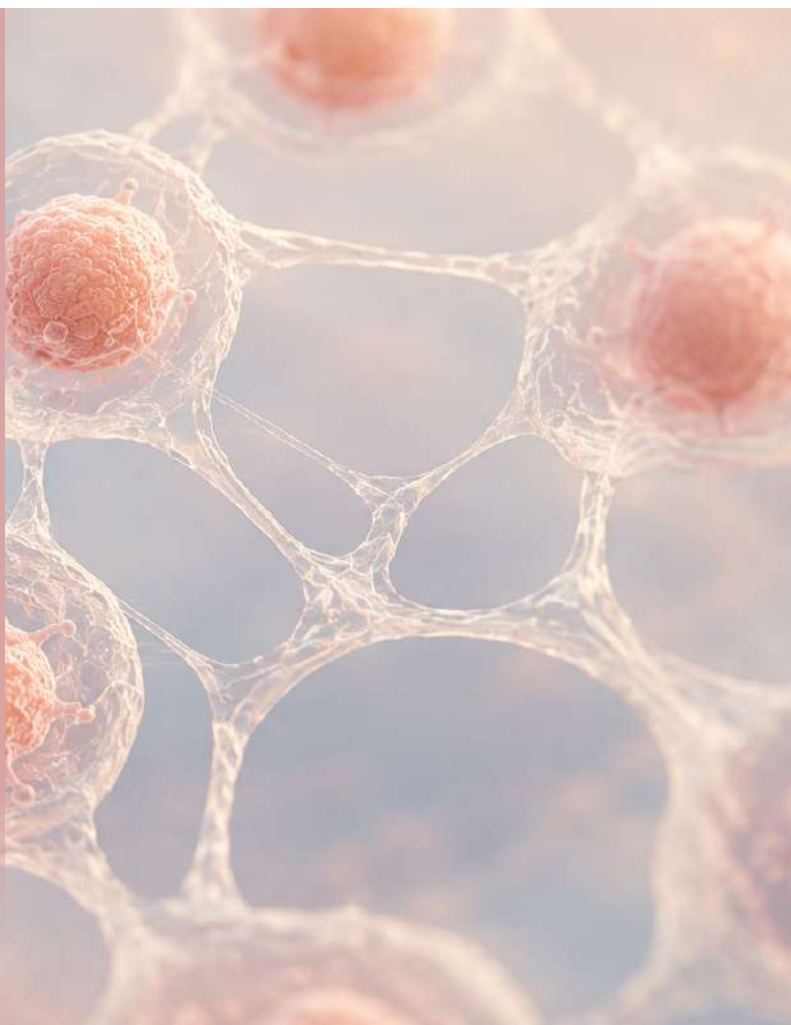
- El factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF): conocido principalmente por su papel en la promoción de la angiogénesis, también tiene propiedades inmunosupresoras. Puede impedir la maduración de las células dendríticas, necesarias para la presentación de antígenos y la activación de las células T. Sin células maduras, el sistema inmune no puede reconocer con eficacia los antígenos del cáncer, lo que permite que el tumor crezca sin vigilancia (Tufail et al., 2025).

De esta manera, la evasión del sistema inmune hace que la angiogénesis sea cómplice del cáncer, al crear los caminos para que pueda avanzar y lograr la metástasis.

ROL PROMOTOR DEL SISTEMA INMUNE EN EL ESTABLECIMIENTO DEL CÁNCER

En algunos casos, el entorno inflamatorio y el MAIT favorecen el crecimiento del tumor. Bajo estas condiciones, diversas células de defensa abandonan su función citotóxica y favorecen la proliferación celular y la remodelación del tejido tumoral.

El sistema inmunitario puede favorecer la progresión maligna del cáncer, cuando la inflamación crónica y el MAIT hacen que este “trabaje para ellos”. Bajo sus condiciones, diversas células de defensa abandonan su función citotóxica, para favorecer la proliferación celular y remodelación de tejido tumoral.



Una respuesta inmunológica prolongada que no se resuelve, induce constantemente la secreción de especies reactivas de oxígeno (radicales libres) e interleucinas que inducen inestabilidad genómica (mutaciones) en las células del tejido afectado.

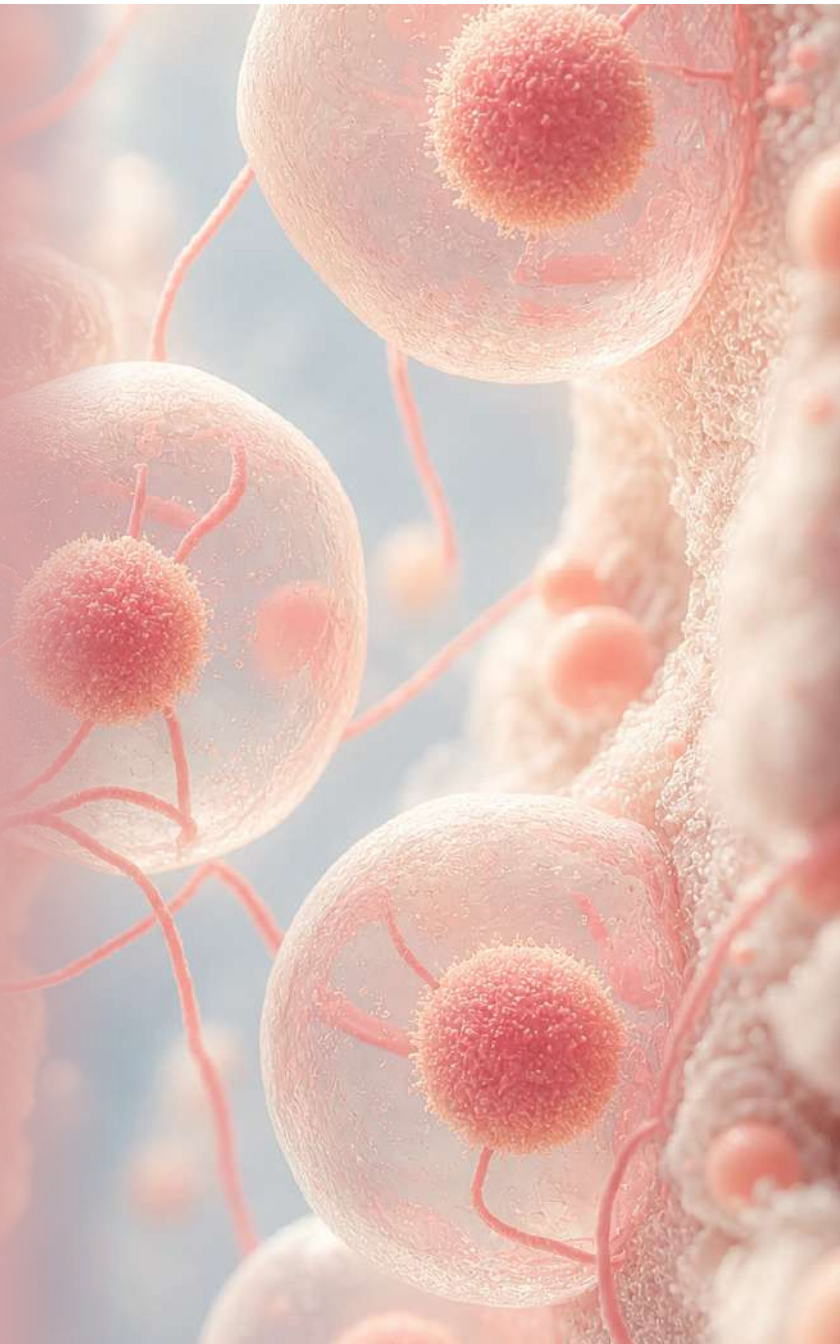
Por otra parte, la immunoedición del cáncer es un concepto que enfatiza las acciones duales del sistema inmunitario: protección del huésped y refinamiento de tumores. El sistema inmune, al tratar de eliminar el tumor, destruye a las células más débiles, pero algunas sobreviven porque logran esconderse o resistir. Con el tiempo, son esas células resistentes las que siguen creciendo. Se postula que la immunoedición del cáncer consta de tres fases: eliminación, equilibrio y escape (figura 1).

1 Eliminación: en esta fase, los sistemas inmunitarios innato y adaptativo actúan en conjunto para destruir el tumor naciente.

2 Equilibrio: si el sistema inmunitario no logra eliminar por completo las células tumorales, algunas sobreviven, pero su crecimiento se mantiene controlado durante un tiempo. En esta fase, el sistema inmune restringe el cáncer, que no desaparece; solo no se puede manifestar, lo que hace que “evolucione”, ya que, al no eliminarlo en la primera fase, se vuelve resistente al sistema inmune. La fase de equilibrio puede ser prolongada, pero un mayor refinamiento inmunológico del tumor y el establecimiento de un MAIT supresor pueden conducir a la fase de escape.

3 Escape: en esta fase, el cáncer se manifiesta clínicamente y desarrolla mecanismos para evitar o evadir el sistema inmune y crear un entorno favorable para su crecimiento (Gubin et al., 2022).

Durante esta fase, las células tumorales pueden reclutar células inmunes para crear un MAIT inmunosupresor, las cuales pueden inducir a las células tumorales a expresar moléculas de punto de control inmune. Esta fase se caracteriza por la evasión del sistema inmune, el cáncer aprende a como evitar al sistema y crea su propio ambiente tumoral para crecer (Gubin et al. 2022).



Para concluir, la relación entre la respuesta del sistema inmune y el cáncer es compleja. Aunque nuestra inmunidad innata, en un inicio puede identificar y eliminar células malignas, algunos tumores logran escapar, seguir creciendo y generar metástasis. La comprensión de esta relación ha permitido desarrollar tratamientos como la inmunoterapia, que busca ayudar al propio cuerpo a defenderse del cáncer.

EL SISTEMA INMUNE EN EL CÁNCER

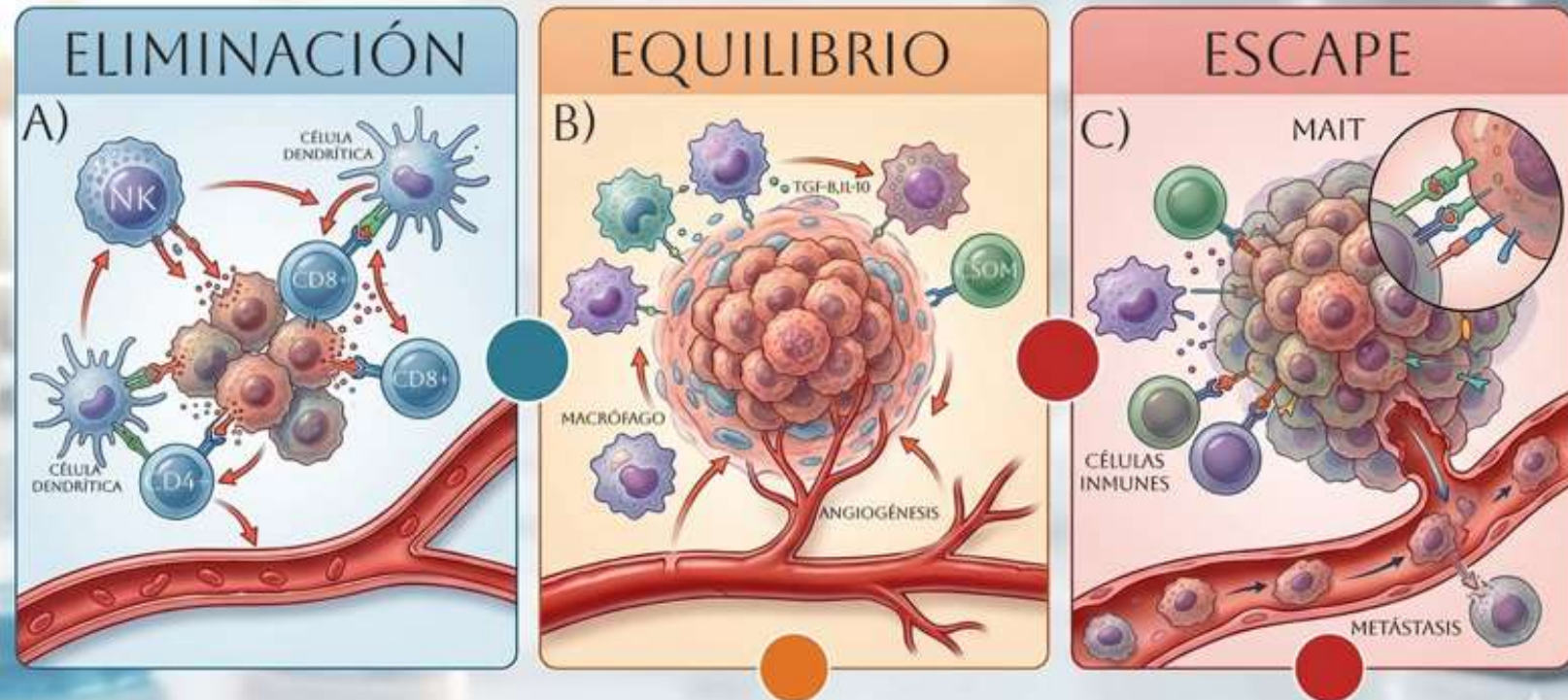


Figura 1: El sistema inmune en el cáncer.

A) Eliminación: Las células dendríticas presentan el antígeno a las células NK, linfocitos T citotóxicos (CD8+) y linfocitos T helper (CD4+) para que ataquen eficazmente el tumor naciente, logrando su eliminación completa. **B) Equilibrio:** Se destaca el "esculpido" del tumor y cómo el MAIT promueve la angiogénesis. **C) Escape:** el tumor domina. Se ilustra la formación de un MAIT altamente inmunosupresor, la inactivación de linfocitos y la fase final de invasión y metástasis. CD4+: Células T colaboradoras (o Helper). CD8+: Células T citotóxicas. IL-10: Interleucina 10. MAIT: microambiente inmuno-tumoral. NK células Natural Killer (Asesinas naturales). TGF-BETA: Factor de Crecimiento Transformante Beta (Transforming Growth Factor Beta). Diagrama de sistema inmune en el cáncer.

Nota imagen generada por Google Gemini a través de IA, 30 de marzo de 2026 a partir del prompt: "crear diagrama educativo para sistema inmune en el cáncer".

REFERENCIAS

- Gubin, M. M., & Vesely, M. D. (2022). Cancer immunoediting in the era of immuno-oncology. *Clinical Cancer Research*, 28(18), 3917–3928. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-21-1804>
- Güitrón-Aviña, M. S., Ortiz-Lazareno, P. C., & Solorzano-Ibarra, F. (2024). The immune system and its never-ending battle against tumor cells. *Revista Bio Ciencias*, 11, e1614. <https://doi.org/10.15741/revbio.11.e1614>
- National Cancer Institute. (2021, 11 de octubre). What is cancer? U.S. Department of Health and Human Services. <https://www.cancer.gov/about-cancer/understanding/what-is-cancer>
- Patel, A. (2020). Tumores benignos vs. malignos. *JAMA Oncology*, 6(9), 1488. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2020.2592>
- Romero Pineda, M. T. (2020). La inmunología contra el cáncer. *NPunto: Revista para Profesionales de la Salud*, 3(22), 4–25. <https://www.npunto.es/revista/22/la-inmunologia-contra-el-cancer>
- Shi, Y., Riese, D. J., II, & Shen, J. (2020). The role of the CXCL12/CXCR4/CXCR7 chemokine axis in cancer. *Frontiers in Pharmacology*, 11, 574667. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.574667>
- Tufail, M., Jiang, C. H., & Li, N. (2025). Immune evasion in cancer: Mechanisms and cutting-edge therapeutic approaches. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 10(227). <https://doi.org/10.1038/s41392-025-02280-1>
- Vasquez, L., Castro, D., De León, J., & Beltrán, B. (2020). Inmunoterapia en cáncer: de los inicios al premio Nobel. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 37(1), 115–121. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.371.4329>

