



# Neurology perspectives



## 96 - LA CARACTERIZACIÓN Y CUANTIFICACIÓN MEDIANTE ANÁLISIS MULTIPLEX DEL INFILTRADO INMUNE TUMORAL EXPLICA LA RESISTENCIA A LA INMUNOTERAPIA EN EL GLIOBLASTOMA

Idoate Gastearena, M.Á.<sup>1</sup>; Ariz Galilea, M.<sup>2</sup>; Urbiola Casales, A.<sup>2</sup>; García Ros, D.<sup>3</sup>; Rivas Infante, E.<sup>4</sup>; Ávila Polo, R.<sup>4</sup>; Castilla Ramírez, C.<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Virgen Macarena; <sup>2</sup>Unidad de Morfología e Imagen. Centro de Investigación Médica Aplicada; <sup>3</sup>Departamento de Patología, Anatomía y Fisiología. Universidad de Navarra; <sup>4</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Virgen del Rocío; <sup>5</sup>Nodo-Biobanco-Instituto de Biomedicina de Sevilla. Hospital Virgen del Rocío.

### Resumen

**Objetivos:** Como parte de nuestra investigación en los mecanismos de resistencia del glioblastoma (GBM) a la inmunoterapia hemos estudiado el papel de varios mecanismos relevantes inmunosupresores como son la microglía/macrófago y las células T reguladoras mediante una tecnología novedosa de evaluación simultánea de múltiples biomarcadores.

**Material y métodos:** Se han estudiado 120 pacientes afectados de GBM bien caracterizados clínico-patológicamente, sobre los que se realizaron matrices tisulares y la cuantificación del infiltrado inmune mediante análisis de inmunofluorescencia multiplex. Se ha cuantificado la expresión de células T efectoras (CD3, CD8) y de células inmunosupresores como los macrófagos M2 (CD163), la microglía activada (CD11b) y los linfocitos T reguladores (Foxp3). Se ha aplicado análisis estadístico mediante coeficiente de correlación de Spearman.

**Resultados:** Se ha observado que la microglía/macrófago era la célula inmunosupresora más abundante conformando densos agregados. Las células T efectoras CD8/CD3 mostraron una correlación positiva estadísticamente significativa con los macrófagos M2 (CD163) ( $p < 0,001$ ) y con la microglía activada (CD11b) ( $p < 0,01$ ). Por otra parte, la correlación entre los macrófagos M2 y la microglía activada fue también estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ). Sin embargo, las células reguladoras FoxP3 fueron relativamente escasas y no mostraron asociación con las células T efectoras ( $p = 0,11$ ).

**Conclusión:** La técnica de análisis multiplex ha permitido cuantificar la microglía activada/macrófago M2 en el GBM y establecer una relación directa de la microglía/macrófago, pero no de las células T reguladoras, con la célula T efectora. Cabe postular que la microglía/macrófago M2 juega un papel inhibitor destacado en el bloqueo de la respuesta inmune y en la inmunoterapia en el GBM.