



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.¹; Ariz Galilea, M.²; Urbiola Casales, A.²; García Ros, D.³; Rivas Infante, E.⁴; Ávila Polo, R.⁴; Castilla Ramírez, C.⁵

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