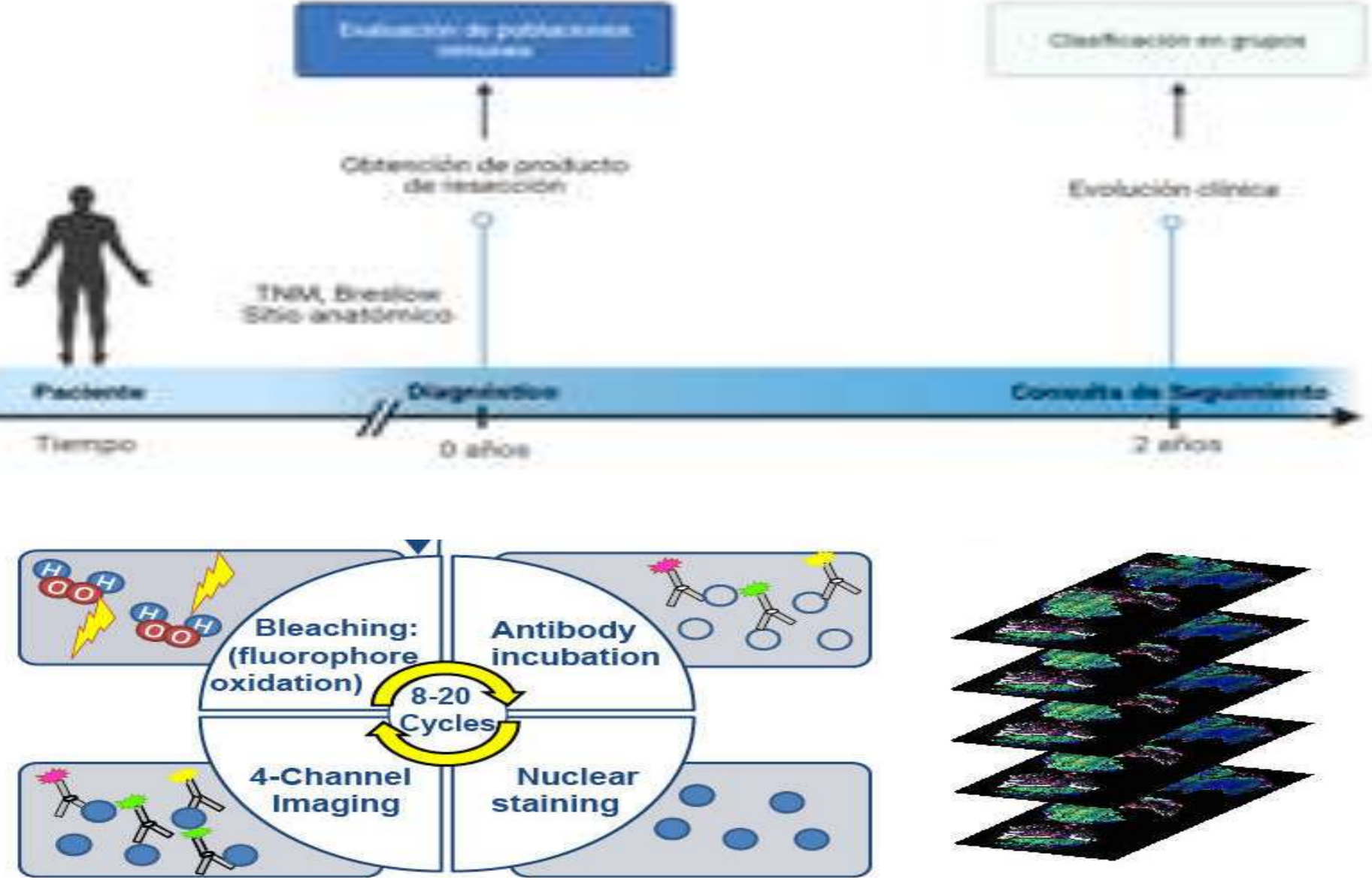


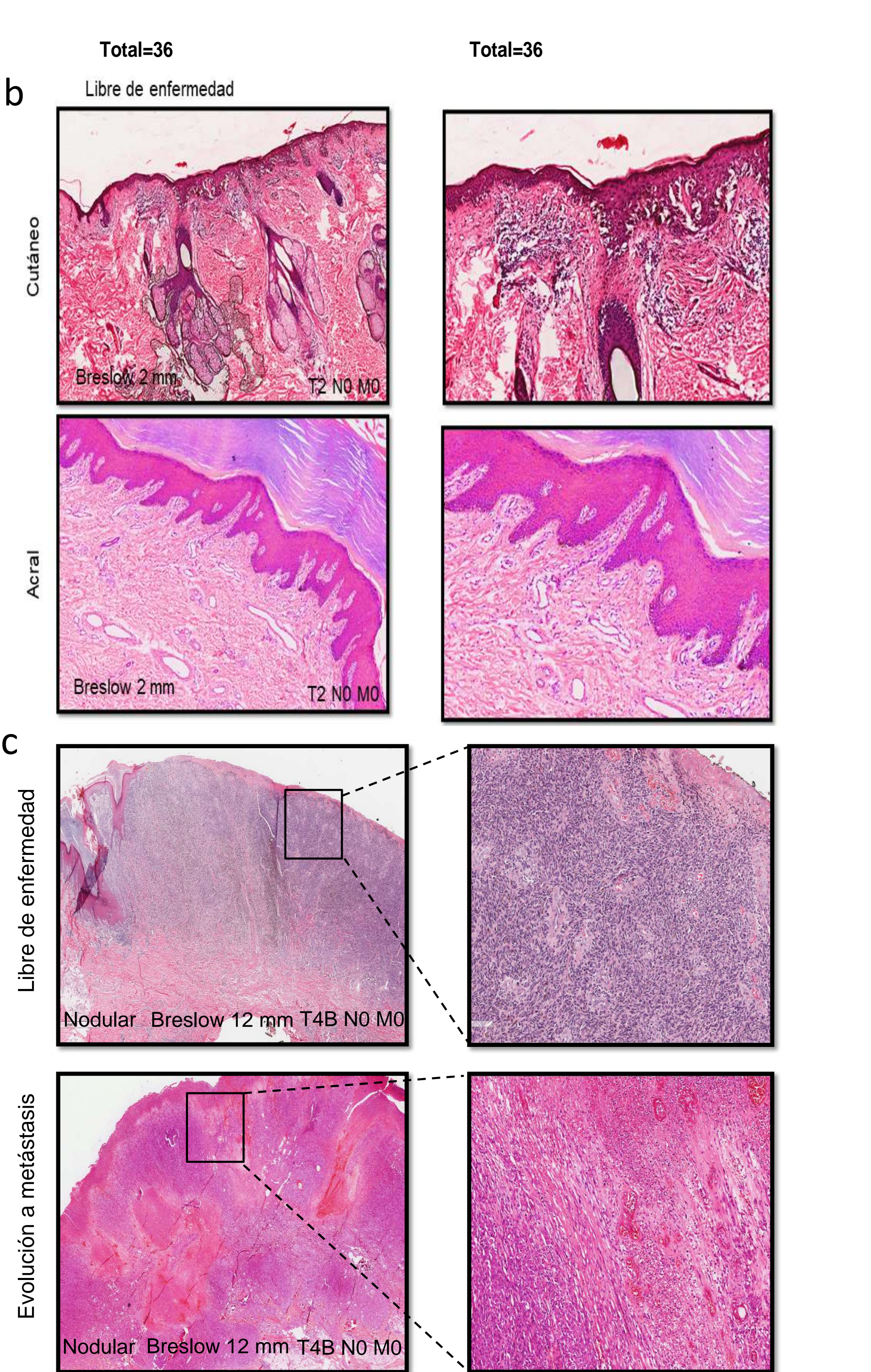
## Objetivo

Conocer y describir el infiltrado de células inmunológicas en melanoma en población mexicana. Generar un puntaje que permita un mejor diagnóstico, pronóstico y tratamiento con inmunoterapia.

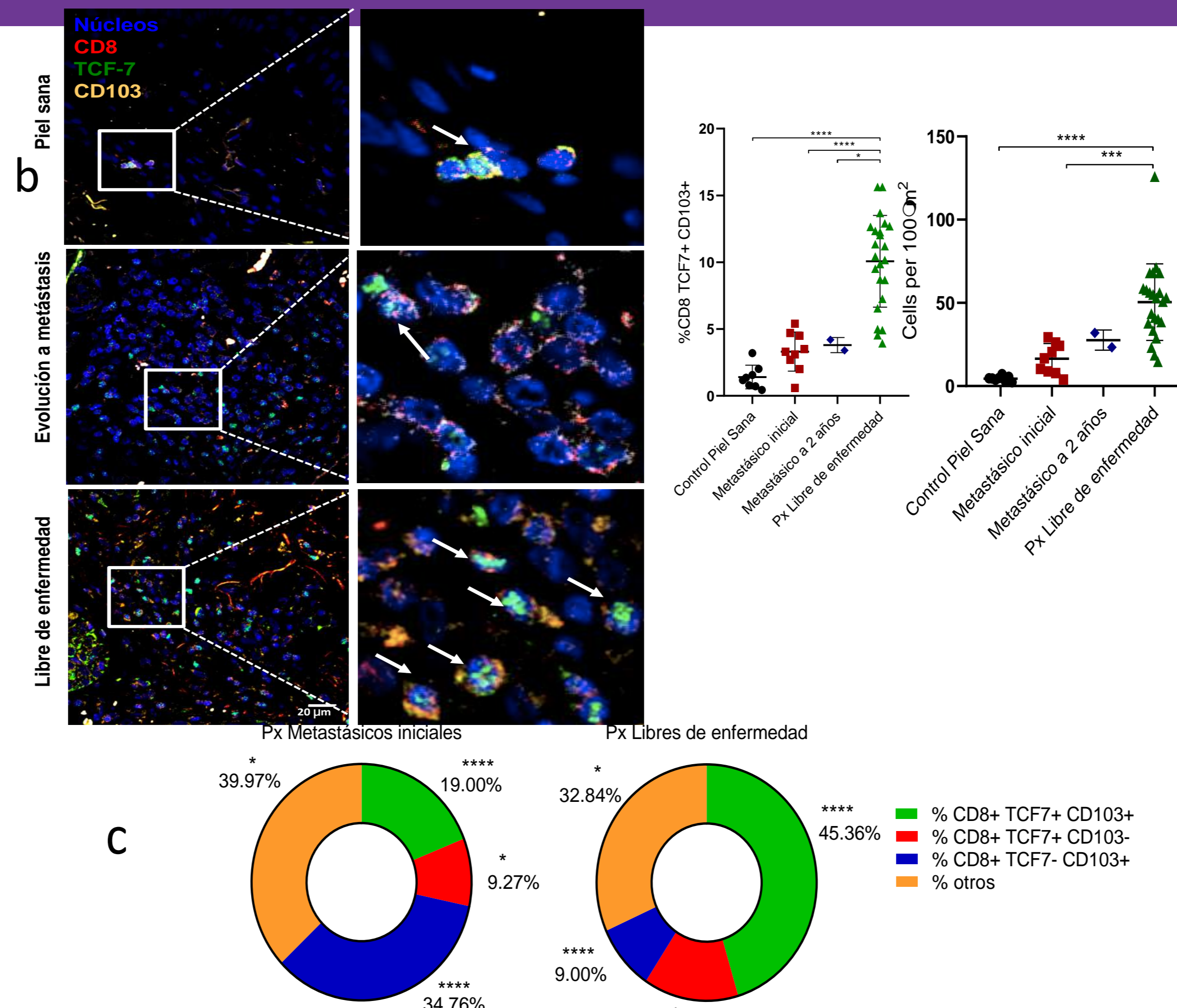
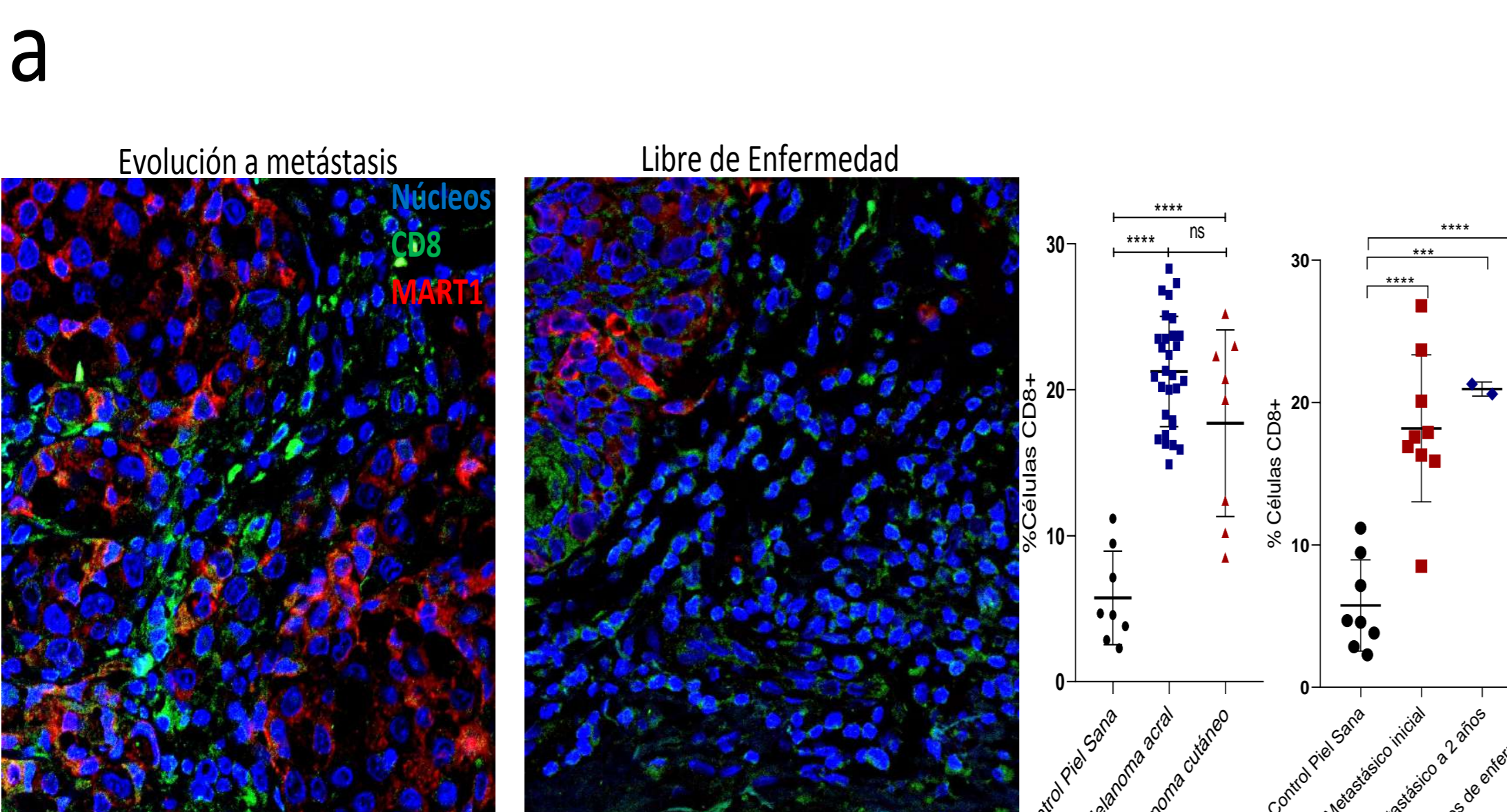
## Metodología



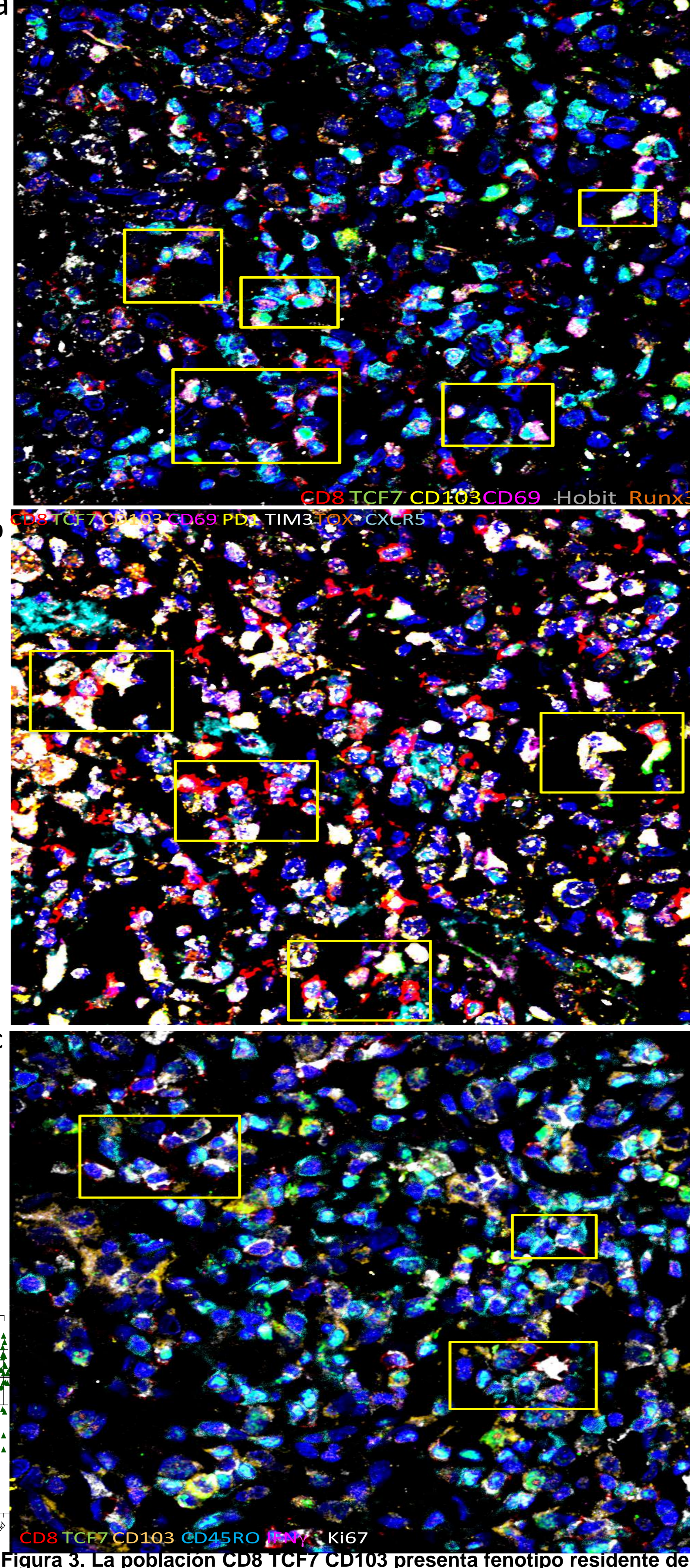
## Resultados



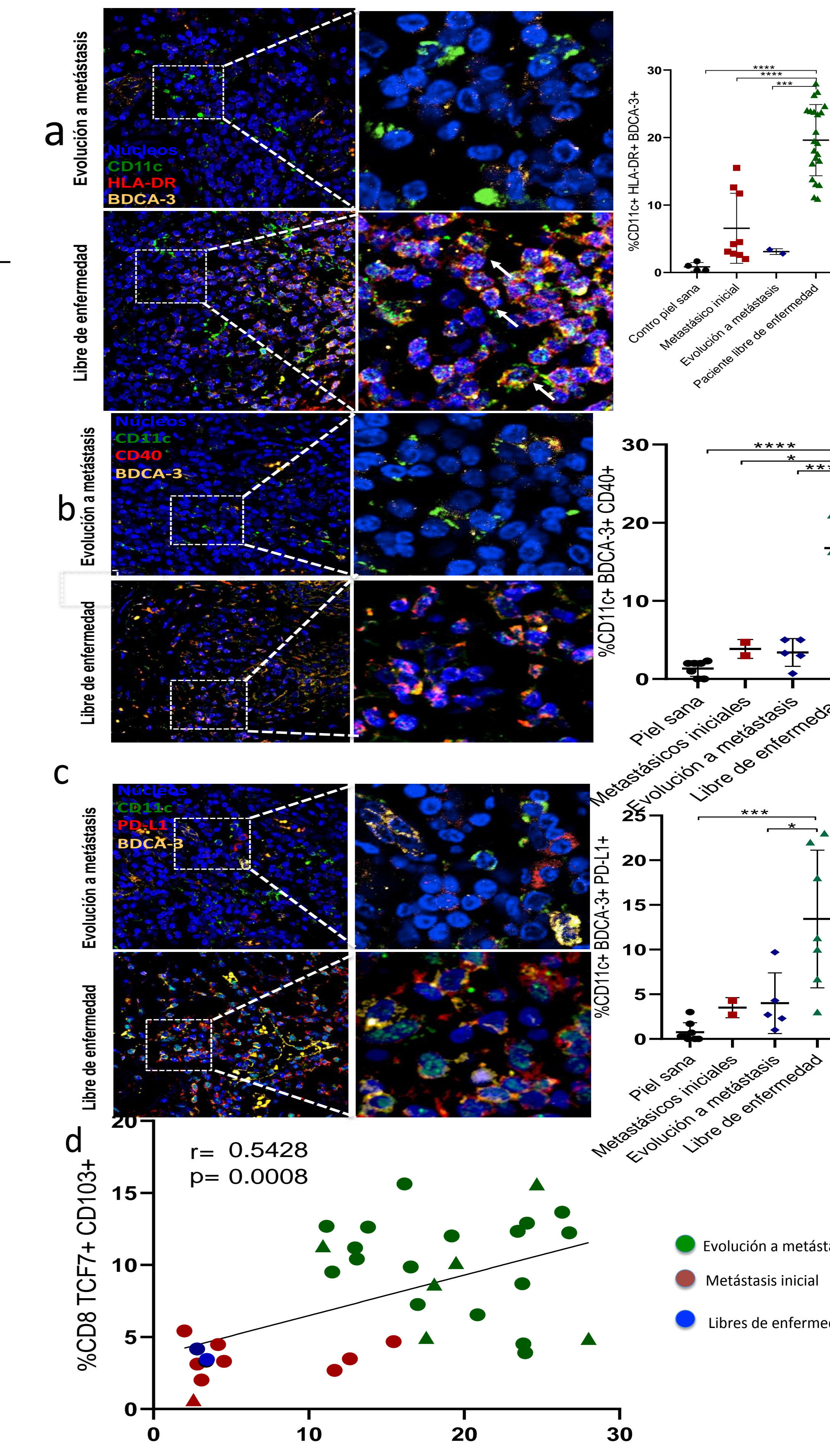
**Figura 1. Análisis histológico de lesiones en pacientes con melanoma.** (a) Características clínicas de la cohorte de estudio. (b) Tinción de Hematoxilina y Eosina (H&E) realizadas en pacientes con melanoma acral y cutáneo, (c) Tinciones de H&E en pacientes de melanoma que permanecieron libres de enfermedad (LE) o progresaron a metástasis (Met) posterior a la resección del tumor.



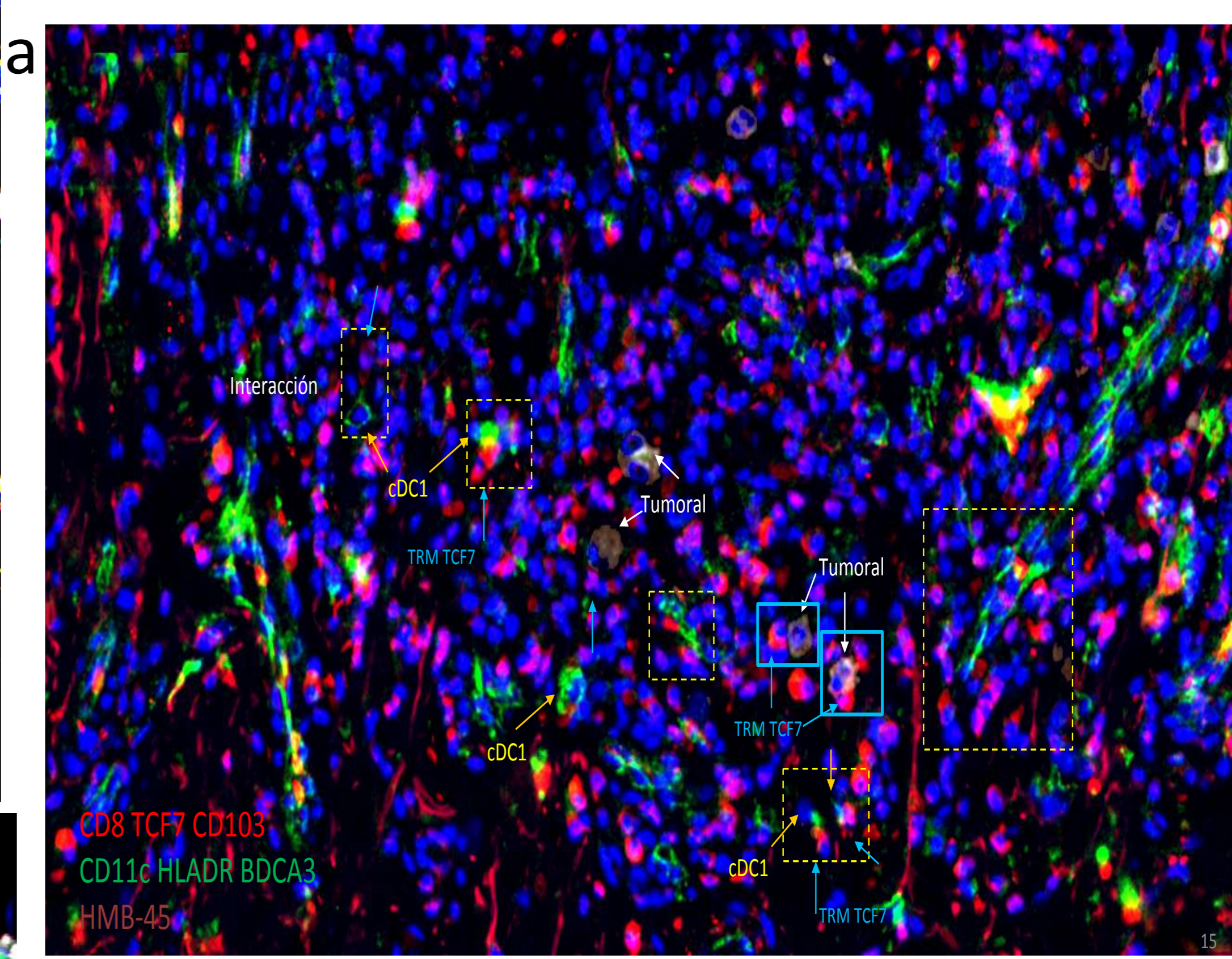
**Figura 2. Linfocitos CD8 residentes de tejido TCF-7 se relacionan con el control de melanoma.** Se evaluó con inmunofluorescencia en cortes parafinados el infiltrado de (a) CD8 y MART1 y se cuantificó el porcentaje y densidad de CD8 en todo el tejido. (b) Se encontró una población de LT CD8 CD103 TCF7, la cual está incrementada en porcentaje y densidad en pacientes LE. Micrografías representativas. (c) Distribución del porcentaje de fenotipos de Linfocitos CD8 en pacientes Met y LE. \*p<0.05, \*\*\*p<0.001 Anova de una vía y Tukey



**Figura 3. La población CD8 TCF7 CD103 presenta fenotipo residente de tejido, características de agotamiento y es funcional.** Se evaluó por IF multiparamétrica (a) Residencia de tejido (CD69 HOBIT RUNX3) (b) Fenotipo de Agotamiento (CD69 PDL1 TOX TIM3 CD45RO) y (c) Funcionalidad (CD45RO IFNγ Ki67) en la población CD8 TCF7 CD103+. Micrografías representativas.



**Figura 4. Células dendríticas tipo 1 (cDC1) se relacionan al control de la enfermedad y correlacionan con el porcentaje de LT CD8 CD103 TCF7** Se evaluó con inmunofluorescencia en cortes parafinados el infiltrado de (a) cDC1 (CD11c HLA-DR BDCA3) la cual está incrementada en porcentaje en pacientes LE. También se evaluó su fenotipo activado (b) (CD40) o de regulación (c) (PDL1) encontrándose ambos fenotipos incrementados en los pacientes LE. (d) Correlación entre porcentaje de LT CD8 CD103 TCF7 y porcentaje de cDC1 \*p<0.05, \*\*\*p<0.001 Anova de una vía y Tukey



**Conclusiones**

Se evaluaron dos poblaciones del infiltrado tumoral de células inmunológicas involucradas en el control del melanoma: las cDC1 y una población de linfocitos CD8 descrita por primera vez que expresa CD103 TCF7. Además mediante la evaluación de 9 marcadores simultáneos en tejido se evaluó topológicamente las lesiones e infiltrado. En este trabajo se describen las dos primeras poblaciones que integrarán el puntaje inmunológico en población mexicana que permitirá un mejor pronóstico y será una herramienta de predicción de respuesta a la inmunoterapia.

Funding CONACYT-PRONACES 302962