

BAJA EXPRESIÓN DE HLA Y DE MOLÉCULAS COESTIMULATORIAS (CD80 Y CD86) EN CÉLULAS BLÁSTICAS COMO MECANISMO DE ESCAPE TUMORAL DE LA LEUCEMIA AGUDA

M. Hermosilla², A. Domingo³, E. Alonso³, J.J. Berlanga¹ y D. Gallardo¹.

Servicio de Hematología Clínica. Institut Català d'Oncologia. Hospital Durán i Reynals, IDIBELL (L'Hospitalet)¹ y Hospital Josep Trueta (Girona)². Servicio de Hematología Hospital de Bellvitge³. IDIBELL. L'Hospitalet. Barcelona.

Fundamentos y objetivos: El desarrollo de neoplasias se asocia en algunos casos a una evasión del sistema inmune por parte de las células cancerosas. En diversos tipos de tumores malignos (colon, páncreas) se ha descrito un descenso de la expresión en superficie de las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad o de moléculas coestimuladoras necesarias para el reconocimiento inmune por parte de los linfocitos T. Nuestro estudio pretende determinar qué papel juega este mecanismo en la leucemia aguda, analizando el nivel de expresión según el tipo de leucemia y si hay correlación entre la expresión de HLA y moléculas coestimuladoras con la supervivencia global (SG), supervivencia libre de enfermedad (SLE) o con la tasa de recidivas.

Pacientes y métodos: Se analizaron prospectivamente muestras procedentes de médula ósea de 154 pacientes diagnosticados de leucemia aguda en el momento del debut de la enfermedad. El estudio se inició en enero de 2003 y el reclutamiento ha sido realizado en dos hospitales (H. Durán i Reynals y H. Josep Trueta). Todas las muestras se analizaron mediante citometría de flujo mediante los anticuerpos monoclonales anti-HLA-A-B-C, anti-HLA-DQ, anti-CD80 y anti-CD86. El análisis de supervivencia global, libre de enfermedad y de tasa de recidivas se hizo mediante el método de Kaplan-Meier.

Resultados: La expresión de HLA de clase I fue alta (> 90%) en un 81,8% de casos, independientemente de la estirpe (mieloide o linfoide) y del subtipo de la FAB. Por el contrario, la expresión de HLA-DQ fue superior al 20% de las células sólo en un 48,1% de casos, siendo la expresión mayor para las leucemias mieloblasticas tipo M4 y M5 y para la leucemia aguda linfoblástica B (HLA clase II se expresa también en monocitos y linfocitos B normales). La expresión de CD80 fue baja (< 10%) en un 92% de casos, mientras que un 55% de casos expresaban CD86. El nivel de expresión de HLA-A-B-C, HLA-DQ y CD80 no se correlacionó con distinta SG, SLE, ni con el índice de recidivas. Sin embargo, aquellos pacientes < 60 años que tenían baja expresión de CD86 tuvieron peor SG (24,2% vs 62,9%; p: 0,032) y peor SLE (16,1% vs 52,6%; p: 0,020), a expensas de una mayor tasa de recidivas (71,4% vs 27,3%; p: 0,033).

Conclusiones: El nivel de expresión de HLA en superficie no parece ser un mecanismo importante de evasión tumoral en la leucemia aguda, pero sí que se asocia una menor expresión de la molécula coestimuladora CD86 con una peor supervivencia y una mayor tasa de recidivas.