

DISFUNCIÓN ENDOTELIAL EN EL TRANSPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS: CUANTIFICACIÓN DE CÉLULAS ENDOTELIALES CIRCULANTES Y MOLÉCULAS DE ADHESIÓN

C. Carbó^a, M. Díaz-Ricart^a, F. Fernández-Avilés^b, M. Palomo^a, M. Rovira^b, R. Mazzara^a, G. Escolar^a y E. Carreras^b

^aServicio de Hemoterapia-Hemostasia, ^bUnidad de TPH / Servicio de Hematología, Hospital Clínic, CDB, IDIBAPS, Universidad de Barcelona.

Fundamentos y objetivos: Diversas evidencias sugieren que determinadas complicaciones precoces del trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) pueden tener su origen en una disfunción endotelial localizada o sistémica. Dicha disfunción podría ser debida a la acción del tratamiento de acondicionamiento, a la toxicidad endotelial de diversos fármacos empleados en el procedimiento, a fenómenos de alo-reactividad, o al implante de una nueva hematopoyesis. Hasta el momento, los estudios realizados al respecto se han limitado a la cuantificación de células endoteliales circulantes (CECs). En este estudio planteamos analizar modificaciones en distintos marcadores clásicos de daño endotelial, como niveles de factor de von Willebrand (FvW), moléculas de adhesión solubles y CECs, a lo largo de las distintas etapas del TPH.

Material y métodos: Fueron incluidos de forma consecutiva todos los pacientes que recibieron un TPH a partir de Enero de 2006. Evaluamos cambios en la presencia de marcadores de disfunción endotelial antes (Pre) y después del acondicionamiento (0) y tras 7, 14 y 21 días del TPH. Utilizamos ELISAs específicos para medir la presencia de cada marcador en muestras de plasma. Las CECs fueron evaluadas mediante citometría de flujo. Para ello, muestras de sangre heparinizada fueron incubadas con anticuerpos anti-CD146, anti-CD31, anti-CD45 y anti-CD133, debiendo cumplir el criterio CD45-CD146+CD31+CD133-.

Resultados: Observamos incrementos a nivel plasmático del receptor de adhesión soluble ICAM-1 (sICAM-1) a partir del día 0 y de manera progresiva hasta alcanzar un valor máximo en el día 21 (incrementos en % respecto al valor Pre de 0,6%, 11%, 46% y 52%, en los días 0, 7, 14 y 21, respectivamente). Siguiendo la misma tendencia, detectamos aumentos en los niveles plasmáticos de FvW (incrementos de 33%, 40%, 66% y 82%, en los días 0, 7, 14 y 21 vs. Pre, respectivamente). No observamos cambios significativos en los niveles de sELAM-1. El análisis de CECs reveló la presencia de células circulantes en la sangre de los pacientes ya antes del acondicionamiento (Pre) aunque en bajo número (16,5 CEC/ml), excepto en un paciente con enfermedad de Hodgkin refractaria (832 CEC/ml). Registramos incrementos notables de CECs que fueron significativos a partir del día 0 y máximos en el día 7 después del TPH (200%, 1400%, 300% y 600%, en los días 0, 7, 14 y 21 vs. Pre, respectivamente).

Conclusiones: Existe un incremento de los marcadores de disfunción endotelial analizados que parece desencadenado por el tratamiento de acondicionamiento. Los cambios observados se inician en la fase inicial del trasplante y van aumentando a lo largo del mismo. (FIS PI050153)