

LA PRESENCIA DEL ALELO DRB1*01 EN PACIENTES CON MIELOMA SE ASOCIA CON UNA EVOLUCIÓN INDOLENTE DE LA ENFERMEDAD Y MAYOR SUPERVIVENCIA

M. Alcoceba, L. Marín, A. Balanzategui, M.E. Sarasquete, P. Martín-Jiménez, M.C. Chillón, M.Vargas, R. Corral, E. Pérez, J. Fernández-Calvo, A. Martínez, J.M. Hernández, J. Bladé, J.J. Lahuerta, J.F. San Miguel, R. García-Sanz, M. González

Introducción: El Mieloma Múltiple (MM) es una neoplasia linfocítica B en la que el sistema inmune juega un papel relevante como origen de la proliferación tumoral y como actor en su control mediante poblaciones que no forman parte del clon tumoral. Diversos estudios han confirmado que la producción de respuestas T oligoclonales o la utilización de inmunizaciones activas pueden mejorar la evolución de la enfermedad. Así, el sistema HLA como sistema de presentación antigénica puede jugar un papel muy activo en el control de la neoplasia. No obstante, este aspecto ha sido escasamente estudiado y únicamente se cuenta con algunos datos que favorecen una mayor frecuencia de ciertas especificidades HLA como B18 y B5 en pacientes con mieloma, dando a entender una peor capacidad de presentación de antígenos propios de mieloma en estos casos.

Objetivo: Analizar si la especificidad HLA en pacientes con MM se relaciona con las características de la enfermedad o su comportamiento.

Pacientes y métodos: Se analizaron 3 poblaciones de pacientes con MM: 1) Población heterogénea no seleccionada en la que se disponía del tipaje HLA de forma retrospectiva en base a la posible indicación de un trasplante alogénico emparentado: n=130; 2) Población homogénea seleccionada del protocolo GEM-00 diagnosticados en 2000-01, en los que se hizo el tipaje de HLA prospectivamente: n=181; 3) Población homogénea de pacientes con diagnóstico de MM quiescente o asintomático: n=53. El tipaje HLA de clase I (-A y B) y II (DRB1) se obtuvo mediante métodos convencionales aprobados por la EFlen nivel de baja resolución (dos dígitos). La frecuencia de cada especificidad se estimó con el método de máxima verosimilitud. La comparación de las frecuencias se realizó mediante el test de Fisher. El análisis de supervivencia se hizo con el método de Kaplan y Meier, comparando las curvas con el test Log-Rank.

Resultados: Ninguna de las especificidades HLA-A, -B y -DRB1 se asoció con la incidencia de mieloma. Sí se observó una relación con las características clínicas del alelo DRB1*01. Así, en la 1ª población, los pacientes con tipaje DRB1*01 tuvieron un comportamiento clínico muy favorable, con una supervivencia global muy superior a los pacientes DRB1*01 negativos (89% vs 48% a 5 años, $p < 0.001$). Sin embargo, en la población con tratamiento homogéneo estas diferencias fueron muy matizadas y la diferencia no alcanzó la significación estadística. Al analizar la frecuencia de DRB1*01 se observaron diferencias entre los distintos tipos de MM, ya que fue muy superior en los asintomáticos respecto a los sintomáticos (14,1% vs 37,7%, $p < 0.001$).

Conclusiones: Este estudio sugiere que la presencia del alelo DRB1*01 en pacientes con mieloma pudiera favorecer la presentación de antígenos relacionados con el mieloma y la respuesta inmune frente al mismo, condicionando un mayor control de la enfermedad y con ello un subtipo de mieloma más indolente y con mejor supervivencia.