

## EXPRESIÓN DIFERENCIAL DE CD13 EN POBLACIONES CD34+ DE MÉDULA ÓSEA ENTRE GRUPOS DE PACIENTES CON SÍNDROME MIELODISPLÁSICO

S. Matarraz<sup>a</sup>, M. de Santiago<sup>a</sup>, A. López<sup>a</sup>, C. Salvador<sup>b</sup>, N. Fernández-Mosteirín<sup>b</sup>, N. Gutiérrez<sup>c</sup>, J.M. Hernández-Rivas<sup>c</sup>, M. Giralte, C. Fernández<sup>a</sup> y A. Orfao<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Centro de Investigación del Cáncer, Servicio de Citometría y Departamento de Medicina, Universidad de Salamanca. <sup>b</sup>Departamento de Hematología, Hospital Miguel Servet, Zaragoza. <sup>c</sup>Servicio de Citogenética, Hospital Universitario de Salamanca.

**Introducción:** La molécula CD13 es una ectopeptidasa transmembrana presente en la superficie de las células de estirpe mielomonocítica que participa en procesos de proteólisis extracelular, adhesión y regulación de la acción de citocinas y quimiocinas influyendo directamente en procesos de angiogénesis, proliferación, crecimiento y muerte celular. En leucemias mieloblasticas agudas se ha descrito un aumento de expresión de CD13 en las células leucémicas, siendo limitada la información disponible sobre la expresión de este marcador en síndromes mielodisplásicos (SMD).

**Objetivo:** Estudiar la expresión de CD13 en células precursoras CD34+ de médula ósea (MO) de pacientes con SMD y su distribución según el subtipo diagnóstico y pronóstico (IPSS) de la enfermedad para evaluar su posible efecto en el comportamiento de los SMD.

**Material y métodos:** Se estudiaron 73 muestras de MO correspondientes a 23 MO normales y 50 pacientes con SMD clasificados según criterios de la FAB – anemia refractaria (AR; n = 18), AR con sideroblastos en anillo (ARSA; n = 4), AR con exceso de blastos (AREB; n = 21), AREB en transformación (AREB-t; n = 2) y leucemia mielomonocítica crónica (LMMC; n = 5)-, OMS -5q- (n = 1), AR (n = 7), AR simple (ARS; n = 3), citopenia refractaria con displasia multilineal (CRDM; n = 9), no clasificables (n = 2), AREB-1 (n = 13), AREB-2 (n = 10), enfermedad mieloproliferativa (MD; n = 5 y el IPSS -bajo riesgo (LOW; n = 12), riesgo intermedio-1 (INT-1; n = 14), intermedio-2 (INT-2; n = 9) y alto riesgo (HIGH) (n = 4) y 11 pacientes sin citogenética disponible. Fenotípicamente se identificaron las células CD34<sup>+</sup> y dentro de ellas los siguientes estadios de diferenciación: precursores inmaduros (PRin): precursores de granulocito neutrófilo (PRneu) y precursores linfoides (PRlin). Cada subpoblación CD34<sup>+</sup> se identificó por sus características de dispersión de luz y la expresión de CD45 y CD34. Posteriormente se analizó la expresión de CD13 en las poblaciones CD34+ identificadas por citometría de flujo. **RESULTADOS.** Respecto a MO normal, la expresión de CD13 se vio notablemente incrementada tanto en PRin como en PRneu en AREB-t (p = 0,007 y p = 0,007, respectivamente) y en los SMD-HIGH (p = 0,002 y p = 0,001, respectivamente). Las AREB y AREB-2 mostraron también un aumento significativo de la expresión de CD13 en precursores CD34+, aunque este estaba restringido a PRin (p = 0,05 y p = 0,006, respectivamente). A su vez los pacientes con LMMC/MD expresaron niveles elevados de CD13 en PRneu (p = 0,03). Los pacientes con SMD de bajo riesgo no presentaron diferencias estadísticamente significativas con respecto a MON pero si con respecto a los grupos de alto riesgo.

**Conclusión:** Los precursores CD34+ de pacientes con SMD de alto riesgo (AREB, AREB-t, AREB-2, LMMC/MD) muestran una expresión significativamente aumentada de CD13, que podría estar relacionada con una menor tasa de muerte por apoptosis y un mayor acumulo de células CD34+ en la MO de estos pacientes.