

EXPRESIÓN DE RECEPTORES INHIBIDORES INMUNOGLOBULIN-LIKE (KIRS) ESPECÍFICOS HLA-CLASE I EN LINFOCITOS CD8⁺ DE SANGRE PERIFÉRICA POST-TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PRECURSORES HEMATOPOYÉTICOS

M. Fernández, J. Sánchez-García, J. Casaño, V. Martín-Palanco, J.R. Molina, J. Serrano, C. Martín, F. Martínez, P. Gómez, A. Rodríguez, C. Herrera y A. Torres

Servicio de Hematología. Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

Introducción: Los mecanismos por los cuales los linfocitos T del donante durante el post-allo-TPH desarrollan tolerancia al nuevo huésped no son bien conocidos. Entre los mecanismos de tolerancia se encuentra la expresión de receptores inhibidores Inmunoglobulin-Like (KIR). En este estudio analizamos la cinética de expresión del KIR 2DL3 (CD158b) específico HLA-C y KIR3DL1(CD158e) específico HLA-B en los linfocitos T del donante post alo-TPH y su correlación con el desarrollo de EICH aguda o crónica.

Pacientes y métodos: Estudiamos 46 pacientes sometidos a alo-TPH de por neoplasias hematológicas. El 73,9% fueron sometidos a TPH de hermano HLA idéntico y el 26,1% de donante NE. Quince de ellos (32,6%) recibieron acondicionamiento de intensidad reducida. Como profilaxis de la EICH, 32 pacientes recibieron CsA y MTX corto y 14 pacientes CsA y Mofetil Micofenolato. Analizamos mediante Citometría de flujo (CMF) un total de 149 muestras de sangre periférica obtenidas prospectivamente empleando los siguientes AcMn: CD4-FITC, CD158b-PE (KIR2DL3), CD158e-PE (KIR3DL1), CD134-PE (OX40), CD8-PeCy5 y CD3-APC.

Resultados: Las muestras de sangre periférica de pacientes que desarrollaron EICHa grado II-IV presentaron un porcentaje significativamente mayor de linfocitos CD8+CD158b⁺ que los pacientes con EICHa grado 0-I ($25,2 \pm 8,3\%$ vs $12,6 \pm 1,5\%$, $p = 0,03$) con una expresión significativamente mayor del marcador de activación CD134 ($30,2 \pm 8,7\%$ vs $13,9\% \pm 2$, $p = 0,02$). La expresión del KIR CD158e en los linfocitos CD8 era también mayor aunque sin alcanzar significación estadística ($12,1 \pm 7,3\%$ vs $5,7 \pm 1,2\%$, $p = 0,1$). La replicación CMV activa (> 500 copias) se asoció a un porcentaje mayor de linfocitos CD8+CD158b⁺ ($19,9 \pm 3,5\%$ vs $12,5 \pm 1,1\%$, $p = 0,017$) sin diferencias estadísticamente significativas en los porcentajes de CD8+CD158e. Considerando únicamente aquellas muestras sin replicación viral por CMV, se mantenían las diferencias significativas en los porcentajes de linfocitos CD8+CD158b⁺ en pacientes con EICHa grados II-IV vs grados 0-I ($25,2 \pm 8,3\%$ vs $12,5 \pm 1,8\%$, $P = 0,03$). De forma inversa, las muestras de pacientes que desarrollan EICHc ($n = 75$) presentaron menor porcentaje de linfocitos CD8+CD158b⁺ que aquellas con EICHc ($n = 11$) ($4,4 \pm 0,9\%$ vs $11,5 \pm 1,1\%$, $p < 0,01$) sin diferencias en los porcentajes de linfocitos CD+8CD158e⁺.

Conclusiones: El desarrollo de EICHa grados II-IV produce un aumento significativo de la expresión de CD158b en los linfocitos T citotóxicos CD8 del donante. Su expresión vendría ligada a la estimulación reciente por antígenos dispares del huésped. Sin embargo, durante el desarrollo del EICHc, los linfocitos CD8 no expresan CD158b no disponiendo de este mecanismo de tolerancia.