



## Revista Española de Cardiología



### 6000-389. COMPLEJIDAD DE LA RESPUESTA INMUNE EN EL MIOCARDIO: ESTUDIO PILOTO DE LA RESPUESTA INMUNE HUMORAL Y CELULAR EN BIOPSIAS DE TRASPLANTE CARDIACO

Pablo Díez Villanueva, Elizabeth Sarmiento, Sara Palomo, Emilio Álvarez, Adolfo Villa Arranz, Leticia Calahorra, Javier Carbone y Francisco Fernández-Avilés del Servicio de Cardiología, Servicio de Anatomía Patológica y Servicio de Inmunología del Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

#### Resumen

**Introducción:** El rechazo celular agudo clásicamente definido por la presencia de un infiltrado linfocitario, mientras que el rechazo humoral se caracteriza por la presencia de depósito de complemento (C3d, C4d) en la biopsia endomiocárdica (BEM) y el hallazgo de anticuerpos citotóxicos anti-HLA circulantes. Recientemente la ISHL Working Formulation (2005-2011) introduce el concepto de "rechazo mixto" basándose en la identificación de componentes celulares y humorales simultáneamente. Proponemos ampliar el perfil de evaluación en patología miocárdica mediada por procesos inmunológicos.

**Métodos:** El grupo de estudio incluyó 22 biopsias procedentes de 22 pacientes trasplantados cardíacos que sufrieron rechazo celular agudo [rechazo grado 1 (n = 10) o 2-3 (n = 12) según la International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT)]. El grupo control incluyó 24 biopsias obtenidas de 24 pacientes sin signos de rechazo durante el primer año del trasplante. Las muestras histológicas obtenidas, fijadas en parafina, se sometieron a un proceso de tinción con inmunoperoxidasa para C3d y C4d. Por otro lado se estudió el estado humoral basal (inmunofenotipo de las células B en sangre periférica) antes y después del trasplante en un subgrupo de pacientes con rechazo celular grado 2-3 ISHLT (n = 5) y un grupo control (n = 11).

**Resultados:** Ninguno de los controles presentó positividad para C3d ni C4d, mientras que de los pacientes con mayor grado de rechazo celular (grado 2-3 ISHLT), 4 presentaron positividad anti-C3d (p = 0,012), 6 anti-C4d (p = 0,001) y 3 para ambos, C3d + C4d (p = 0,056). Las diferencias fueron menores al estudiar pacientes con bajo grado de rechazo celular (ISHLT grado 1: p = 0,27, p = 0,22, p = 0,20, respectivamente). El porcentaje medio de células B memoria invariable (CD19 + CD27 + IgD + IgM+) fue significativamente mayor en pacientes con depósitos de C4d ( $16,08 \pm 6,68$  vs  $6,67 \pm 3,02$ , p = 0,016) así como en pacientes con depósitos de C4d o C3d ( $13,21 \pm 6,84$  vs  $6,47 \pm 3,36$ , p = 0,039).

**Conclusiones:** Demostramos la presencia de un componente humoral, con depósitos de complemento, en los trasplantados cardíacos con rechazo celular agudo de mayor grado además de un inmunofenotipo linfocitario basal diferente. Este perfil inmunológico podría identificar pacientes con respuesta inmunitaria más potente e incluso mayor posibilidad de daño crónico del injerto.