



4037-6. ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD DE LA INDOLEAMINA 2,3 DIOXIGENASA EN SUERO Y BIOPSIA ENDOMIOCÁRDICA PARA ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO DE RECHAZO EN TRASPLANTE CARDIACO

Natalia Suárez Fuentetaja¹, M.J. Paniagua-Martín², R. Marzoa-Rivas², E. Barge-Caballero², Z. Grille-Cancela², J. Pombo-Otero³, A. Castro-Beiras² y M.G. Crespo-Leiro² del ¹Instituto de Investigación Biomédica A Coruña (INIBIC), ²Servicio de Cardiología, CHUAC, A Coruña y ³Servicio de Anatomía Patológica, CHUAC, A Coruña.

Resumen

Introducción: La indoleamina, 2-3 dioxigenasa (IDO) es una enzima producida por células del sistema inmune con un importante efecto inmunosupresor sobre la población linfocitaria, cuyo principal inductor es el interferón gamma (IFN γ). Se ha descrito como potencial marcador de rechazo en trasplante renal y de pulmón, pero se desconoce su utilidad en el trasplante cardiaco (TC).

Objetivos: Analizar la actividad de la IDO (act-IDO) en el suero de pacientes con TC, su expresión en biopsia endomiocárdica (BEM) y su relación con la incidencia de rechazo agudo (RA) al año.

Métodos: Estudio longitudinal en 102 pacientes con TC (55 ± 11 años; 82% hombres). Variables independientes: IFN γ y act-IDO en suero y expresión de la IDO en BEM (20/102 pacientes) al mes post-TC. Variable dependiente: RA al año. Los pacientes se dividieron en 2 grupos: RA (al menos 1 evento de RA) y NoRA. RA si grado ? 2R, ISHLT o necesidad de tratamiento. La asociación entre la act-IDO y: i) el RA se analizó mediante regresión logística binaria (ajustando por potenciales variables de confusión), ii) la concentración de IFN γ se analizó mediante regresión lineal y iii) su expresión en BEM se analizó mediante test no paramétricos.

Resultados: 1. Hay una correlación positiva entre los valores de IFN γ y la act-IDO en el suero de los pacientes post-TC ($R^2 = 0,196$; $p = 0,013$). 2. La act-IDO al mes post-TC no se asocia con la pauta de tratamiento inmunosupresor (TI) administrada inicialmente ($p = 0,244$), ni al mes post-TC ($0,363$). 3. Existe expresión variable de la IDO en las BEM de los pacientes con RA: intensa (4/20), moderada (9/20), leve (4/20) y ausencia (3/20). No se ha visto relación con la act-IDO en suero ($p = 0,681$). 4. La act-IDO es significativamente superior en el grupo de pacientes con rechazo: NoAR 2,3 [Q1 1,7 Q3 3,6] vs AR 2,9 [Q1 2,1 Q3 4,7] ($p = 0,038$). 5. Por cada unidad de incremento de la act-IDO, aumenta un 40% la Odds de RA (OR: 1,4 [IC: 1,046-1,864]). No se modifica al ajustar por sexo ni edad del receptor ni por el TI administrado inicialmente o al mes post-TC.

Conclusiones: Una act-IDO más elevada al mes del TC se asocia con una mayor incidencia de RA en el primer año pos-TC. No se encontró relación entre act-IDO sérica y expresión en la BEM. La act-IDO sérica al mes del TC podría ser útil para la estratificación del riesgo de RA en el paciente con TC aunque se necesitan más estudios para confirmar la hipótesis.