



5011-8. RELACIÓN ENTRE EL HAPLOTIPO AGT EN EL GEN ITGA4 Y EL RS2067085 EN EL GEN NOD2 Y EL RECHAZO MEDIADO POR ANTICUERPOS EN PACIENTES CON TRASPLANTE CARDÍACO

Lucía Núñez¹, Grecia Manuela Marrón Liñares¹, M. Generosa Crespo Leiro², Eduardo Barge Caballero², María Jesús Paniagua Martín², René Rodríguez³, José Manuel Vázquez Rodríguez² y Manuel Hermida Prieto¹ del ¹Instituto de Investigación Biomédica A Coruña (INIBIC), A Coruña, ²Complejo Hospitalario Universitario A Coruña y ³The Cleveland Clinic, Cleveland (Estados Unidos).

Resumen

Introducción y objetivos: Uno de los mayores inconvenientes derivados del trasplante cardíaco (TC) es el rechazo mediado por anticuerpos (RMA). La importancia del RMA radica en su importancia clínica y en que aún quedan muchos aspectos por resolver en cuanto a su etiología, diagnóstico y tratamiento, entre otros. Es por esto que en este proyecto nos planteamos la hipótesis de que la existencia de variantes presentes en genes que intervienen en la biología de las células B pueden estar implicadas en el desarrollo de RMA en pacientes con TC.

Métodos: Se analizaron 63 genes relacionados con la biología de las células B mediante secuenciación masiva (NGS) en 46 pacientes con TC, 23 sin RMA (controles) y 23 con RMA. Los análisis estadísticos se llevaron a cabo con SNPstats, R y Thesias.

Resultados: Se han identificado 305 polimorfismos en los 63 genes relacionados con la biología de las células B. Se han identificado 3 SNPs p.Thr615, p.Val824Ala y p.His961 en el gen ITGA4, que se correlacionan con el desarrollo del RMA y un SNP en el gen NOD2 [p.Ser178], relacionado con la ausencia de RMA. Además, el análisis de haplotipo para los 3 SNPs encontrados en el gen ITGA4 muestran una asociación significativa entre el haplotipo AGT y el RMA. Por otra parte, el estudio funcional indican que el haplotipo AGT en el gen ITGA4, en pacientes con RMA, produce unos niveles inferiores de integrin alfa-4 en el suero de estos pacientes comparado con los niveles encontrados en el suero de los pacientes control que portan en haplotipo GAC.

Conclusiones: Variantes en los genes relacionados con la biología de las células B, podrían tener un papel importante en el desarrollo del RMA. De hecho el haplotipo AGT en el gen ITGA4 podría incrementar el riesgo de RMA, mientras que la variante rs2067085 en el gen NOD2 podría estar relacionada con la ausencia de RMA en pacientes con TC.