



6064-478. ADN DEL DONANTE LIBRE EN PLASMA COMO POSIBLE BIOMARCADOR DE ENFERMEDAD VASCULAR DEL INJERTO

Marta Jiménez-Blanco Bravo¹, Laura Pérez Gómez², Carlos Arellano Serrano², Francisco José Hernández Pérez², Manuel Gómez Bueno² y Javier Segovia Cubero²

¹Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ²Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda (Madrid).

Resumen

Introducción y objetivos: La enfermedad vascular del injerto (EVI) es una de las causas más frecuentes de mortalidad a partir del primer año post-trasplante cardiaco (TC). El ADN del donante libre en plasma (ddcf-DNA) se eleva de forma significativa durante los episodios de rechazo agudo, pero su utilidad como biomarcador de EVI aún no ha sido testada.

Métodos: Se obtuvieron niveles de ddcf-DNA de forma prospectiva en todos los pacientes trasplantados > 1 año y sometidos a coronariografía de rutina en nuestro centro, entre enero 2019 y enero de 2020. Los niveles de ddcf-DNA se correlacionaron con el grado de EVI de acuerdo con la clasificación de la ISHLT de 2010. El objetivo principal era evaluar el comportamiento del ddcf-DNA como posible biomarcador de EVI.

Resultados: Se incluyeron un total de 102 pacientes, con una media de $11,4 \pm 8,5$ años post-TC. La presencia de rechazo agudo tardío se descartó mediante la combinación de BEM (n = 19), Luminex (n = 67) y ecocardiograma (n = 83). Los pacientes con rechazo agudo (n = 9), con trasplante multiorgánico (n = 8) o con problemas con la muestra de ADN (n = 12) se excluyeron del análisis. La coronariografía mostró CAV0 en 64,4% (n = 47), CAV1 en 15,1% (n = 11), CAV2 en 5,5% (n = 4) y CAV3 en el 15,1% (n = 11) (35,6% de los pacientes con algún grado de EVI). La mediana de ddcf-DNA de cada grupo se muestra en la figura. La tabla muestra las características de los pacientes con y sin EVI. Los niveles del biomarcador no difirieron de forma significativa entre estos dos grupos de pacientes: la mediana en pacientes con CAV0 fue de 0,77% (RIQ 0,19-2,13) frente al 0,415% (RIQ 0,13-3,6) en pacientes con CAV1, 2 o 3, p = 0,52. El área bajo la curva ROC para el diagnóstico de EVI fue de 0,45. Tampoco se encontraron diferencias significativas entre los pacientes con EVI “estable” (aquellos sin nuevas lesiones desde la coronariografía previa, n = 57) y los pacientes con EVI “progresiva” (aquellos con nuevas estenosis, n = 16); los valores medianos fueron 0,73% (RIQ 0,17-2,0) y 0,65% (RIQ 0,12-3,6) respectivamente, p = 0,637. En cuanto a marcadores de EVI descritos en la literatura, no hubo correlación entre los niveles de ddcf-DNA y troponina (r = -0,46, p = 0,76) o NTproBNP (r = -0,09, p = 0,44).

Características de los pacientes sin EVI (CAV0) y con EVI (CAV1, 2 o 3)

CAV 0 (n = 47) CAV 1, 2 or 3 (n = 26) p

Sexo masculino, n (%)	33 (70,2%)	19 (73,1%)	0,796
Edad, mediana (IQR)	56 (47-66)	56 (44,5-63,5)	0,431
Hipertensión, n (%)	33 (70,2%)	18 (69,2%)	0,930
Diabetes mellitus, n (%)	17 (36,2%)	7 (26,9%)	0,421
Dislipemia, n (%)	21 (44,7%)	13 (50%)	0,663
EVI previa, n (%)	0 (0%)	16 (61,5%)	0,0001
EVI progresiva, n (%)	0 (0%)	16 (61,5%)	0,0001
Cr, mediana (mg/dl) (IQR)	1,03 (0,87-1,33)	1,06 (0,84-1,51)	0,788
FGE, mediana (IQR)	69 (51-90)	66,5 (47-81,5)	0,446
NTproBNP, mediana (IQR)	327 (182-555)	1291 (293-1.744)	0,013
TnIc, mediana (IQR)	0,016 (0,016-0,02)	0,016 (0,016-0,21)	0,16
FEVI, mediana (IQR)	60 (56,5-65)	60 (56,3-64)	0,519
ddcfDNA, mediana (IQR)	0,77 (0,19-2,13)	0,415 (0,13-3,6)	0,520
Tiempo desde el TC, mediana (años) (IQR)	8,7 (4,0-15,3)	15,9 (8,9-20,2)	0,022

Cr, creatinina; FGE, filtrado glomerular estimado; TnIc, troponina I; FEVI, fracción de eyección del ventrículo izquierdo; ddcfDNA, donor derived cell-free DNA.



Mediana de ddcfDNA en los distintos subgrupos de CAV.

Conclusiones: En este estudio preliminar, los niveles de ddcf-DNA no se correlacionaron con la presencia de EVI.