

EXPRESIÓN ELEVADA DE CD38 EN PACIENTES CANDIDATOS A TRASPLANTE PULMONAR IDENTIFICA A AQUÉLLOS EN RIESGO DE SUFRIR UN EPISODIO DE RECHAZO DEL INJERTO

San Segundo D¹, Millán O², Boix F³, Talayero P⁴, Ballesteros MA⁵,
Miñambres E⁵, Muro M³, Paz-Artal P⁶, Brunet M² y López-Hoyos
M¹

1-Servicio de Inmunología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL Santander, Spain

2-Farmacología y Toxicología, Centro de Diagnóstico Biomédico, IDIBAPS, Hospital Clínico, Universidad de Barcelona, Barcelona, Spain

3-Servicio de Inmunología, Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia, Spain

4-Instituto de Investigación del Hospital 12 de octubre, Servicio de Inmunología, Hospital 12 de octubre, Madrid, Spain

5-Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, Spain

6-Instituto de Investigación del Hospital 12 de octubre, Servicio de Inmunología, Hospital 12 de octubre,

ain



**CONGRESO
BARCELONA**
18-20 MARZO 2015



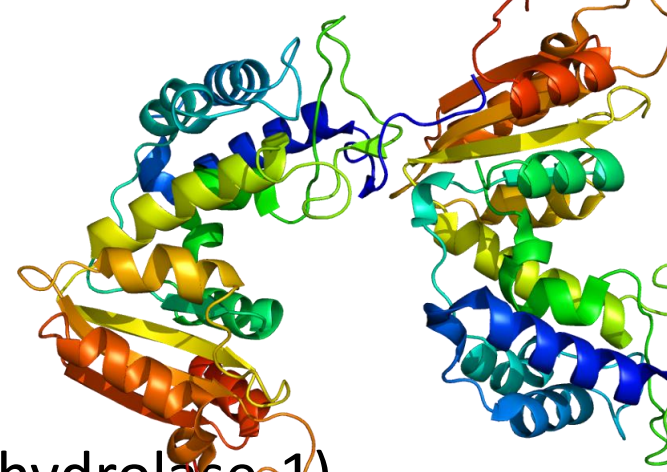
Introducción

- Rech Agudo -> Rech Cron -> BOS -> pérdida del injerto -> muerte
- Búsqueda de Biomarcadores importante en el contexto de Tx pulmonar

Introducción (ii)

- Biomarcadores de respuesta inmunitaria:
 - Marcadores de activación de linfocitos
 - Temprana
 - CD69
 - Tardía
 - CD25
 - CD95
 - **CD38**

Introducción (iii)



CD38 (ADP-ribosil cyclase/cyclic ADP-ribose hydrolase-1)

Antígeno asociado a membrana en cuyo nº nos puede dar una idea del grado de activación y diferenciación de las células

(Cytometry 1998;33(2):123-32)

Las células T CD8+CD38+ como marcadores de baja respuesta a tratamiento antiretroviral en pacientes infectados por VIH.

Estimulación policlonal induce una sobre-expresión de CD38 (x4-6 veces) en linfocitos CD8+ y CD8-

(Journal of Immunology 1996, 157:4908-17)

Material y Métodos

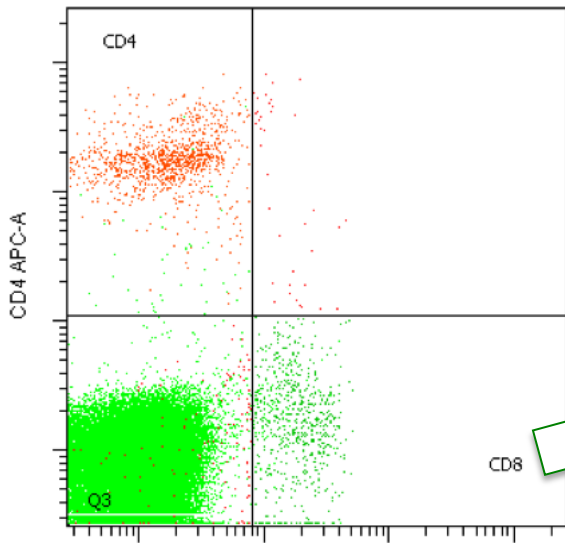
- Estudio Multicéntrico:
 - H. Clinic
 - H. Valdecilla
 - H. Virgen de la Arrixaca
 - H. 12 de octubre.
- Biomarcadores de rechazo
 - Expresión de marcadores de activación de linfocitos tras activación policlonal
- 23 Trasplantados de pulmón

Material y Métodos (ii)

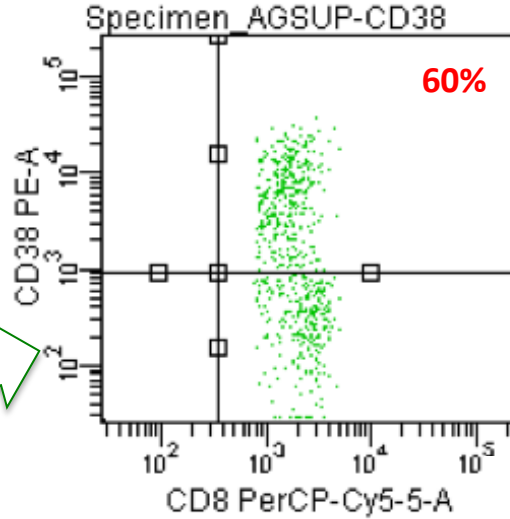
- Tras activación policlonal con ConA durante 72horas -> cultivo 37°C y 5% CO₂ --> citometría
- **Se determina mediante Citometría de Flujo la expresión Marcadores de activación linfoc. :**
 - CD25/CD69/CD95/CD38
- **PreTx, 1s, 2s, 1m, 3m, 6m y 1a**

= Ab Mo
= Plantilla de Adquisición
= PNTs
Cytometer Setup Tracking beads

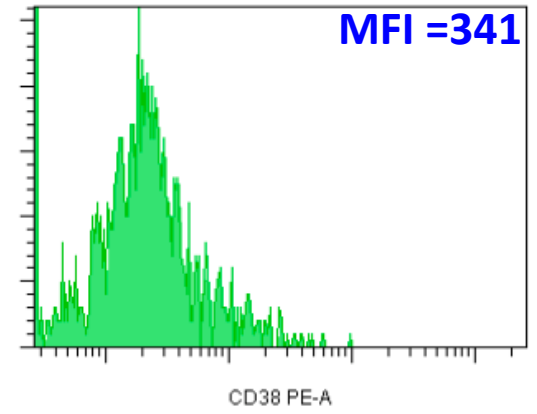
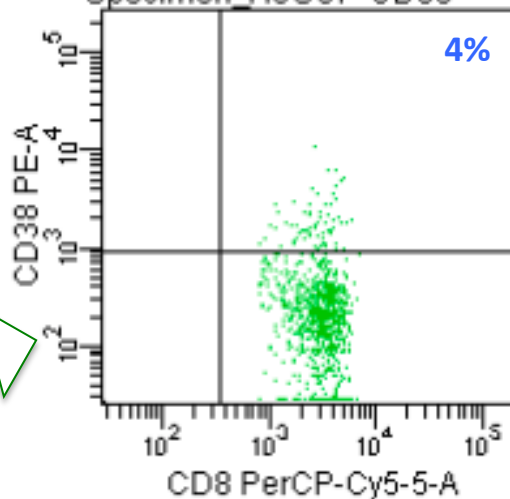
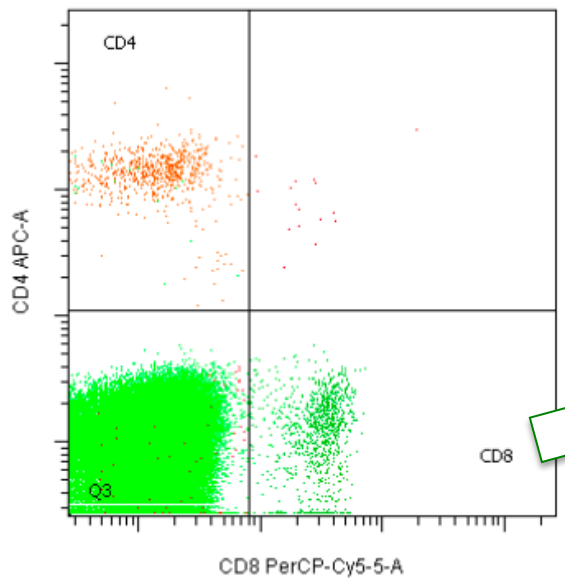
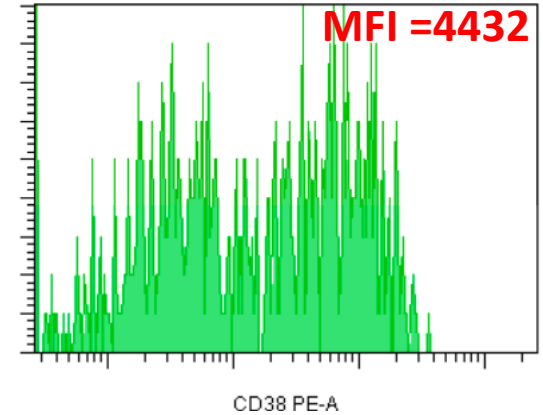
Resultados-Expresión de CD38



% de CD8 que expresan CD38



Nivel de expresión de CD38



Resultados (ii)

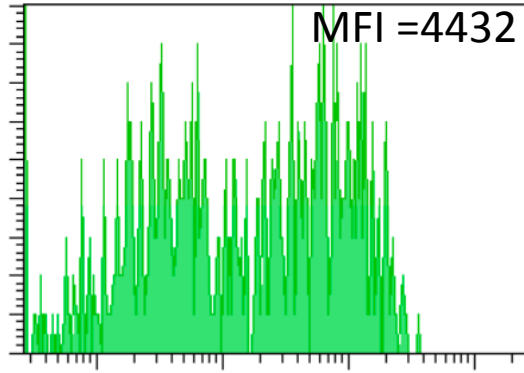
Rechazo Agudo en Tx pulmón

- 11/23 trasplantes pulmón con Rechazo Agudo confirmados por biopsia

Resultados (iii)

Nivel de expresión de CD38 preTx - Rechazo Agudo

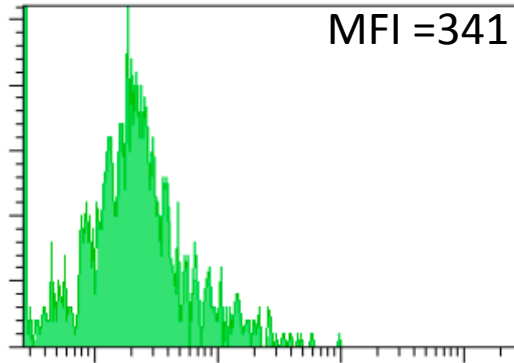
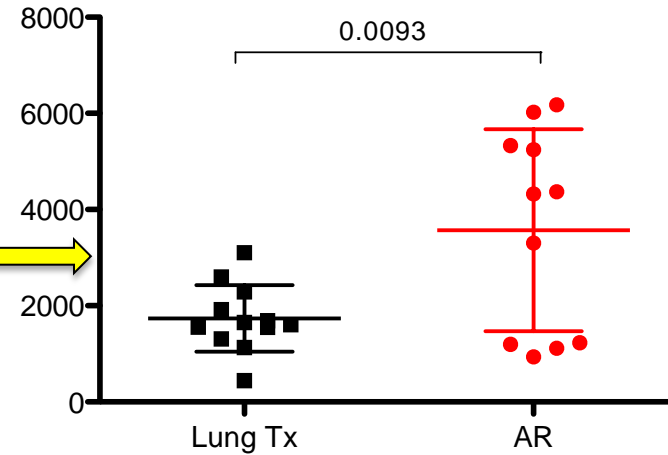
CD38 (CD8⁺)



CD38 PE-A

MFI 3000
Sen 63,6%
Espec 91,7%
Discrimina AR

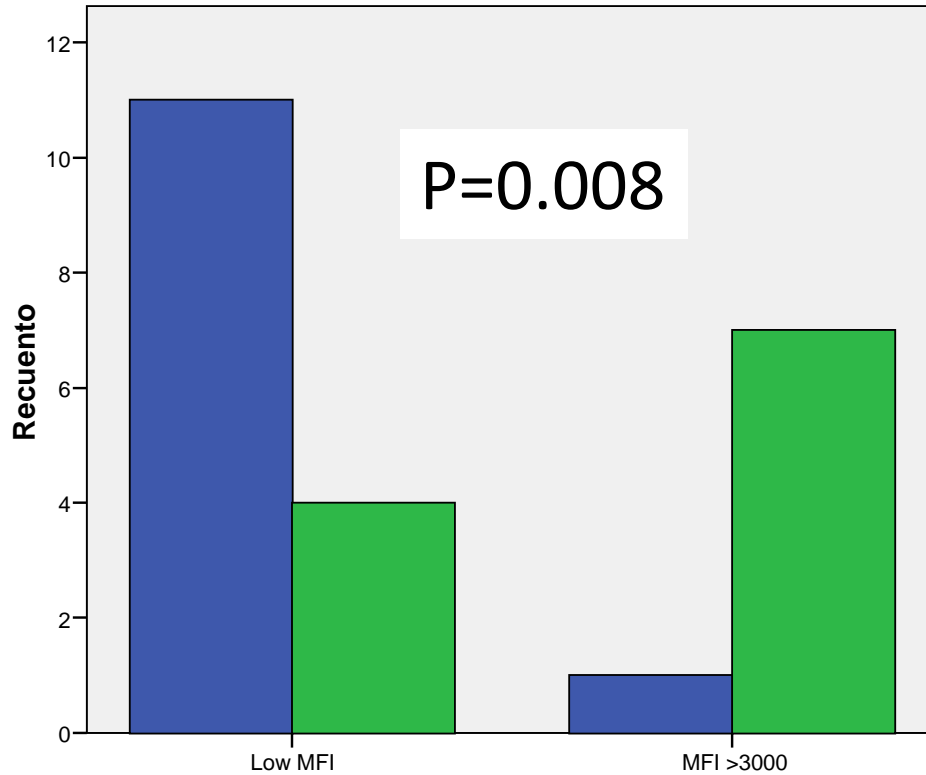
MFI



CD38 PE-A

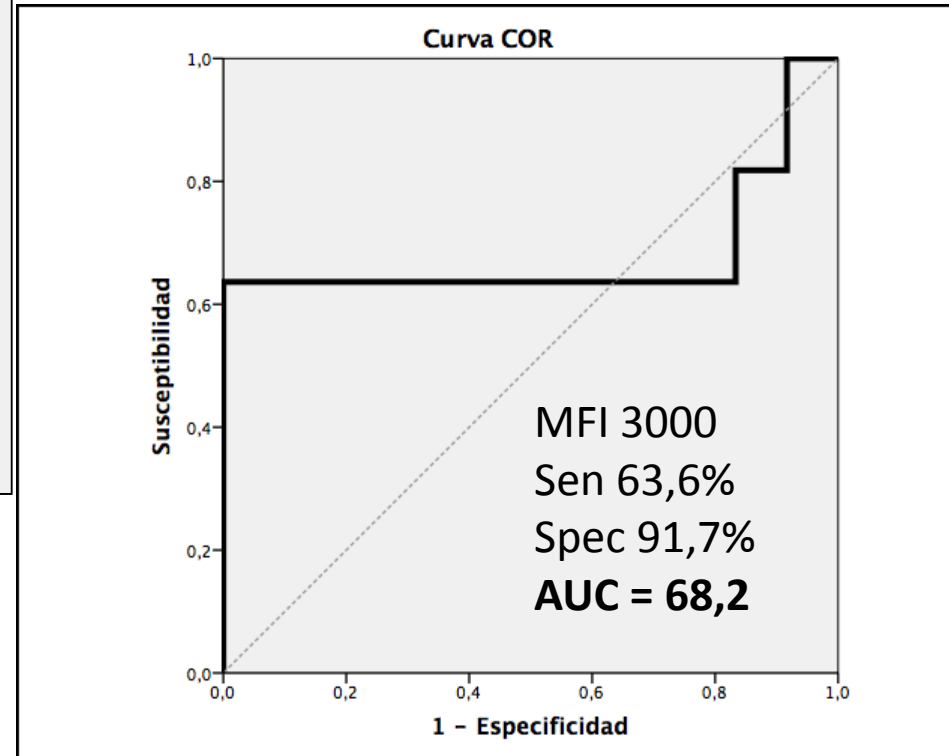
Resultados (iv)

Nivel de expresión de CD38 preTx - Rechazo Agudo



RECHAZO AGUDO

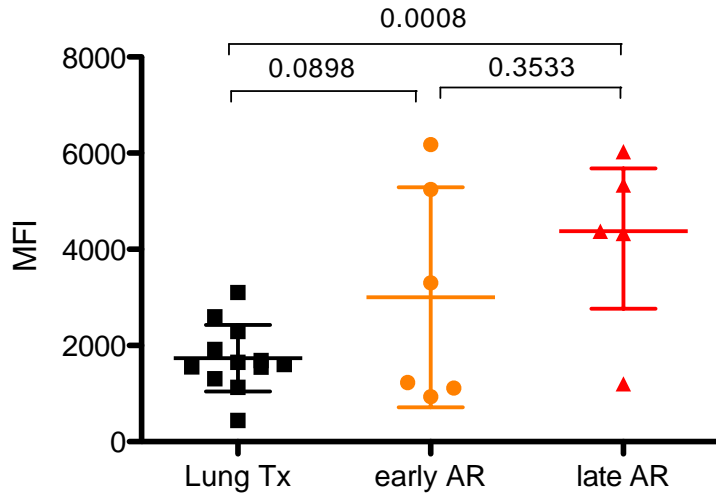
No
AR



Resultados (v)

Nivel de expresión de CD38 - Timing de Rechazo Agudo

CD38 (CD8⁺)



Early AR (0-3months)

Late AR (3-12 months)

Conclusiones

- La expresión de CD38 antes del trasplante pulmonar podría identificar pacientes en riesgo de sufrir un RA en el primer año post-Tx
- El nivel de expresión de CD38 preTx no permite definir el timing de RA
- Es necesario un grupo más grande de validación para proponer a CD38 como biomarcador de riesgo de RA en Tx de pulmón.

Agradecimientos-Financiación

Servicio de Inmunología

Dr. Marcos López-Hoyos

Instituto Fundación de Investigación

Marqués de Valdecilla-IDIVAL

Dra. Lorena Álvarez-Rodríguez

Iñaki Beares

María Sanmartín

Carolina Santa Cruz

Marta González

Unidad de Cuidados Intensivos

Dr. E. Miñambres

Dra. MA Ballesteros

Universidad de Cantabria

Dr. J y R Merino

María Aramburu

Unidad de Citometría Separación Celular-IDIVAL

Elida Del Cerro

FIS

PI08-0300

PI08-0160

PI08-0157

PI08-0446

PI11-00990

