

VALIDACIÓN EXTERNA E INDEPENDIENTE DE LA FUERZA PREDICTIVA DE LA EXPRESIÓN GÉNICA DE LOS GENES SENP6 Y FEM1C Y LOS microRNAs miR31 Y miR95 EN TOLERANCIA OPERACIONAL AL TRASPLANTE HEPÁTICO

Dr. Alberto Baroja Mazo

Digestive Surgery and Organ Solid Transplantation, Murcia's Biohealth Research Institute-Virgen de la Arrixaca, EL PALMAR- MURCIA, Spain.

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE TRASPLANTE HEPÁTICO

seth Fundación Sociedad Española de Trasplante Hepático

27º CONGRESO SETH
16-18 OCTUBRE 2019

SEVILLA

Asociación Española de Nefrología
Virgen del Rocío

Servicio Andaluz de Salud
CONSEJERÍA DE SALUD

TOLERANCIA OPERACIONAL EN TX

Falta de respuesta inmune contra el injerto en ausencia de inmunosupresión farmacológica.

BENEFICIOS

Prevención de los efectos secundarios de la IS

Ahorro para el SNS

HÍGADO

Órgano inmuno-privilegiado

Hasta un 30-40 % de éxito en la retirada total de la IS en pacientes con TH

Virtualmente libre de riesgo

BIOMARCADORES

Genéticos y/o fenotípicos

Nos ayudan a seleccionar pacientes que pueden llegar a ser tolerantes

No han sido validados por otros grupos ni establecidos en la práctica clínica

Objetivo

REANALIZAR y estratificar la **CAPACIDAD PREDICTIVA** de **20 BIOMARCADORES** descritos previamente en la literatura en una cohorte de 17 pacientes con trasplante hepático sometidos a un estudio prospectivo, **INDEPENDIENTE**, no aleatorizado, de retirada controlada de los fármacos inmunosupresores.

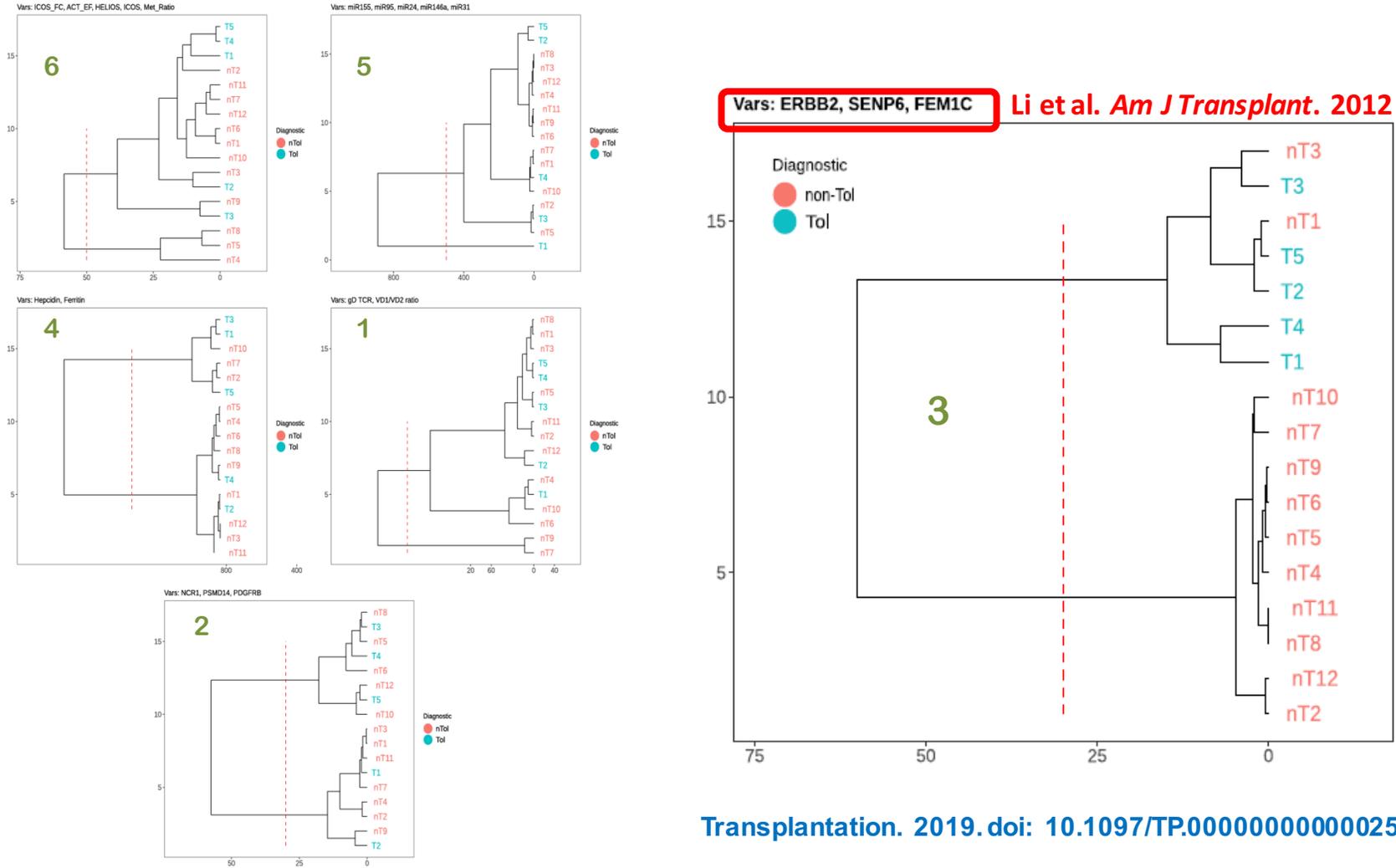
.

BIOMARCADORES DESCRITOS EN TOLERANCIA

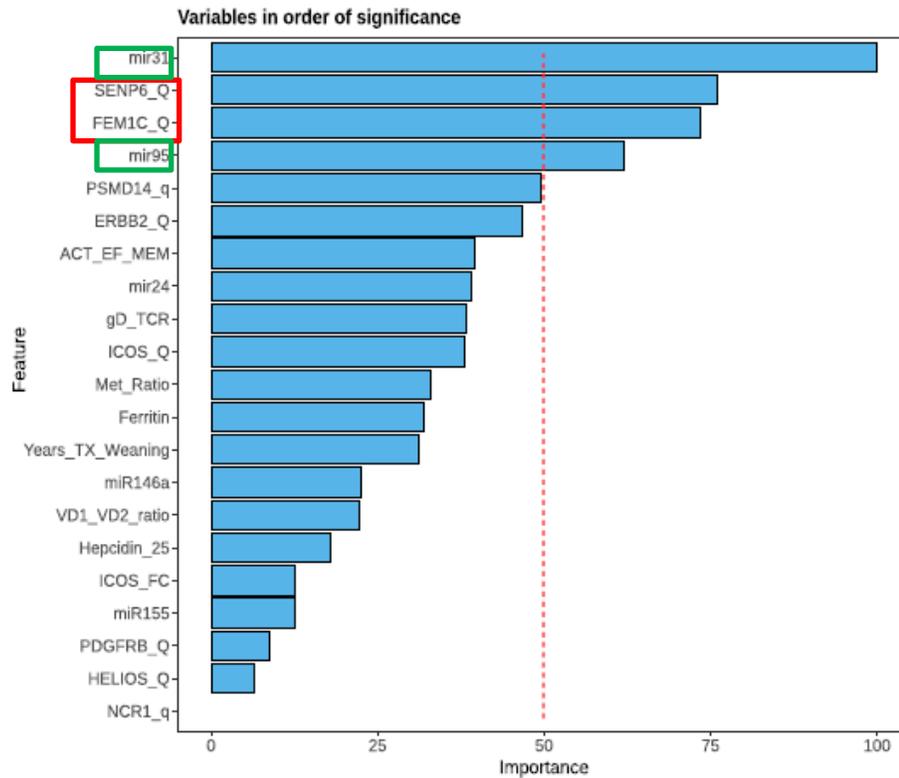
	Biomarkers	Type of study	Authors	Year
1	$\gamma\delta$ TCR; V δ 1/V δ 2 ratio	Retrospective	Martínez-Llordella <i>et al.</i> ⁷	2007
2	<i>NCR1</i> ; <i>PSMD14</i> ; <i>PDGFRB</i>	Retrospective/Prospective	Martínez-Llordella <i>et al.</i> ⁶ ; Bohne <i>et al.</i> ⁸	2008/2012
3	<i>ERBB2</i> ; <i>FEMIC</i> ; <i>SENP6</i>	Retrospective/Prospective	Li L <i>et al.</i> ⁵	2012
4	Hepcidin-25; Ferritin	Retrospective/Prospective	Bohne <i>et al.</i> ⁸	2012
5	<i>miR155</i> ; <i>miR95</i> ; <i>miR24</i> ; <i>miR146a</i> ; <i>miR31</i>	Retrospective	Revilla-Nuin <i>et al.</i> ⁹	2017
6	<i>ICOS</i> ; <i>HELIOS</i> ; ICOS ⁺ Treg; activated effector/memory Treg; <i>FOXP3</i> TSDR-methylation ratio	Retrospective	Revilla-Nuin <i>et al.</i> ⁹	2017

CLUSTERING DE VARIABLES

Figure S2



VARIABLES MÁS EXPLICATIVAS



ORIGINA

**Diff
Reg
Mic
Tra**

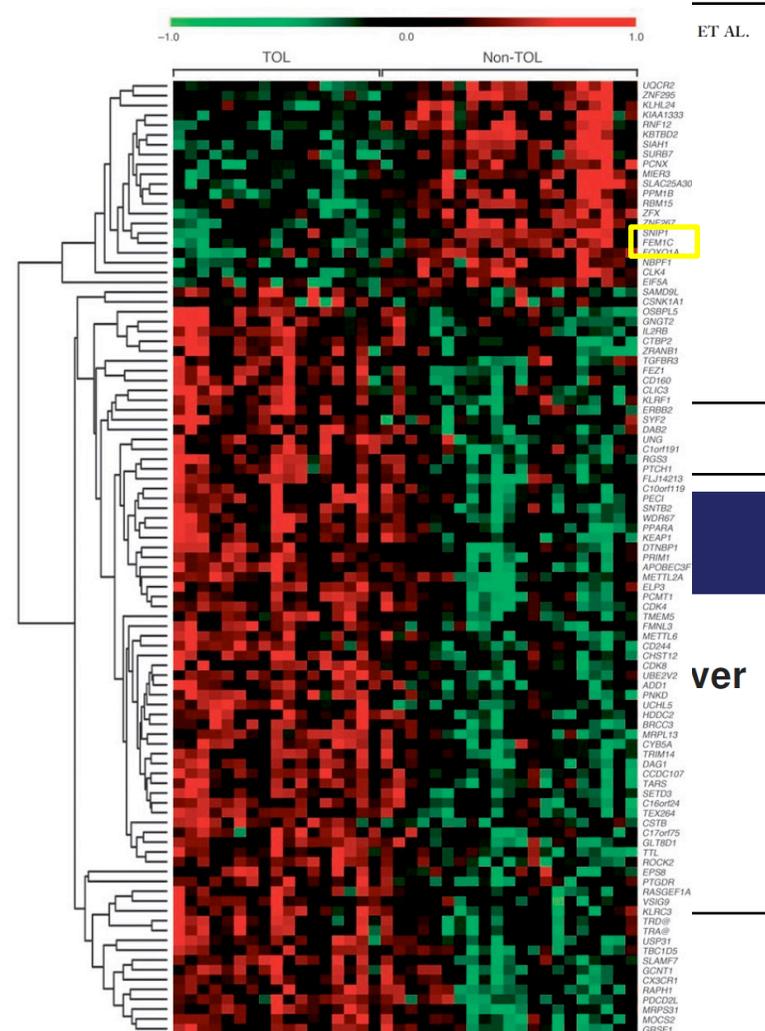
Beatriz F
Carlos M
José Ant



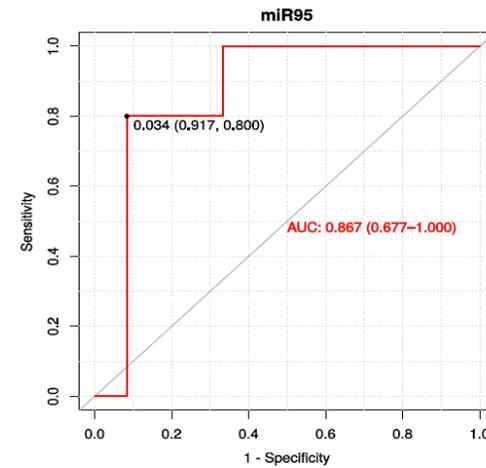
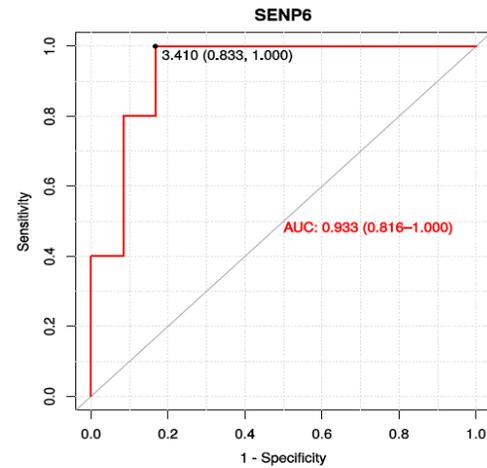
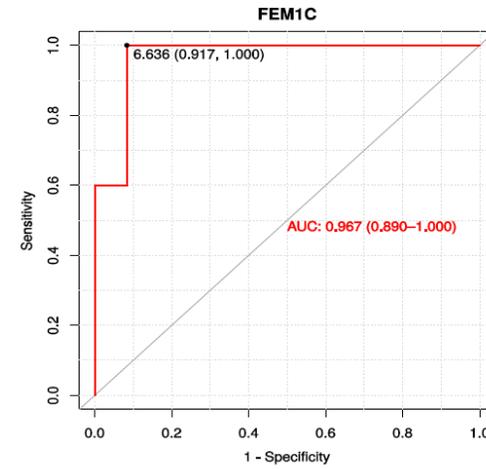
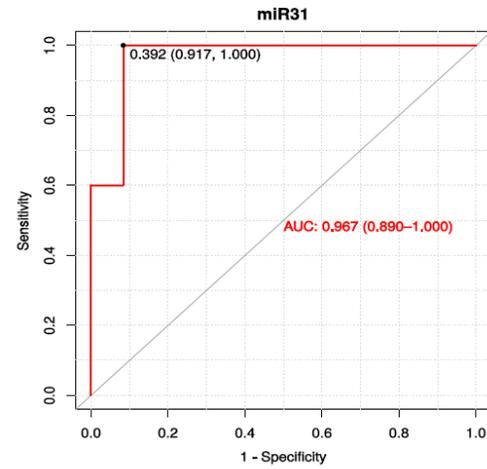
**Usir
diag
tran**

Marc
Sánc

J Clin Ir



CURVAS ROC



CONCLUSIONES

La expresión génica de *FEM1C* y *SENP6* aparecen como unos biomarcadores fiables en la tolerancia operacional al trasplante hepático.

La expresión de *miR31* y *miR95* pueden ser complementarios

FUTURO

Validación en una serie más larga: estudio multicéntrico con más de 100 casos

Aplicación a la práctica clínica

MUCHAS GRACIAS!!!



Clínica
Universidad
de Navarra



Dr. José A Pons – Unidad
Hepatología Hospital Clínico U.
Virgen de la Arrixaca



Dr. José I Herrero – Unidad
Hepatología Clínica Universidad
de Navarra

Grupo IMIB-Arrixaca

Dra. Beatriz Revilla
Dr. Carlos M Martínez
Dra. Laura Martínez
Dr. Pablo Pelegrín



Dr. Fernando Pérez – Plataforma
de Bioinformática
– IMIB-Arrixaca



INTERACCION ENTRE VARIABLES

