

ESTUDIO DEL IMPACTO DE LAS DIFERENCIAS ENTRE MICROSATÉLITES EN EL RESULTADO DE TRASPLANTE ALOGÉNICO DE DONANTE EMPARENTADO HLA IDÉNTICO (ALOTPH DE)

J. Vrbjarová¹, Ch. Ferrà¹, M. Morgades¹, E. Palou², L. López¹, M. Juan², M. Batlle¹, S. Vives¹, B. Xicoy¹, JM Sancho¹, J. Grau¹, R. Pujol², E. Feliu¹, JM Ribera¹

1 Servicio de Hematología Clínica. Institut Català d'Oncologia. H. Germans Trias i Pujol. Badalona. 2 Servicio de Inmunología. Banc de Sang i Teixits. H. Germans Trias i Pujol. Badalona

Introducción: La importancia de la compatibilidad HLA entre el donante (D) y el receptor (R) y su efecto en la incidencia de la enfermedad de injerto contra el huésped (EICH) ha sido ampliamente estudiada. Sin embargo, se desconoce la importancia de otras partes del genoma humano. El análisis de microsatélites (STR) permite identificar diferencias genómicas entre D y receptor R y así realizar el seguimiento del quimerismo post-TPH alogénico. Se estudió retrospectivamente el impacto de las disparidades de algunos microsatélites sobre los resultados de aloTPH DE.

Pacientes y métodos: Entre enero de 2003 y abril de 2007 se realizaron en nuestra institución 54 aloTPH DE. El seguimiento fue valorable en 48 pacientes (M/V: 23/25). La edad media fue de 48 años (15-69). La enfermedad de base fue: LAM (17), LAL (5), SMD (4), LMC (4), LLC (2), linfoma (10), MM (2) y otros (4). El régimen de acondicionamiento utilizado en 22 pacientes fue mieloablativo y en 26 pacientes de intensidad reducida. Como profilaxis de EICH se aplicó ciclosporina A (CyA) y pauta corta de metotrexato en 37 pacientes o CyA, prednisona y depleción de linfocitos T del inóculo en 11 pacientes. Utilizando el *kit AMPFSTR Profiler Plus#r* (Applied Biosystems) se analizaron por PCR microsatélites de D y R localizados en 9 cromosomas diferentes: D3S1358, HUMvWA, FGA, D8S1179, D21S11, D18S51, D5S818, D13S317, D7S820. Para cada locus STR estudiado, D y R podían presentar 0, 1 o 2 disparidades. Se analizó por separado el impacto de las diferencias para cada locus en la incidencia de EICH aguda (global o de grado III-IV), EICH crónica (global o extensa), tasa de recaída, supervivencia global y libre de enfermedad.

Resultados: No se evidenció ningún impacto de las diferencias genómicas en los 9 microsatélites estudiados por separado entre D y R sobre los resultados post aloTPH DE. Tampoco se pudo demostrar un posible efecto aditivo de las disparidades de STR sobre la aparición de EICH aguda o crónica o sobre la supervivencia de los pacientes. Se detectó una tasa de recaída del 67% en los pacientes con más de 10 disparidades frente a un 19% para pacientes con 10 ó menos disparidades en STR estudiados ($p < 0.03$).

Conclusión: La presencia de diferencias genómicas detectadas en los 9 microsatélites estudiados en nuestra serie de pacientes receptores de un aloTPH DE no tuvo impacto significativo en la supervivencia global, supervivencia libre de enfermedad y la frecuencia o gravedad de EICH aguda o crónica, a diferencia de lo referido por algunos autores.

Subvencionado en parte con la beca P-EF-06 de la FIJC.