

## EL GENOTIPO DEL DONANTE PARA EL POLIMORFISMO +29 T/C DEL GEN TGFB1 CONDICIONA EL FRACASO/RECHAZO DEL INJERTO, MEDIADO POR EL QUIMERISMO, TRAS EL TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

C. Manzano, P. Balsalobre, D. Serrano, R. Carrión, M. González-Rivera<sup>1</sup>, A. Gómez-Pineda, J.L. Díez-Martín, I. Buño

Servicio de Hematología y <sup>1</sup>Línea Instrumental de Secuenciación, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

**Introducción:** Distintos autores han demostrado la importancia de las citocinas en la respuesta inmune. En este sentido, desempeñan un papel central en el desarrollo de diversas complicaciones post-trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH). Asimismo, existe una relación entre determinados polimorfismos en genes de citocinas y su nivel de expresión.

**Objetivo:** Valorar la asociación entre el genotipo de donante (D) y receptor (R) para el polimorfismo SNP +29 T/C del gen de la citocina TGFB1 con la dinámica del quimerismo y el desarrollo de complicaciones post-TPH.

**Pacientes y métodos:** 42 TPH ablativos de donante emparentado HLA idéntico. El genotipaje se realizó mediante PCR convencional y secuenciación del producto amplificado y purificado. La asociación entre los genotipos y las distintas variables post-TPH se determinó mediante el test exacto de Fisher, debido al reducido número de pacientes analizados.

**Resultados:** La frecuencia de los diferentes genotipos fue 19,5% CC, 48,7% CT y 31,7% TT para los D y 17,1 % CC, 36,6% CT y 46,3% TT para los R. Se encontró una asociación estadísticamente significativa ( $p=0,039$ ) entre la presencia en el donante del alelo C y el fracaso/rechazo del injerto, de tal forma que estas complicaciones post-TPH sólo ocurrían en aquellos casos en los que el donante presentaba el alelo C. Este hecho fue particularmente patente, cuando el donante era CC y el receptor CT (28,6% de los casos con donante portador del alelo C y 50% de los casos con donante CC). En estos casos se encontró una asociación estadísticamente significativa con el desarrollo de quimerismo mixto (QM) en SP durante el 1<sup>er</sup> mes post-TPH (QM temprano), y con el fracaso/rechazo del injerto (Tabla 1).

**Conclusiones:** Los donantes que reciben un TPH de donantes portadores del alelo C para el polimorfismo +29 T/C del gen de la citocina TGFB1 (sobre todo los pacientes CT que reciben inóculos de donantes CC) tienen mayor probabilidad de mostrar QM precoz y, consecuentemente, presentan un elevado riesgo de fracaso/rechazo del injerto. El análisis de un mayor número de pacientes permitirá confirmar esas observaciones y finalmente establecer la utilidad de este tipo de estudios para un mejor manejo (modulación de la inmunosupresión, infusión de linfocitos del donante, etc.) de los pacientes tras el TPH.

*Tabla 1.* Influencia post-TPH del genotipo en D y R para el polimorfismo +29 T/C del gen de la citocina TGFB1 en el desarrollo de QM temprano (QMt) en sangre periférica (SP) y en la incidencia de fracaso/rechazo.

Genotipo D/R	QMt (SP)	fracaso/rechazo
Genotipo CC/CT	4/4 (100%)	3/4 (75%)
Resto de genotipos	11/37 (29,7%)	5/43(11,6%)
<i>p</i> (Fisher's Test)	0,005	0,012