

VARIACIONES ALÉLICAS DEL GEN CXCR4 Y SU INFLUENCIA EN LA RECUPERACIÓN HEMATOLÓGICA EN PACIENTES CON NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS SOMETIDOS A TASPE

E.A. Niño, M.L. Lozano, A.I. Antón, J.J. Cerezo, J. Padilla, I. Heras, V. Vicente

Servicio de Hematología y Oncología Médica. Hospital Universitario Morales Meseguer.

Centro Regional de Hemodonación. Universidad de Murcia

Introducción: Para los pacientes sometidos a TASPE el logro de un injerto temprano y mantenido de series mieloide y plaquetaria son eventos determinantes en su evolución clínica. El receptor de quimiocinas CXCR4 presente en progenitores hematopoyéticos (PHs) y su ligando, SDF-1, juegan un papel relevante en atraer y mantener los PHs en la médula ósea. Recientemente, el polimorfismo rs2680880 de CXCR4, localizado en un intrón, pero próximo a una región implicada en el procesamiento alternativo que genera 2 variantes, se ha asociado con la capacidad de movilización de PHs en donantes sanos (*Haematologica* 2011; 96: 102-109).

Objetivo: Evaluar la asociación entre el polimorfismo rs2680880 del gen CXCR4 y la capacidad y rapidez de injerto de PHs infundidos de pacientes sometidos a TASPE.

Pacientes y métodos: Se incluyeron 135 pacientes (56 linfomas, 57 mielomas, 22 leucemias agudas) sometidos a TASPE. La mediana de células infundidas fue de 2,6 millones de CD34+/kg (1,6-14,5). El injerto de serie blanca y plaquetar en el post-TASPE se evaluó con hemogramas diarios. El polimorfismo rs9923231 fue genotipado con PCR en tiempo real para discriminación alélica usando sondas TaqMan (*Applied Biosystems*).

Resultados: La frecuencia alélica de la variante A fue del 0,64 y la de T del 0,36, hallándose un 13% de pacientes homocigotos TT. Para un subgrupo de pacientes (n=55) en quienes se había infundido una menor cantidad de PHs ($< 2,5 \times 10^6$ /kg células CD34+) la presencia de la variable T en homocigosis se asoció significativamente a mayor retraso respecto a genotipos AA+AT tanto en días para la recuperación de leucocitos $> 1 \times 10^9$ /L (16 vs 11 días, $p=0,009$), neutrófilos $> 0,5 \times 10^9$ /L y $> 1 \times 10^9$ /L (17 vs 11 días, $p=0,010$; 19 vs 12 días, $p=0,017$, respectivamente), plaquetas $> 20 \times 10^9$ /L y $> 50 \times 10^9$ /L (22 vs 13 días, $p=0,005$; 26 vs 17 días, $p=0,012$, respectivamente). El alelo T en heterocigosis no influyó en tiempo a la recuperación hematológica. En el grupo de pacientes que recibió $> 2,5 \times 10^6$ /kg células CD34+, el polimorfismo no afectó el tiempo al injerto.

Conclusiones: El genotipo homocigoto TT del polimorfismo rs2680880 en CXCR4 retrasa de forma significativa el injerto de serie blanca y plaquetaria, en aquellos pacientes que reciben una cantidad no excesiva de PHs. Posiblemente, un número elevado de células CD34+ infundidas enmascare o atenúe el efecto de la variable alélica TT del gen CXCR4 sobre el anidamiento de PHs. Según nuestro conocimiento, ésta es la primera descripción de variables genéticas implicadas en la recuperación hematológica de pacientes sometidos a TASPE.

(04515/GERM06; RECAVA RD06/0014/0039, FIS 10/02594).