

EL GENOTIPO DEL DONANTE PARA EL POLIMORFISMO A7488G DEL GEN DE LA IL-17 INFLUYE EN LA RECAÍDA Y LA SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE ALOGÉNICO DE DONANTE FAMILIAR HLA IDÉNTICO

C. Martínez-Laperche¹, V. Noriega¹, A. Herraiz¹, M. González-Rivera¹, A. Bosh², V. Guillem³, J.B. Nieto⁴, M. González⁵, R. de La Camara⁶, S. Brunet⁷, A. Jiménez-Velasco⁸, I. Espigado⁹, J.C. Vallejo Llamas¹⁰, A. Sampol¹¹, D. Serrano¹, J. Gayoso¹, P. Balsalobre¹, C. Solano³, D. Gallardo², J.L. Díez-Martín¹, I. Buño¹; en nombre del Subcomité de EICH/Inmunoterapia del Grupo Español de Trasplante Hematopoyético (GETH)
¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ²ICO. Hospital Josep Trueta. Girona. ³Hospital Clínico de Valencia. ⁴Hospital Universitario Morales Meseguer. Murcia. ⁵Hospital Universitario de Salamanca. ⁶Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. ⁷Hospital Sant Pau. Barcelona. ⁸Hospital Regional Carlos Haya. Málaga. ⁹Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ¹⁰Hospital Universitario de Asturias. Oviedo. ¹¹Hospital Universitario Son Dureta. Palma (Islas Baleares)

Introducción: La interleucina 17 (IL-17) es una citocina proinflamatoria secretada por linfocitos T cooperadores (células Th17). El polimorfismo A7488G de la IL-17F se ha asociado con patologías autoinmunes, de modo que el alelo G del parece tener un efecto protector en el desarrollo de estas patologías. Se desconoce, sin embargo, el impacto del polimorfismo en el desarrollo de complicaciones después de un trasplante hematopoyético alogénico (alo-TPH).

Objetivo: Analizar la influencia del genotipo de donante (D) y receptor (R) para el polimorfismo A7488G de la IL17F en el éxito del alo-TPH.

Material y métodos: Se han estudiado 203 TPH (406 muestras de D y R) pertenecientes al banco de ADN del GETH. El polimorfismo se analizó mediante PCR-RFLP siguiendo el método desarrollado por Seider et al. (Inflamm Bowel Disease 14:2008).

Resultados: El análisis clínico-biológico de los resultados de la determinación del polimorfismo en los D y R muestra que el genotipo del donante influye en el desarrollo del TPH, fundamentalmente en la recaída (51/185 (27,5%) cuando el D es AA frente a 2/18 (11,1%) cuando el D es AG; $p=0.129$) y en la supervivencia global (muerte 82/185 (44,3%) D AA frente a 5/18 (27,7%) D AG; $p=0.176$). No existe asociación entre los genotipos del D/R y la enfermedad injerto contra huésped (EICHa/c). Las diferencias observadas en recaída y supervivencia se hacen más evidentes considerando de manera independiente el subgrupo de pacientes con genotipo AG (no se observan diferencias cuando el genotipo del R es AA), las diferencias observadas se hacen más evidentes, tanto en términos de recaída (5/7 (71,42%) cuando el D es AA frente a 1/15 (6,66%) cuando el D es AG; $p=0.001$) como de supervivencia global (muerte 7/7 (100%) cuando con D AA frente a 3/15 (20%) con D AG; $p<0.001$). En las curvas de Kaplan-Meier se observa una tendencia a una mayor SLE (no alcanzado vs 292 días $p=0.216$) y la SG (no alcanzado vs 652 días $p=0.429$). Las curvas para el subgrupo de pacientes AG muestran que los TPH hechos con D AG tienen significativamente mejor SLE (no alcanzado vs 81 días $p=0.005$) y SG (no alcanzado vs 145 días $p=0.002$).

Conclusiones: El polimorfismo A7488G influye en el desarrollo de complicaciones post-TPH. La presencia del alelo G en el D tiene un efecto favorable, asociándose a menos recaídas y mayor supervivencia global, especialmente en pacientes que también poseen este alelo G. La caracterización de este polimorfismo puede condicionar la selección del donante óptimo y favorecer un mejor manejo clínico del paciente trasplantado.