

EL GENOTIPO DE DONANTE Y RECEPTOR PARA EL POLIMORFISMO -174 G/C DE LA IL-6 CONDICIONA EL ÉXITO DEL ALO-TPH DE DONANTE FAMILIAR HLA-IDÉNTICO

C. Martínez-Laperche¹, V. Noriega¹, A. Herraiz¹, A. Bosh², V. Guillem³, J.B. Nieto⁴, M. González⁵, R. de La Cámara⁶, 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 Carlos Haya. Málaga. ⁹Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ¹⁰Hospital Universitario de Asturias. Oviedo. ¹¹Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca.

Introducción: Los polimorfismos en las secuencias reguladoras de los genes de citocinas modulan su expresión y, por tanto, influyen en la intensidad de la respuesta inmune. La IL-6 es una de las citocinas proinflamatorias más estudiadas. Así como los niveles séricos de IL-6 están relacionados con el desarrollo de complicaciones post-TPH, existe controversia en cuanto al papel del polimorfismo -174 G/C del gen de la IL-6 en el desarrollo de dichos eventos.

Objetivo: Estudiar el genotipo de donante y receptor para el polimorfismo -174 G/C de la IL6 y valorar su influencia en el desarrollo del alo-TPH de donante emparentado.

Material y métodos: Se han estudiado 171 TPH (342 muestras) pertenecientes al banco de ADN del grupo español de trasplante hematopoyético (GETH). El polimorfismo de IL6-174 GC se realizó mediante PCR alelo específica (ASO-PCR; Cavet et al. Blood 98, 2001) sobre ADN genómico de muestras de SP de pacientes y donantes.

Resultados: La frecuencia de los distintos genotipos del alelo -174 G/C en Dn y Rc es similar a la publicada por otros autores (Tabla 1). La presencia del genotipo GG en el Dn se asocia con una mayor incidencia de EICHc extenso (20/52 (38%) vs 21/87 (24%) $p=0.07$), una menor tasa de recaída (10/59 (23.8%) vs 32/105 (76.2%), $p=0.041$) y una menor mortalidad (23/62 (36.9%) vs 51/106 (69%) $p=0.11$). En este grupo de pacientes trasplantados con donantes GG, se ha observado una menor incidencia acumulada de recaída (IAR; mediana de recaída no alcanzada vs 567 días, $p=0.028$), una mayor supervivencia libre de evento (SLE; 732 días vs 380 días $p=0.02$) y una mayor supervivencia global (SG; 1235 días vs 836 días $p=0.157$). Adicionalmente, los pacientes con genotipo GG tienen una mayor incidencia de EICHa grados III-IV (16.9% vs 9.1%, $p=0.14$) independientemente del genotipo del Dn.

Tabla 1. Genotipos y combinaciones D/R para polimorfismo -174G/C de gen de la IL-6 en 171 alo-TPH de donante familiar HLA-id

	Dn GG	Dn GC	Dn CC	Total
R GG	37 (21,6%)	25 (14,6%)	1 (0,6%)	63 (36,8%)
R GC	22 (12,8%)	54 (31,5%)	10 (5,8%)	86 (50,3%)
R CC	3 (1,7%)	10 (5,8%)	9 (5,3%)	22 (12,9%)
Total	62 (36,2%)	89 (52%)	20 (11,7%)	171 (100%)

Conclusiones: El polimorfismo -174 G/C del gen de la IL-6 influye en el desarrollo de complicaciones post-TPH. La presencia del alelo G, que se asocia con una respuesta inmune más intensa, contribuye a una mayor incidencia de EICH y de efecto de injerto contra leucemia. El genotipo de este polimorfismo en Dn y Rc puede condicionar la selección de donante y, fundamentalmente, favorecer un mejor manejo clínico del paciente trasplantado.