

## LA PRESENCIA EN EL DONANTE DEL ALELO (GT)16 PARA EL POLIMORFISMO DE LA REGIÓN PROMOTORA DEL GEN FOXP3 ESTÁ ASOCIADO CON UNA MAYOR INCIDENCIA DE RECAÍDA EN TRASPLANTE ALOGÉNICO MIELOABLATIVO DE HERMANO HLA-IDÉNTICO

V. Noriega, L. Bento, C. Martínez-Laperche, N. Sánchez-Hernández, P. Balsalobre, M. Kwon, G. Rodríguez-Macías, D. Serrano, J. Gayoso, J.L. Díez-Martín, I. Buño  
 Servicio de Hematología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

**Introducción:** El gen FOXP3 (Xp11.23) codifica para una proteína de la familia de los reguladores transcripcionales "forkhead/winged-helix". Se expresa principalmente en células CD4+CD25+T reguladoras y está implicado en la regulación de la activación de células T en trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (Alo-TPH). El polimorfismo microsatélite (GT)<sub>n</sub> de la región promotora del gen FOXP3, localizado en el intrón cero, está asociado con el grado de reactividad inmunológica mediada por esta proteína. Algunos estudios sugieren una menor reactividad cuando está presente el alelo (GT)16. Sin embargo, se desconoce la influencia de este polimorfismo en donante y receptor en los fenómenos inmunes tras el Alo-TPH.

**Objetivo:** Analizar el impacto del polimorfismo (GT)<sub>n</sub> en el intrón cero del gen FOXP3 en el Alo-TPH mieloablativo de hermano HLA-idéntico.

**Pacientes y métodos:** Se analizaron 38 Alo-TPH mieloablativos de hermano HLA-idéntico. Se obtuvo ADN genómico de muestras de sangre total de donante y receptor (QIAamp DNA extraction kit, Qiagen). El genotipado del polimorfismo (GT)<sub>n</sub> del intrón cero del gen FOXP3 se realizó por PCR fluorescente revelada por electroforesis capilar (Bassuny et al. Immunogenetics 55:149, 2003).

**Resultados:** La distribución de los alelos (GT)<sub>n</sub> en donante y receptor es similar a la descrita por otros autores. Dada la localización del gen FOXP3 en el cromosoma X, las mujeres pueden ser homo/heterocigotas y los hombres son hemicigotas para el polimorfismo. La presencia del alelo (GT)16 en el donante permite distinguir 2 grupos: Grupo 1, Donante (GT)16; Grupo 2, Donante NO-(GT)16.

Con una mediana de seguimiento de 36 meses, la incidencia acumulada de recaída (IAR) fue del 53% para el Grupo 1 vs 19% para el Grupo 2 (mediana de tiempo hasta la recaída de 426 días vs no alcanza;  $p = 0.03$ ). Adicionalmente, el grupo 1 presentó una menor incidencia de enfermedad injerto contra huésped (EICH) agudo grados III-IV (21.4% vs 40%;  $p = \text{NS}$ ). No se han observado diferencias en cuanto a la EICH crónica entre los 2 grupos. La mayor tasa de recaída del grupo 1 supuso una menor supervivencia libre de evento (SLE,  $p = 0.143$ ) y supervivencia global (SG,  $p = 0.223$ ).

**Conclusiones:** El polimorfismo de microsatélite (GT)<sub>n</sub> en la región promotora del gen FOXP3 parece

condicionar el resultado del Alo-TPH mieloablativo de hermano HLA-idéntico. La presencia del alelo (GT)16 en el donante se asocia con una mayor incidencia acumulada de recaída. El genotipado de este polimorfismo podría resultar de utilidad para el manejo individualizado de los pacientes trasplantados.

