

EFFECTOS DE POLIMORFISMOS DE GENES DE VCAM1, CD44, CXCL12, CXCR4 Y CSF3R EN LA MOVILIZACIÓN DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN PACIENTES HEMATOLÓGICOS

E.A. Niño, M.L. Lozano, A.I. Antón, J. Padilla, E. Pérez, C. Castilla-Llorente, V. Vicente

Servicio de Hematología y Oncología Médica. Hospital Universitario Morales Meseguer. Centro Regional de Hemodonación.

Universidad de Murcia

Introducción: La identificación de variables genéticas predictivas de respuesta movilizadora sería de utilidad para decidir estrategias de obtención de progenitores hematopoyéticos (PHs) en pacientes que van a ser sometidos a TASPE. Recientemente, un estudio ha mostrado que polimorfismos en genes implicados en el anidamiento y en la migración de células CD34+ están relacionadas con la capacidad de movilización de donantes sanos tras G-CSF *Haematologica* 2011; 96: 102-109). Objetivos. Evaluar si polimorfismos en cinco genes (*CD44* rs13347 C>T, *CSF3R* rs3917924 A>G, *CXCR4* rs2680880 A>T, *CXCL12* rs1801157 G>A y *VCAM1* rs1041163 T>C) también permiten predecir eficacia movilizadora tras G-CSF en un grupo de pacientes con neoplasias hematológicas.

Pacientes y métodos: Analizamos retrospectivamente un grupo de 183 pacientes que habían sido tratados con 10 mcg/kg de G-CSF durante 4 días, iniciando o no aféresis de PHs al 5º día en función de número de células CD34+ en sangre periférica. Los pacientes se seleccionaron de acuerdo a dos grupos extremos: (1) malos movilizadores (n=109), aquellos con <10 células CD34+/mcl de sangre periférica, y (2) buenos movilizadores (n=74), aquellos con >2 millones/kg de células CD34+ en una primera y única aféresis. Las variaciones en los genes de interés, se genotiparon con PCR en tiempo real mediante sondas específicas TaqMan (Applied Biosystems).

Resultados: Los pacientes diagnosticados de linfoma, mieloma y leucemia aguda suponían el 40%, 38% y 21% de los malos movilizadores, y el 38%, 46% y 16% de los buenos movilizadores, respectivamente. Para el grupo global de pacientes, la presencia de homocigosis para el alelo T de *CXCL12* rs1801157 se asoció de forma significativa con una mala movilización (p=0,040). En pacientes con linfoma, el alelo C de *VCAM1* rs1041163 se asoció de forma significativa con la movilización (49% vs 19% en malos y buenos movilizadores, respectivamente, p=0,011). En este mismo grupo de pacientes, también se observó una tendencia de la presencia del alelo T de *CXCL12* rs1801157 en homocigosis con la incapacidad de movilizar PHs a sangre periférica (12% en malos vs 0% en buenos movilizadores, p=0,066). Las variables analizadas no tuvieron impacto en la capacidad de movilización de pacientes con mieloma ni con leucemia aguda.

Conclusión: Las variables genéticas de *VCAM1* y de *CXCL12* parecen relacionarse con la capacidad de movilización tras G-CSF, particularmente en el grupo de pacientes con linfoma. Otros polimorfismos no juegan un papel relevante en pacientes con patologías hematológicas, posiblemente justificable por el efecto de la biología de la enfermedad o de tratamientos previos recibidos.

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