

LOS POLIMORFISMOS DE IL-10 (-3575 Y -1082) INFLUYEN EN LA SUPERVIVENCIA DE LAS NEOPLASIAS LINFÓIDES

E. Domingo-Domènech^a, Y. Benavente^b, E. González-Barca^a, C. Montalbán^c, J. Gumà^d, R. Bosch^e, N. Rothman^f, A. Fernández de Sevilla^a y S. de Sanjosé^b

^aServicio de Hematología y ^bServicio de Epidemiología. Institut Català d'Oncologia. L'Hospitalet de Llobregat. ^cServicio de Medicina Interna. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ^dServicio de Oncología. Hospital San Joan. Reus. ^eServicio de Anatomía Patológica. Hospital Verge de la Cinta. Tortosa. ^fDivision of Cancer Epidemiology and Genetics, National Cancer Institute. Washington. USA.

Introducción: La cantidad de IL-10 secretada varía según los polimorfismos de su gen. Se ha encontrado relación entre los niveles de IL-10 y la respuesta clínica y evolución de los linfomas. El objetivo del estudio es determinar el impacto de 2 polimorfismos genéticos de la IL-10 en la supervivencia de las neoplasias linfoides.

Material y métodos: Se han incluido en el estudio 472 pacientes consecutivos no inmunosuprimidos diagnosticados de neoplasia linfóide en 4 centros españoles. Se han estudiado 2 polimorfismos genéticos de la IL-10 localizados en la región promotora, en posición -1082 y -3575. Analizamos la posible asociación entre los genotipos y haplotipos de éstos polimorfismos con la supervivencia global y los factores pronóstico clásicos mediante análisis univariantes de Kaplan Meier y multivariantes de Cox.

Resultados: En nuestra serie, el genotipo IL-10_{-3575AA} se asoció a un incremento de la supervivencia global de todos los pacientes ($p = 0,002$), así como de la supervivencia global del subgrupo de pacientes diagnosticados de linfoma no Hodgkin ($p = 0,04$). El genotipo IL-10_{-1082GG} se asoció a una mejor supervivencia global de todos los pacientes incluidos ($p = 0,05$). No se encontró asociación entre los diferentes genotipos y los factores pronóstico clásicos. Cuando se analizó el modelo multivariante con estos dos genotipos y el resto de factores pronósticos clásicamente conocidos (LDH, estadio, ECOG, edad, #b₂-microglobulina y síntomas B), el genotipo IL-10_{-3575AA} resultó ser un factor de buen pronóstico independiente para supervivencia global (RR = 0,2, IC95%: 0,05-0,92; $p = 0,035$). El análisis de haplotipos mostró que la pareja de haplotipos homocigotos IL-10_{-3575AA}-IL-10_{-1082GG}, se asociaba a un incremento de la supervivencia global ($p = 0,004$) y que era un factor pronóstico independiente (HR: 0,26; IC95%: 0,08-0,83).

Conclusiones: En nuestra serie de pacientes con neoplasias linfoides, hemos identificado los genotipos IL-10_{-3575AA} y IL-10_{-1082GG}, junto con el haplotipo A-G/A-G como marcadores de buen pronóstico para supervivencia global.