

MUTACIONES EN EL GEN NOD2/CARD15 TANTO EN DONANTE COMO EN RECEPTOR SE ASOCIAN CON EICH EN PACIENTES SOMETIDOS A TRANSPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

M. Alcoceba^a, H. Kreyenberg^b, A. Willasch^b, P. Martín-Jiménez^a, M.E. Sarasquete^a, A. Balanzategui^a, M.C. Chillón^a, C. Santamaría^a, L. Marín^a, R. García-Sanz^a, J.F. San Miguel^a, M. González^a y P. Bader^b

^aDepartamento de Biología Molecular, Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Salamanca, España. ^bFrankfurt, University Children's Hospital, Stem Cell Transplantation, Alemania.

Introducción: Se han descrito mutaciones en el gen NOD2/CARD15 relacionadas con enfermedades inflamatorias, como la enfermedad de Crohn. Recientemente se ha observado una asociación de estas mutaciones con el desarrollo de enfermedad injerto contra huésped (EICH) en pacientes sometidos a transplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (TAPH). Sin embargo, no hay datos sobre las implicaciones de dichas mutaciones en pacientes pediátricos.

Objetivo: Estudiar la relación entre las mutaciones en SNP8, SNP12 y SNP13 de NOD2/CARD15 y EICH y supervivencia global en pacientes pediátricos sometidos a alo-TAPH.

Pacientes: Se incluyen 120 pacientes pediátricos receptores de un transplante alogénico de un donante emparentado o no emparentado en un único centro. Sus características fueron: Mediana de edad: 9,85 años (0,1-21); Varón/Mujer: 83/37; Disparidad de sexo: 57%; Diagnóstico: 82 LLA, 11 LMA, 5 LMC, 4 SIDC, 18 Otros. 117 pacientes injertaron y fueron valorables para enfermedad injerto contra huésped aguda (EICHa), de acuerdo al seguimiento disponible (217 days; 24-1785).

Métodos: Tras extraer el ADN genómico, se amplificaron los SNP8, SNP12 y SNP13 del gen NOD2/CARD15 mediante PCR según se ha descrito previamente (Hampe et al, Lancet 2002). Los productos amplificados se analizaron mediante SDS software (Applied Biosystems, Foster City, CA) tras lectura a tiempo final en el ABIPrism 7700 (Applied Biosystems). Los análisis estadísticos se llevaron a cabo mediante los test chi-cuadrado y t de Student. Se aplicó el análisis log-rank para comparar diferencias en la supervivencia.

Resultados: Las frecuencias calculadas para las mutaciones en los SNP8, SNP12 y SNP13 fueron 0,148, 0,049 y 0,082, respectivamente. Estos valores son similares a estudios previos (0,101, 0,030 y 0,061 – Holler et al, Blood 2004). No se encontró relación entre SNP8 y SNP12 y una mayor incidencia o severidad de EICH aguda y supervivencia global. Sin embargo, la presencia de mutaciones en el SNP13, ya sea en receptor o en donante, se asoció con una mayor frecuencia de EICHa (83% vs 38%, $p<0,005$) y severidad (grados II-IV, 67% vs 18%, $p<0,005$).

Conclusiones: Las mutaciones en el SNP13 podrían asociarse con el desarrollo de complicaciones tras TAPH, como la aparición o severidad de la EICHa. Sin embargo, estos datos deben considerarse como preliminares y deben confirmarse en series mayores de pacientes.