

EL GENOTIPO DEL DONANTE PARA EL POLIMORFISMO STR - 1064 DEL GEN DE LA IL10 CONDICIONA EL DESARROLLO, MEDIADO POR EL QUIMERISMO, DE EICH CRÓNICA EXTENSA POST-TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

C. Manzano, N. Sánchez-Hernández, D. Barroso, P. Balsalobre, M. González-Rivera^a, D. Serrano, R. Carrión, A. Gómez-Pineda, J.L. Díez-Martín e I. Buño

Servicio de Hematología y ^aLínea Instrumental de Secuenciación, Hosp. G.U. Gregorio Marañón, Madrid

Introducción: La expresión de genes de citocinas y, por tanto, la intensidad de la respuesta inmune, está modulada por polimorfismos en sus secuencias reguladoras. Algunos de esos polimorfismos se han relacionado con el éxito del trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH).

Objetivo: Valorar la asociación entre el genotipo de donante y receptor para los polimorfismos SNP -1082 (A/G) y STR -1064 (microsatélite) del gen de la IL-10 y el desarrollo de quimerismo mixto (QM) y complicaciones post-TPH.

Pacientes y métodos: 24 TPH ablativos de donante HLA idéntico. El genotipaje se realizó mediante PCR alelo-específica (A vs G) para el polimorfismo SNP -1082, la cual además incluye el STR -1064 en el producto resultante. Uno de los cebadores se conjuga con una molécula fluorescente que permite el tipaje del polimorfismo STR -1064 por electroforesis capilar. La asociación entre los genotipos y las distintas variables post-TPH se analizó mediante el test exacto de Fisher, debido al reducido número de pacientes analizados.

Resultados: No se ha encontrado relación entre los genotipos o alelos de donante o receptor para el polimorfismo SNP -1082 y el desarrollo de QM o complicaciones post-TPH. Sin embargo, la presencia de alelos “largos” (con mayor número (8-10) de repeticiones en tándem en el microsatélite) para el polimorfismo STR -1064 en el donante, mostró una asociación estadísticamente significativa con el desarrollo de EICHc extensa (Tabla 1). En éstos casos, la incidencia de quimerismo mixto en sangre periférica durante el primer mes post-TPH fue inferior (cercano al nivel de significación estadística) que en aquellos en los que el donante no presentaba alelos “largos”. La conocida mayor aloreactividad desencadenada por las células de los donante con alelos “largos” (debida a la menor expresión de esta citocina anti-inflamatoria) favorecería el quimerismo completo precoz y éste, a su vez, el desarrollo de EICHc extensa.

Tabla 1. Influencia de la presencia de los alelos “largos” (8-10 repeticiones en tándem del STR) del polimorfismo STR-1064 del gen de la IL-10 en los donantes, sobre el quimerismo y las complicaciones post-TPH.

Alelos IL-10-1064	EICHa>1	EICHc Ext	Rechazo	Recidiva	QM d +30 MO	QM d +30 SP	Exitus	
8-10 presentes	8/15 (53,3%)	7/8 (87,5%)	1/15 (6,7%)	2/15 (13,6%)	4/15 (26,7%)	2/15 (26,7%)	2/15 (13,3%)	8/15 (53,3%)
8-10 no presentes	3/8 (37,5%)	1/5 (20%)	2/9 (22,2%)	3/9 (33,3%)	4/9 (44,4%)	5/9 (55,6%)	5/9 (55,6%)	
p (Fisher)	0,667	0,032*	0,533	0,326	0,412	0,061	1,000	

Conclusiones: Los pacientes que reciben un TPH de donantes portadores de alelos “largos” (8-10 repeticiones) para el polimorfismo STR -1064 del gen de la IL-10 tienen mayor probabilidad de mostrar QC precoz y, consecuentemente, presentan un riesgo elevado de desarrollar EICHc extensa. El análisis de un mayor número de pacientes permitirá confirmar esas observaciones y finalmente establecer la utilidad de este tipo de estudios para un mejor manejo de los pacientes tras el TPH.