

EL GENOTIPO DE CD31 (PECAM-1) DEL DONANTE PERO NO DE CD54 (ICAM-1) ESTA ASOCIADO CON LA SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD INJERTO CONTRA HUESPED AGUDA TRAS TRANSPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYETICOS (TAPH)

M. Alcoceba^a, A. Willasch^b, M.E. Sarasquete^a, P. Martín-Jiménez^a, M.C. Chillón^a, A. Balanzategui^a, C. Santamaría^a, L. Marín^a, H. Kreyenberg^b, 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: La detección de disparidades en SNP dentro del gen CD31 entre receptor y donante y el genotipo del donante de estos SNP se ha asociado previamente con un aumento en la incidencia y severidad de la enfermedad injerto contra huésped (EICH) aguda. Asimismo, SNP dentro de otra molécula de adhesión, CD54, se han relacionado con enfermedades inflamatorias. Sin embargo, hay pocos datos del valor de estos SNP en pacientes pediátricos sometidos a TAPH.

Objetivo: Estudiar la relación entre los genotipos de SNP en CD31 y CD54 y la frecuencia de EICH, supervivencia global (SG) y supervivencia libre de evento (SLE) en pacientes pediátricos que han recibido un TAPH.

Pacientes: Se han incluido 34 trasplantes alogénicos de progenitores hematopoyéticos consecutivos en un único centro. Sus características fueron: mediana de edad 9,5 años (0,5-16); Varón/Mujer: 19/15; Disparidad de sexo: 27%; Diagnóstico: 16 LLA, 10 SMD y 8 LMA. Todos los pacientes injertaron y fueron valorables para EICH aguda (EICHa). 29 se incluyeron en el análisis de EICH crónica (EICHc), de acuerdo con el seguimiento (283 días; 47-1504).

Métodos: Tras la extracción del ADN, se realizó el tiraje de los SNP de CD31 y de CD54 de acuerdo a Maas et al (Leukemia 2003). Los productos amplificados se analizaron mediante SDS software tras PCR en tiempo real en ABIPrism 7700 (Applied Biosystems, Foster City, CA). Se emplearon los test chi-cuadrado y t de Student en los análisis estadísticos. Para comparar diferencias en la supervivencia se aplicó el análisis del log-rank. El análisis multivariante se realizó mediante el modelo de regresión de Cox.

Resultados: Las frecuencias de los genotipos de CD31 y CD54 en estos sujetos fueron semejantes a las previamente descritas. No se halló relación entre la disparidad o la incompatibilidad de CD31-125 ni CD54-214 con una mayor incidencia o severidad de EICHa, peor SG ó peor SLE. En base al genotipo de paciente o donante, no se observó asociación de ninguno de los SNP a EICHa, SG ó SLE. Sin embargo, se apreció una mayor severidad de EICHa (grados II-IV) en 10 de 15 (67%) receptores con un donante heterocigoto para el CD31-125 comparado con 2 de 16 (12,5%) con un donante homocigoto ($p=0,003$). Se encontraron cifras similares al comparar receptores con genotipo heterocigoto en CD31-125 con genotipo homocigoto (52% vs 15%, $p=0<05$). Estos resultados no difieren según el diagnóstico, sexo del receptor o donante, edad de receptor o donante o status pre-transplante. En el análisis multivariante, sólo la presencia de genotipo heterocigoto en el donante se asoció a una mayor severidad de EICH ($p=0,003$).

Conclusiones: El genotipo del donante para CD31 puede estar relacionado con el desarrollo de complicaciones tras transplante alogénico, como la severidad de la EICHa. El genotipo de CD54 parece no influir en el pronóstico o en complicaciones tras TAPH. Sin embargo, estos datos deben considerarse como preliminares y deben confirmarse en series mayores de pacientes.