

## LA DISPARIDAD DONANTE/RECEPTOR PARA EL POLIMORFISMO -174 G/C DEL GEN IL-6 SE ASOCIA CON LA MORTALIDAD Y SUPERVIVENCIA GLOBAL TRAS EL TRASPLANTE ALOGÉNICO HLA IDÉNTICO DE PROGENITORES HEMOPOYÉTICOS

C. Manzano, P. Balsalobre, D. Serrano, R. Carrión, A. Gómez-Pineda, J.L. Díez-Martín, I. Buño

*Servicio de Hematología. Hospital General Universitario 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 (D) y receptor (R) para el polimorfismo SNP -174 G/C del gen de la citocina IL-6 con la dinámica del quimerismo hematopoyético y el desarrollo de complicaciones post-TPH.

**Pacientes y métodos:** Se estudiaron 40 TPH ablativos de donante HLA idéntico. Los genotipos IL-6 -174 G/C se determinaron por PCR convencional usando oligonucleótidos alelo-específicos como cebadores. Debido al reducido número de pacientes analizados, la asociación entre los genotipos y las distintas variables post-TPH se analizó mediante el test exacto de Fisher.

**Resultados:** La frecuencia de los diferentes genotipos fue 37,5% CC, 52,5% GC y 10% GG para el D y 45% CC, 42,5% GC y 12,5% GG para el R. El 55% de las parejas D/R fueron idénticas para el polimorfismo estudiado y el 45% mostraron alguna disidantidad (uno o los dos alelos distintos). El grupo de pacientes no idénticos para el polimorfismo IL-6 -174 G/C tuvo mayor mortalidad que el grupo de pacientes idénticos (72,2% versus 40%), con una gran tendencia ( $p=0,06$ ) a la significación estadística. El análisis de la supervivencia global mediante curvas de Kaplan-Meier (Figura 1) mostró diferencias altamente significativas entre ambos grupos ( $p=0,008$ ), con mayor supervivencia global en el grupo de pacientes en el que D y R fueron idénticos para el polimorfismo analizado. Cuando las parejas D/R se analizaron por separado, se identificaron dos grupos de parejas en los que la asociación fue estadísticamente significativa tanto para la mortalidad como para la supervivencia global. El grupo CC/CC, dentro de las parejas D/R idénticas, tuvo menor mortalidad ( $p=0,028$ ) y mayor supervivencia global ( $p=0,026$ ) con respecto al total de parejas analizadas, mientras que el grupo GC/CC, dentro de las parejas D/R distintos, tuvo mayor mortalidad ( $p=0,05$ ) y menor supervivencia global ( $p=0,003$ ).

**Conclusiones:** Este estudio sugiere una asociación entre la disparidad D/R para el polimorfismo -174 G/C del gen de la IL-6 y el éxito en términos de supervivencia del TPH de donante HLA idéntico. Será necesario el análisis de un mayor número de pacientes así como de otras citocinas para confirmar estas observaciones así como establecer este tipo de estudios para un mejor manejo de la intervención terapéutica tras el TPH.