

Modalidad de participación:	PÓSTER
CÓDIGO	S3
TÍTULO	
estudio de polimorfismos en los genes <i>TNF</i> , <i>IFNG</i> , <i>il6</i> y <i>tgfb1</i> en pacientes con Síndromes Mielodisplásicos (SMD)	

AUTOR/ES:
Bestach, Y ¹ ; Palau Nagore, V ¹ ; Flores, MG ² ; González, J ² ; Arbelbide, J ³ ; Sakamoto, F ⁴ ; Watman, N ⁵ ; Sieza, Y ⁶ ; Larripa, I ¹ ; Belli, C¹
1- Laboratorio de Genética Hematológica, Instituto de Medicina Experimental (IMEX-CONICET)/ Academia Nacional de Medicina (ANM); 2- HGA "C Durand", Buenos Aires 3- Hospital Italiano de Buenos Aires; 4- Grupo Montecaseros, Paraná; 5- HGA "JM Ramos Mejía", Buenos Aires; 6- Hospital "San Martín", La Plata. Argentina.

RESUMEN (ABSTRACT):
<p>Introducción: Los SMD son un grupo heterogéneo de enfermedades hematológicas clonales caracterizados por una hematopoyesis inefectiva, citopenia(s) periférica(s) y riesgo de progresión leucémica. El balance entre la acción de factores estimulantes y mielosupresores es fundamental para la óptima producción de los diferentes linajes hematopoyéticos. La expresión del Factor de Necrosis Tumoral-α (TNF-α), Interferón-γ (IFN-γ), Interleuquina (IL)-6 y el Factor de Crecimiento Transformante-β1 (TGF-β1) se encuentra afectada en los SMD.</p> <p>Objetivo: Estudiar polimorfismos asociados a la expresión diferencial de las citoquinas antes mencionadas en pacientes con SMD.</p> <p>Materiales y métodos: Se estudió una población de 153 pacientes con SMD <i>de novo</i> (edad mediana: 66 años, relación M/F: 87/66) y 131 individuos sanos. La genotipificación se realizó mediante las técnicas PCR-RFLP (<i>TNF</i>-308 G/A), PCR-PAGE (<i>IFNG</i>+875 CA) y PCR-alelo específicas (<i>IL6</i>-174 G/C, <i>TGFB1</i>+869 C/T y +915 G/C).</p> <p>Resultados: Los genotipos asociados a producción de <i>TNF</i> alta (G/A+A/A) e <i>IL6</i> baja (G/C+C/C) se encuentran sobre-representados en la población de pacientes respecto a los controles, tanto al ser analizados de manera individual ($p=0,0076$, y $p=0,0185$; respectivamente) como combinados. El genotipo <i>TNF</i> alta (G/A+A/A) se asoció con menor nivel de hemoglobina (8,8 vs. 9,7 g/dL; $p=0,0479$), menor recuento de plaquetas (90000 vs. 131000/μL; $p=0,0103$), al diagnóstico, y una mayor tasa de muerte no relacionada a LMA (73% vs. 41%; $p=0,0131$). El genotipo <i>IL6</i> alta (G/G) también se asoció con severidad de la anemia (8,8 vs. 9,9 g/dL; $p=0,0046$). El genotipo <i>IFNG</i> alto (12/12 CA) se asoció con menor recuento de neutrófilos (1140 vs. 1777; $p=0,0295$). Los genotipos relacionados a <i>TGFB1</i> mostraron asociación con menor edad (+869CC alta; $p=0,0345$) y <5% de blastos (+915GG alta; $p=0,0321$). Al combinar los genotipos asociados con susceptibilidad, aquellos que</p>

presentan la combinatoria *TNF* alta e *IL6* alta debutan más frecuentemente con bicitopenia profunda: hemoglobina <8 g/dL y recuento de plaquetas <50000/ μ L ($p=0,0394$).

Conclusiones: Estos resultados muestran una asociación entre los polimorfismos funcionales de *TNF* e *IL6* y susceptibilidad a SMD. La presencia de genotipos relacionados con alta expresión de estas citoquinas se asociaría a un estado pro-inflamatorio basal cooperando con defectos intrínsecos de los progenitores mielodisplásicos hacia la falla medular caracterizada por la profundidad de las citopenias.

PALABRAS CLAVE (KEYWORDS):

Síndromes Mielodisplásicos, citoquinas, polimorfismos, citopenias