

Rol del trasplante de médula ósea (TMO) en síndromes mielodisplásticos

Leonardo Feldman



CONFERENCIA

Jefe del Servicio de Trasplante de Médula Osea
Fundación Favaloro

HEMATOLOGIA, Vol. 12 Nº 3: 78-79
Setiembre-Diciembre, 2008

Los Síndromes Mielodisplásticos (MDS) son un grupo de desordenes heterogéneos caracterizados por citopenias periféricas, grado variables de displasia en las diferentes series hematopoyéticas y riesgo aumentado de desarrollar Leucemia Aguda Mieloblástica.

El TMO Alogénico (*TAMO Alo*) se considera usualmente como la única opción curativa, se ha reportado sobrevida prolongada, entre el 25 y el 70% luego del TAMO^{1,2}. Sin embargo, a pesar del avance tecnológico continúa existiendo una considerable morbi-mortalidad asociada al procedimiento (TRM) la que puede llegar según los diferentes estudios desde el 37 al 68% y un rango de recaída entre el 24 y el 58%.

Las guías basadas en evidencia, hacen hincapié en la importancia de decidir la estrategia terapéutica en; las características propias de la enfermedad y el riesgo relacionado al tratamiento. Dado el alto riesgo asociado al *TAMO Alo* es necesario una precisa selección del paciente que recibirá este procedimiento. Varios estudios examinaron la influencia de parámetros relacionados a la enfermedad sobre la evolución postrasplante para MDS (Elevado recuento de blastos en médula ósea, anormalidades cromosómica de pronóstico desfavorable) y The International Prognostic Scoring System (IPSS) se mostró efectivo en predecir la evolución de los trasplantes.

1. Rol del TAMO Alo con hermano histo idéntico: Los resultados han mejorado a lo largo de los años. El Registro Internacional (IBMTR) reportó 40% de Sobrevida Libre de Enfermedad (DFS) en 452 pacientes (1989-1997). En otro estudio uno de los factores que mayor influencia mostró en la evolución fue el riesgo citogenético (IPSS), la DFS fue para: Riesgo pobre, intermedio y bueno de 6-40 y 51% respectivamente³, los pacientes con mayor edad y con más de 12 meses de evolución previa se asociaron con incre-

mento de la TRM. Sin embargo, otros autores recomiendan que el momento óptimo para el *TAMO Alo* en pacientes con riesgo bajo e intermedio 1 sería cuando se desarrollan nuevas anormalidades citogenéticas, citopenias más severas o se incrementa el número de blastos. En los estadios avanzados se debate si los pacientes deberían recibir una quimioterapia de inducción previa al TAMO, algunos estudios mostraron, en los pacientes que recibieron tratamiento previo, una DFS de 46%⁴, dato alentador si se lo compara con resultados previos del IBMTR.

2. Rol del TAMO con Regímenes Condicionantes de Intensidad Reducida (RIC): En general la edad de los pacientes con MDS es mayor de 60 años con frecuentes co-morbilidades, por esta razón, recientemente se ha incrementado el uso de RIC. Los reportes iniciales mostraron una baja TRM comparados con los trasplantes convencionales. Los resultados más favorables se observaron luego de un condicionamiento con Fludarabina, Busulfan y Alemtuzumab con una DFS al año de 61 y 59% en pacientes trasplantados con un hermano idéntico y donante no relacionado respectivamente⁵. El Grupo Europeo de Trasplante de Médula Osea analizó la evolución de 215 pacientes que recibieron RIC Vs 621 pacientes con condicionamiento convencional. En el análisis multivariable el nivel de recaída fue significativamente superior en el grupo RIC $p=0.001$ pero la mortalidad TRM fue menor $p=0.015$ ⁶. Por lo tanto la contribución del RIC en MDS debe ser evaluada en función de las características clínicas de cada paciente.

3. Rol del TAMO con donante no relacionado (TAMO NR): Varios estudios demostraron que el *TAMO NR* es una estrategia factible y curativa para pacientes con MDS. Uno de los reportes más recientes realizado en 64 pacientes mostró una DFS del 59% y una TRM del 30%⁷. Los factores que influyen-

ciaron en la evolución fueron: Estadio de la enfermedad, intervalo diagnóstico-trasplante, MDS secundarias, edad, dosis de células infundidas, serología para CMV y grado del Injerto Vs Huésped Agudo.

4. Rol del Trasplante de Médula Ósea Autólogo (TAMO AUT): Dado la elevada frecuencia de recaídas luego de la quimioterapia, el TAMO AUT se ha utilizado en un intento de intensificar la terapia pos remisión. Un estudio Europeo comparó los resultados de 100 pacientes con MDS alto riesgo que obtuvieron remisión completa luego de la inducción. La elección para TAMO ALO o TAMO AUT dependió de la existencia de donante. La DFS a 4 años fue de 31% con donante y 27% sin donante y sugieren que los pacientes con MDS de alto riesgo pueden beneficiarse con ambos procedimientos. Debe tenerse en cuenta, que la obtención de célula autólogas en pacientes con MDS alto riesgo posinducción es dificultosa y sólo obtuvieron suficientes células el 43% de los pacientes, queda claro, que son necesarios mejores esquemas de movilización para que este procedimiento pueda ser indicado en mayor número de pacientes con MDS tratados con terapia anti leucémica intensiva⁴.

En conclusión el TAMO ALO sería el tratamiento de elección para la mayoría de pacientes jóvenes con MDS que cuenten con un donante compatible (Hermano/No relacionado). En aquellos sin donante los resultados del TAMO AUT y la quimioterapia son comparables, sin embargo, el TAMO AUT es una alternativa a tener en cuenta en pacientes de bajo riesgo citogenético que consiguen una remisión comple-

ta y obtengan suficiente número de células luego de la movilización.

BIBLIOGRAFÍA

1. Appelbaum FR et al Bone Marrow Transplantation for patients with myelodysplasia: pretreatment variables and outcome. **Ann Intern Med.** 1990; 112: 590-597
2. de Witte T et al. Haematopoietic stem cell transplantation for patients with myelo-dysplastic syndromes and secondary acute leukaemias: a report on behalf of the Chronic Leukaemia Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation EBMT. **Br J Haematol** 2000; 110: 620-630.
3. Nevill T J et al. Cytogenetic abnormalities in primary myelodysplastic syndrome are highly predictive of outcome after allogeneic bone marrow transplantation. **Blood** 1998; 92: 1910-1917.
4. de Witte T M et al. Allogeneic or autologous peripheral blood stem cell transplantation randomized Vs a second intensive consolidation course in patients with bad prognosis myelodysplastic syndromes: The final analysis of a joint study (Criant). **Blood** 2005; 106: # 794
5. HO A Y et al. Reduced -intensity allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for myelodysplastic syndrome and acute myeloid leukemia with multilineage dysplasia using fludarabine, busulphan and alemtuzumab conditioning. **Blood** 2004; 104: 1616-1623
6. Martino R et al. Retrospective comparison of reduced-intensity conditioning and conventional high-dose conditioning for allogeneic hematopoietic stem cell transplantation using HLA-identical sibling donors in myelodysplastic syndromes. **Blood** 2006; 108: 836-846.
7. Deeg H J et al. Conditioning with targeted busulfan and cyclophosphamide for hemopoietic stem cell transplantation from related and unrelated donors in patients with myelodysplastic syndrome. **Blood** 2002; 100: 1201-1207.