

Utilización de la globulina antilinfocitaria en el trasplante de médula ósea

Eduardo O. Bullorsky

Hospital Británico, Buenos Aires, Argentina.



SIMPOSIO

HEMATOLOGIA, Vol. 5 N° 2: 38
Octubre-Noviembre, 2001

La anemia aplásica severa (AAS) es una grave enfermedad hematológica para la cual el trasplante de médula ósea alogeneico (TMO) es el tratamiento de elección en niños y adultos jóvenes.

Entre los factores pronósticos para el TMO se cuentan la edad del receptor, el sexo del donante, el número de transfusiones pre-TMO, el tiempo transcurrido del diagnóstico al TMO, el uso de ciclosporina A (CsA) en los regímenes de profilaxis de la enfermedad de injerto versus huésped (GvHD), el desarrollo de enfermedad de injerto versus huésped, el grado de compatibilidad entre donante y paciente y la presencia de sepsis en las 3 semanas previas al TMO.

En el análisis univariable, el número de transfusiones pre-TMO es el factor pronóstico más significativo, siendo distinto el resultado del TMO en los pacientes poco transfundidos (< 20 transfusiones) que en los pacientes politransfundidos (> 20 transfusiones).

El régimen condicionante clásico pre-TMO está basado en el uso de la ciclofosfamida a la dosis de 200 mg/kg. Esta droga es poco mieloablativa pero ejerce un potente efecto inmunosupresor permitiendo el engraftment de las stem cells hematopoyéticas aportadas por el TMO. Con este régimen condicionante, las posibilidades de sobrevida libre de enfermedad son de 70% aproximadamente, obteniéndose los mejores resultados en los pacientes jóvenes poco transfundidos y que no desarrollen GvHD.

El riesgo acumulativo de rechazo del injerto y recaída de la AAS es de un 30%, por lo que se han diseñado regímenes condicionantes alternativos, agregando a la ciclofosfamida otro inmunosupresor para potenciar su efecto.

En la presente experiencia, 28 pacientes con AAS y edad media de 16.5 años (10 no politransfundidos

con una media de 10 transfusiones / paciente y 18 severamente politransfundidos con una media de 69 transfusiones por paciente), fueron sometidos a TMO con donante familiar histoiéntico (TMO alogeneico en 27 ptes y singeneico en 1 pte).

Todos fueron acondicionados con la asociación de ciclofosfamida 200 mg/kg asociada a globulina antilinfocitaria (GAL) a la dosis de 100 mg/kg en 26 de ellos (60 mg/kg y 80 mg/kg en cada uno de los 2 restantes).

La profilaxis de GvHD se realizó utilizando CsA asociada a metotrexate o prednisona, siendo la incidencia de GvHD de un 20% para la forma aguda y de un 26% para la forma crónica.

Un solo paciente rechazó el TMO al día + 127 por haber suspendido la CsA.

Seis pacientes (21.5%) fallecieron. Con una media de sobrevida de 72.5 meses, 22 pacientes (78.5%) están vivos y con calidad de vida normal.

La ciclofosfamida asociada a la GAL resultó ser un excelente régimen condicionante, en especial para los pacientes con AAS severamente politransfundidos, cuya curva de sobrevida se igualó con los no politransfundidos.

Recientemente, se ha extendido el uso de la GAL pre-TMO en los regímenes "no mieloablativos" para enfermedades malignas hematológicas, asociada a fludarabina y busulfan.

En el periodo post-TMO, la GAL ha sido utilizada para el tratamiento del GvHD corticoideo resistente y en forma significativa en los raros casos de aplasia de alguna línea celular por trastorno en el engraftment.

Se describe también en esta presentación nuestra experiencia en el tratamiento de una aplasia eritroide pura post-TMO.