

Modalidad de participación:	PÓSTER
CÓDIGO	H7

TÍTULO

Experiencia con trasplantes alogénicos haploidenticos en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins. Essalud. Lima - Perú. 6 de Octubre 2015 al 6 de Setiembre 2016.

AUTOR/ES:

Lourdes Aranda , Juan Navarro C, Mariela Moreno, José Untama, Alfredo Wong, Hugo Ríos, Iván Fernández

RESUMEN (ABSTRACT):

Introducción:

La posibilidad de encontrar un donante histocompatible en el núcleo familiar es por lo general de un 30% a 40%. El resto de los pacientes que necesitan ser trasplantados tendrían que optar por un donante alterno totalmente compatible o parcialmente compatible cuyas células madre provienen de Bancos de Donantes.

Por este motivo el Trasplante Haplóidéntico sin depleción de células T (con ciclofosfamida posterior a la infusión), nace como una excelente alternativa para todos los pacientes sin donante familiar histocompatible, con fácil acceso a medicinas disponibles y a bajo costo para las instituciones de salud.

Los reportes actuales muestran resultados favorables para neoplasias hematológicas, con tasas de supervivencia libre de enfermedad de 64%, supervivencia total de 50% al año, enfermedad injerto contra huésped agudo grado II-IV 20% tasa de mortalidad a 100 días 10%.

PACIENTES Y METODOS:

Desde el 6 Octubre del 2015 se han realizado 16 trasplantes Haploidenticos en el Hospital Edgardo Rebagliati, utilizando un esquema de depleción Linfocitaria in Vivo con el uso de Ciclofosfamida 50 mg/kg en el día +3 y +4 post Trasplante asociado al uso de Micofenolato e Inhibidor de Calcineurina (tacrolimus) vía oral para la prevención de Enfermedad Injerto vs Huésped.

Se incluyeron niños y adultos con diagnósticos de leucemias agudas de muy alto riesgo sin disponibilidad inmediata de un donante , todos con adecuada función orgánica , definida por bilirrubina <2, creatinina <1.5, fracción de eyección >60%, función pulmonar >50%, estado general: Karnofsky >70%.

Para la selección de donantes, se eligieron familiares de primer grado de preferencia masculino, mayor de 18 menor de 50, con una compatibilidad 5/10 en HLA A, B, C, DR, DQ con el receptor. Estudio de anticuerpos anti HLA negativos. Prueba cruzada mayor y menor compatible.

En cuanto al Régimen Preparatorio, varió según la enfermedad y características del paciente en Mieloablativo ó Régimen de intensidad reducida.

Mieloablativo:

Busulfan 16mg/kg en 4 días+ ciclofosfamida. 100mg/d en 2 días
Ciclofosfamida 100mg/ en 2 días + Irradiación corporal Total 12Gy en 3 días.
Fludarabina 150mg/m² en 5 días + Busulfan 12 mg/m²

Regimen de Intensidad Reducida(RIC):

Fludarabina 150mg/m² en 5 días + Melfalan 140 g/m²

Fludarabina 150mg/m² en 5 días + ciclofosfamida 14.5mg/ en 2 días + Irradiación corporal total 2Gy.

Inmunosupresores post injerto:

En el día +3,+4 ciclofosfamida de 50 mg/kg/d por 2 días con Mesna .

En el día +5 tacrolimus oral (objetivo nivel 5-10ng/ml) por 6 meses y micofenolato mofetilo oral 15mg/k/d por 30 días ó Ciclosporina ev + micofenolato oral .

El objetivo Primario del estudio fue evaluar Sobrevida Libre de Progresión y Sobrevida global por el método de Kaplan Meier, así como la mortalidad asociada al trasplante en los primeros 100 días .La incidencia acumulada de Enfermedad Injerto vs Huésped en los pacientes sometidos a esta modalidad entre Octubre 2015 y Setiembre 2016 (1 año).

Como Objetivo Secundario - Evaluar el uso de un donante familiar Haploidentico y de Ciclofosfamida post-trasplante como método de prevención para enfermedad injerto vs huésped y las complicaciones que se observan durante el periodo de evaluación.

Resultados

Desde Octubre 2015 se realizaron 16 trasplantes, de los cuales fueron 09 mujeres y 07 varones, en su totalidad, portadores de neoplasias hematológicas de muy alto riesgo (ver gráfico1), con una media de edad: 17.9 años [Rango 3 - 53 años]. La fuente de progenitores fue de Sangre Periférica en una 100% de los casos y en cuanto al tipo de donante seleccionado: Hermano (03), Hermana (01), Padre (9), Madre (02), Hijo (01). La media de edad fue 38.2 años (18-6 años).

El régimen de acondicionamiento utilizado: Mieloablativo 88%, RIC 12%. El volumen del injerto infundido fue en promedio 6.81×10^6 CD34⁺/Kg. Y la fecha de prendimiento vario en 15.9 ± 1.7 días post Infusión de Células. La tasa de mortalidad a los 100 días fue de 8.3% con un promedio de seguimiento de 5.5 meses. Falla primaria del injerto se presentó en 7% (01) de los casos.

En cuanto a complicaciones infecciosas: Todos los pacientes presentaron Neutropenia febril, Identificación de gérmenes en sangre sólo en 3 casos (kebsiella oxytoca Blee positivo , Stafilococo epidermidis , candida tropicalis) Neumonía (en un caso) que requirió apoyo ventilatorio con desenlace fatal.

La Reactivación viral se presentó en 11 pacientes ; 7 por Citomegalovirus, 6 por BK Virus , asociado a cuadro de cistitis hemorrágica en 4 pacientes. Reactivación de ambos virus en periodos diferentes en dos de los pacientes. Herpes zoster en periné (01).

Otras complicaciones encontradas antes de los 100 días de trasplante fueron: púrpura inmune (01) , nefropatía tubular (01), síndrome convulsivo (01), poli neuropatía motora(01) , inestabilidad del injerto (02).

En cuanto a los episodios de Enfermedad Injerto contra Huésped Agudo: Grado I y II en piel en 2 pacientes (13%).

Enfermedad injerta contra huésped crónico con afección de piel y mucosa oral (01).

La evaluación de la sobrevida libre de enfermedad, sobrevida total durante los 10 meses de seguimiento fueron: 55.3%, 50.6% respectivamente, con una tasa de recaídas de 12.5% y mortalidad a los 100 días: 1/12(8.3%). Ver Gráfico 1a.

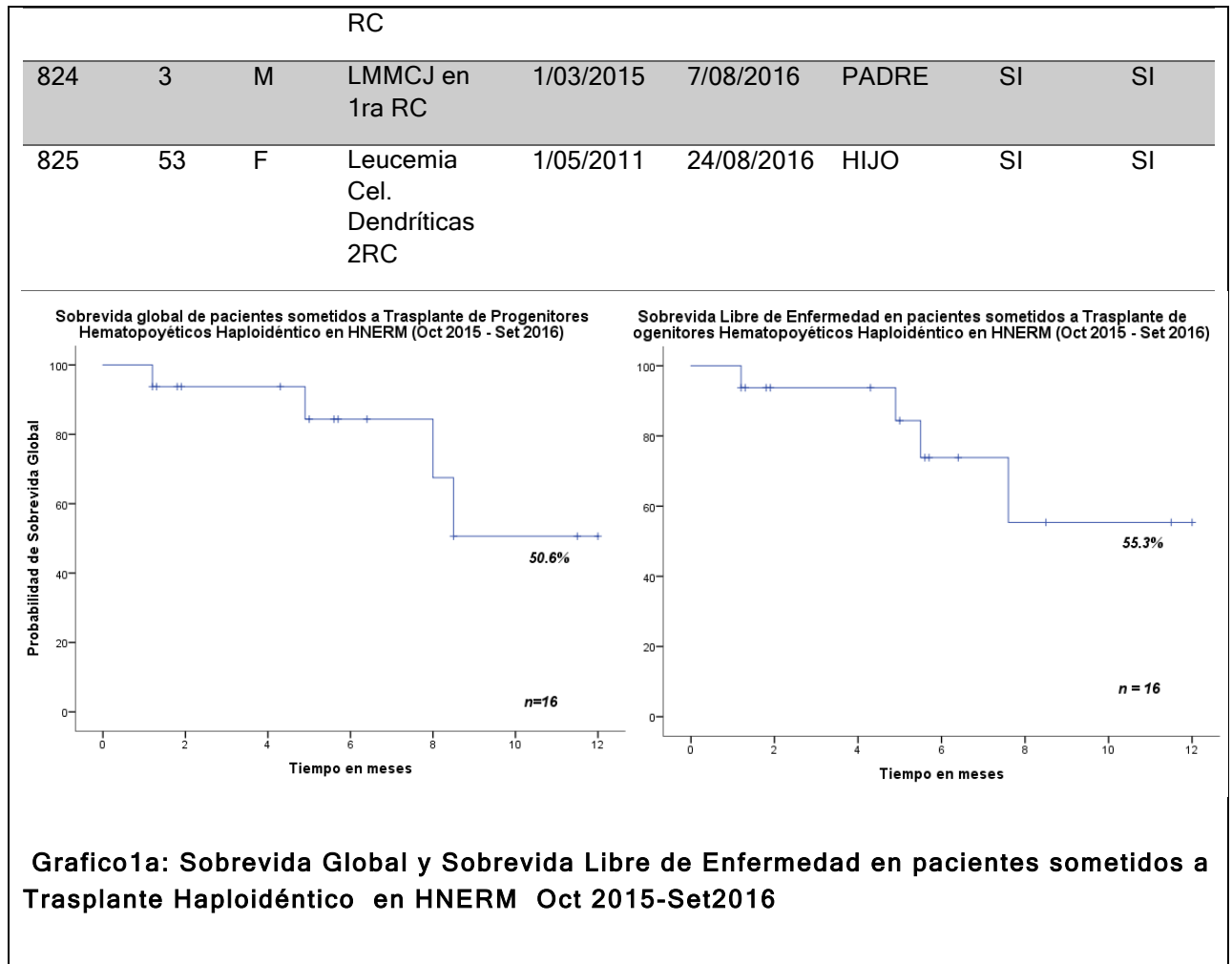
Conclusiones

Los resultados obtenidos nos muestran que a pesar de ser un periodo de observación corto y un número pequeño de pacientes, el trasplante Haploidentico con el uso de la Ciclofosfamida post TPH, se perfila

como una opción válida, accesible y adecuada en nuestro medio, para cierto grupo de pacientes que no tienen alternativa para un trasplante convencional. Esta primera evaluación nos permite obtener datos no antes registrados como son valorar la mortalidad temprana post-trasplante, la efectividad del uso de PT-Cy como método de prevención de enfermedad injerto vs huésped agudo y las complicaciones relacionadas a esta modalidad, que servirán para reajustar y modificar las estrategias actuales .

Tabla 1a: Características de pacientes sometidos a TPH Haploidentico- HNERM

Código	Edad	Sexo	Diagnóstico	Fecha DX	Fecha TMO	Donante	Vivo	Libre recaída
741	40	F	LLA B 3ra RC	4/02/2015	6/10/2015	HERMANA	SI	SI
745	17	M	LLA-T 2da RC	17/07/2014	20/10/2015	PADRE	SI	SI
749	3	M	LMA / Linfoma T	4/11/2014	2/11/2015	HERMANO	NO	NO
757	7	F	LLA B 2da RC	29/03/2014	28/11/2015	PADRE	NO	NO
764	18	F	LLA MAR Ph (+) 1ra RC	26/02/2015	1/12/2015	PADRE	NO	NO
773	16	F	LLA B 2da RC	9/03/2014	19/01/2016	MADRE	SI	SI
787	46	M	LLA MAR B Ph (+) 1ra RC	15/09/2015	22/03/2016	HERMANO	SI	SI
792	17	M	LLA B 2da RC	1/07/2014	12/04/2016	PADRE	SI	SI
794	4	F	LMA AR 1RC (RC tras 03 lineas QT)	26/09/2015	16/04/2016	MADRE	SI	SI
801	22	F	Linf HODGKIN recaída post Auto-TMO	1/01/2009	4/05/2016	PADRE	SI	SI
802	14	F	LLA MAR Ph (+) 1ra RC	1/04/2015	24/05/2016	HERMANO	SI	SI
810	6	M	LLA T 2da RC	8/02/2013	23/06/2016	PADRE	NO	NO
819	6	F	LLA-B 2DA RC	29/12/2014	23/08/2016	PADRE	SI	SI
820	15	M	LLA-B 2da	2/07/2014	5/08/2016	PADRE	SI	SI



PALABRAS CLAVE (KEYWORDS):

Trasplante, haploidentico