

SEGUIMIENTO CUANTITATIVO DEL QUIMERISMO LINAJE-ESPECÍFICO POST-TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS DUAL (SCU+CD34 DE UN SEGUNDO DONANTE)

N. Sánchez-Hernández, C. Manzano, D. Barroso, G. Iglesias, P. Balsalobre, D. Serrano, R. Carrión, A. Gómez-Pineda, J.L. Díez-Martín e I. Buño

Servicio de Hematología, Hosp. G.U. Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: El trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (TPH) de sangre de cordón umbilical (SCU) presenta ciertas ventajas (tolerancia a disparidad HLA, rápida disponibilidad) con respecto al de donante no emparentado (DNE). Sin embargo, está asociado a prendimientos tardíos lo que incrementa el riesgo de infecciones y la mortalidad precoz. La coinfusión de progenitores hematopoyéticos de un segundo donante (TPH dual) se ha mostrado eficaz para acelerar el prendimiento.

Objetivo: Valorar la utilidad del estudio de la dinámica de las poblaciones celulares de ambos donantes y del receptor en el manejo de estos trasplantes.

Pacientes y métodos: 8 TPH duales (Tabla 1) realizados a 7 pacientes (1 LMC-CB, 2 LMA-M2, 1 LMA-M4, 1 LLA-Ph+, 1 LLA bifen., 1 LBDCG). El quimerismo se analizó en muestras semanales de SP y linajes leucocitarios (CD3+ y CD15+) purificados mediante tecnología inmunomagnética (Miltneyi Biotec), y de MO (d+30, +100, +180, anual), mediante PCR-STR (AmpFISTR SGM Plus, Applied Biosystems; sensibilidad del 1%) y PCR cuantitativa en tiempo real (PCRctr) de alelos nulos y polimorfismos de inserción/deleción (Light Cycler, Roche; sensibilidad del 0,01%).

Resultados: Los resultados de los TPH duales realizados se resumen en la Tabla 2. En 4/8 casos se detectó la persistencia de células del receptor en SP tras el TPH durante una mediana de 12 días (rango 4-18). En 1 caso no se detectó celularidad correspondiente al segundo donante tras el TPH, el cual no presentaba ninguna identidad HLA con el receptor. En los restantes 7/8 casos, se comprobó un predominio de la celularidad del segundo donante en la SP tras el TPH y una progresiva sustitución de ésta por células del SCU, alcanzándose el quimerismo completo del SCU (ausencia de celularidad del segundo donante incluso en estudios de PCRctr) en una mediana de 22,5 días (rango 18-39). 3/8 casos presentaron reaparición de células del receptor (1 rechazo del injerto y 2/3 recidivas). El estudio del quimerismo linaje-específico mostró que los linfocitos T (CD3+) derivan mayoritariamente del SCU desde el primer momento post-TPH, por lo que alcanzan el quimerismo completo de SCU una mediana de 7 días (rango 0-21) antes que la SP. Las células mieloides, sin embargo, derivan mayoritariamente del segundo donante y alcanzan el quimerismo completo de SCU de manera simultánea a la SP. La celularidad del segundo donante contribuyó a un prendimiento precoz del injerto (antes de que se alcance el quimerismo completo del SCU) en 4/8 casos. En este sentido, la única complicación infecciosa destacable en esta serie fue tuberculosis hepatoesplénica de evolución favorable.

Conclusiones: El estudio del quimerismo favoreció el diagnóstico precoz de un episodio de rechazo del injerto y dos recidivas (el paciente con LBDCG mostró una recidiva ganglionar) y permitió el seguimiento cuantitativo de las poblaciones celulares de ambos donantes, aspecto de especial relevancia en este tipo de TPH.

Tabla 1. Características de los trasplantes. Los datos numéricos se expresan en mediana (rango)

Céls infundidas						
Dif. HLA vs paciente		SCU		2-DON		
Acondicion.	sCU	2-DON	Prof. EICH	NUC	CD34	CD34CD3
6=Flu-Bu-Cy-ATG	6=2 /KG	7=Haploid.	7=CsA+Pred	x10e8/Kg	x10e6/Kg	x10e&/Kg
1=Tio-Flu-ATG	1=1	1=0	identid. 1=CsA	0,29	0,13	2,41 2500
1=ICT-Flu-Cy-ATG	1=0 (200-15000)			(0,23-0,75)	(0,08-0,18)	(1,5-3)

Tabla 2. Resultados de los trasplantes. Los datos numéricos se expresan en mediana (rango)

Prendimiento	EICHa	EICHc	Complicacines	Exitus/Causa	Seguimiento (días)
Neu	Plt	1=0	2=No Exp.	1=Rechazo	2=Exitus Recidiva
20	28	6=1	3=0	3=Recidiva	450 (45-625)
(12-28)	(23-65)	1=II	1=Lim	1=TB Hepatoesple/MO	
			1=Ext		