

INFLIXIMAB PARA EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD INJERTO CONTRA HUÉSPED REFRACTARIA: EXPERIENCIA DE UN CENTRO

M. López Duarte, A. Bermúdez, L. Yañez, A. Insunza, B. Gonzalez-Mesones, M. Ruiz y A. Iriondo

Introducción: La Enfermedad Injerto contra huésped (EICH) es una de las mayores causas de morbilidad asociada al Trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH). Hasta un 40% pueden mostrarse refractarios a corticoides (CC) a altas dosis sin existir en este grupo una alternativa eficaz. El Factor de necrosis tumoral (TNF) se ha implicado en la patogenia de la EICH aguda en la Fase III o efectora. Describimos nuestra experiencia en 11 pacientes con al anticuerpo monoclonal quimérico anti-TNF- α (Infliximab).

Material y métodos: Se analizan 11 pacientes con EICH severa refractaria a Corticoides (CC) tratados con Infliximab entre Enero del 2004-Abril 2006. La mediana de edad en el grupo era de 32 años (rango 5-55) con un predominio de varones (7/11). En 7 se empleo un acondicionamiento mieloablativo, en 6/11 la fuente de progenitores fue la sangre periférica (SP) y en 7/11 el donante era no relacionado (DnE). La profilaxis de la EICH se realizó con ciclosporina asociada a micofenolato en los no mieloablativos y con methotrexate en los convencionales. En 8 de los pacientes el anticuerpo se empleó en EICH aguda en grado > 2 refractaria a CC a dosis de 1,5-2 mg/Kg/día, en dos de los pacientes en fase de EICH crónica refractaria a la inmunosupresión. En 5 de los pacientes el órgano diana es el aparato gastrointestinal.

Resultados: Ninguno de los pacientes presento efectos adversos severos durante la infusión. Dos de los pacientes se excluyen para el análisis, en 1 de ellos se demostró finalmente enfermedad citomegálica, y el 2º es poco evaluable al haber recibido sólo una dosis. En 8/9 de pacientes se objetiva respuesta: en 3 de ellos la respuesta es completa (RC) y en el resto parcial. La mediana de días necesarios para alcanzar respuesta fue de 26 y la media de dosis administradas de 6. En los 2/3 pacientes en los que se alcanza RC el intervalo de tiempo entre el fracaso de la 2ª línea con corticoides y el empleo de infliximab es inferior a 10 días. Todos los pacientes desarrollaron algún tipo de complicación infecciosa, que fue causa de exitus en 4 de ellos. Cinco de los pacientes presentaron infección fúngica: 1 por *Scedosporium spp*, 3 *Aspergilosis* invasivas probadas y 1 una posible infección fúngica. En 7/9 se documentaron infecciones bacterianas, 5/7 por Bacilos Gram Positivos (*S. epidermidis*, *Haemolyticus*) y 3/7 por distintas especies de Bacilos Gram Negativos. Sólo en 2/9 pacientes se objetiva antigenemia para CMV positiva. Cuatro de los pacientes están vivos con una mediana de seguimiento 221 días, tres de ellos con EICH crónica limitada sin terapia.

Conclusiones: El infliximab supone una opción terapéutica en el manejo de la EICH refractaria a corticoides, sobre todo en aquellos pacientes con afectación predominante intestinal. Parece que la respuesta pudiera ser mejor si el tratamiento se instaura de forma precoz. La incidencia de infecciones en este grupo de pacientes de alto riesgo es la descrita.