

## LA ADMINISTRACIÓN POSTRASPLANTE ALOGÉNICO DE TERAPIA ENZIMÁTICA SUSTITUTIVA EN PACIENTES CON SÍNDROME DE HURLER MEJORA EL PERFIL DE SEGURIDAD Y EFICACIA DEL PROCEDIMIENTO

M. Gómez Rosa, A. Molinos Quintana, C. Pérez de Soto, A. González Meneses\*, E. Gil Espárraga, J.A. Pérez Simón, J.M. Pérez Hurtado  
*Unidad de Hematología Pediátrica. Servicio de Hematología. Unidad de Dismorfología. Servicio de Pediatría\*. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla*

**Objetivo:** La enfermedad de Hurler es una mucopolisacaridosis debida al déficit enzimático de alfa-l-iduronidasa, que degrada glucosaminoglicanos, lo que conduce a su acumulación ocasionando disfunción de órganos y tejidos. El trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) es el único tratamiento curativo. Sin embargo, es un procedimiento de muy alto riesgo en este tipo de pacientes debido a un mayor riesgo de fallo de implante, complicaciones infecciosas y toxicidad en comparación con otros pacientes. La administración post-TPH de terapia enzimática sustitutiva, hasta la normalización de niveles endógenos, permitiría disminuir la morbilidad y mortalidad del procedimiento.

**Métodos:** Se describen 5 pacientes diagnosticados de síndrome de Hurler, en quienes se han realizado 6 TPH. 4 de ellos eran mujeres y 1 varón. La media de edad al diagnóstico fue 14 meses (12-37) y 32 meses en el momento del TPH. Todos recibieron terapia enzimática sustitutiva desde el diagnóstico hasta el trasplante y, posteriormente, hasta que se documentó producción endógena >10%. Una de las pacientes recibió un segundo TPH por fallo de implante al decimotercer mes. 5 de ellos recibieron trasplante de donante no emparentado (DNE) y 1 de hermano HLA idéntico. La fuente de progenitores fue sangre de cordón umbilical en 3 casos, y médula ósea en los otros 3. El acondicionamiento consistió en busulfán i.v. a dosis mieloablativas, y ciclofosfamida 200 mg/kg. La profilaxis para la enfermedad injerto contra huésped (EICH) consistió en ciclosporina y metotrexato y ATG en los trasplantes de DNE.

**Resultados:** con un seguimiento medio de 23.5 meses (5-47), 4 de los pacientes están vivos, con injerto estable y quimerismo >95%. La paciente que presentó fallo de injerto, fue nuevamente trasplantada con éxito. El tiempo medio para alcanzar más  $1 \times 10^9/L$  neutrófilos fue de 17 días (12-20) y más de  $20 \times 10^9/L$  plaquetas de 20 días (10-25). La terapia enzimática sustitutiva se mantuvo después del trasplante una media de 7 meses (4-13) sin efectos secundarios. Dos de los 5 pacientes (40%) desarrollaron EICH aguda; ninguno desarrolló EICH crónica. Aparecieron complicaciones infecciosas en 4 de los 5 pacientes (80%), sin datos de gravedad, excepto un episodio de infección por VRS que requirió ingreso en UCI. Actualmente, todos los pacientes están vivos, con buen desarrollo y mejoría progresiva de su enfermedad de base.

**Conclusiones:** La terapia enzimática sustitutiva post-TPH hasta documentación de actividad endógena >10% es bien tolerada y presenta un excelente perfil de seguridad. Dicho tratamiento sustitutivo, podría disminuir la morbiomortalidad del trasplante en niños con enfermedad de Hurler.