

CÉLULAS MESENCQUIMALES DE DONANTE ALTERNATIVO COMO TRATAMIENTO DE RESCATE DE CITOPENIAS REFRACTARIAS POSTRASPLANTE ALOGÉNICO

F.M. Sánchez-Guijo, O. López-Villar, L. López-Anglada, E.M. Villarón, S. Muntión, M. Díez-Campelo, J.A. Pérez-Simón, J.F. San Miguel, D. Caballero, M.C. del Cañizo  
Servicio de Hematología. Hospital Universitario de Salamanca.  
Centro en Red de Medicina Regenerativa y Terapia Celular de Castilla y León

**Fundamentos:** Las citopenias postrasplante son una complicación grave del alotrasplante de progenitores hematopoyéticos (alo-TPH), cuyo origen es multifactorial. Frecuentemente son refractarias a los tratamientos estándar, que incluye el uso de esteroides y/o inmunoglobulinas. Las células “stem” mesenquimales (CSM) son una herramienta terapéutica atractiva en el contexto del alo-TPH, tanto por su capacidad de mejorar el injerto hematopoyético como por sus propiedades inmunomoduladoras. No existe experiencia previa en la literatura acerca del empleo de CSM en este contexto, por lo que presentamos nuestros resultados favorables en cuatro pacientes.

**Pacientes y métodos:** Las CSM se administraron por uso compasivo. Los donantes fueron no relacionados en 3 de los 4 casos. Las CSM se aislaron a partir de 50 mL de médula ósea (MO) obtenidas en quirófano bajo sedación, y fueron expandidas en condiciones estándar en la Sala de Producción Celular del Hospital Universitario de Salamanca siguiendo estrictas normas de correcta fabricación (GMP). Las características clínicas de los pacientes tratados se indican a continuación en la **Tabla 1**:

Tabla 1						
Paciente	Edad (años)/ Sexo	Estado enfermedad al trasplante	Acondicionamiento y profilaxis enfermedad injerto contra receptor (EICR)	Donante y fuente de células progenitoras hematopoyéticas	EICR (Sí/No)	Reactivación citomegalovirus (Sí/No)
1	34/varón	LMA en 2º RC	Cy+ICT; tacrolimus & Mtx	No emparentado (SP)	No	No
2	23/varón	LMA en 1º RC	Cy+ICT; tacrolimus. Mtx, ATG	No emparentado/ MO	Sí	No
3	31/varón	L. Hodgkin en RP	Fluda+Mel; ciclosporina+Mtx	Emparentado (SP)	No	No
4	61/varón	LMC en 1º FC	Fluda+Bu; tacrolimus + rapamicina	No emparentado (BM)	Sí	Sí

**Resultados y conclusiones:** En todos los casos, los pacientes recuperaron cifras hemoperiféricas normales tras el tratamiento con CSM. Varios pacientes recibieron dosis secuenciales. Los datos más relevantes del tratamiento y la evolución se indican en la siguiente (**Tabla 2**):

Tabla 2						
Paciente	Tipo de citopenia	Tratamientos previos de la citopenia	Donante de CSM	Nº de dosis (celularidad media por dosis)	Evolución	Tiempo de seguimiento (meses)
1	Trombopenia	Esteroides, inmunoglobulinas, rituximab	Emparentado (padre)	1 (0.85x10 <sup>9</sup> /Kg)	Recuperación completa	34
2	Neutropenia	Esteroides, inmunoglobulinas	No emparentado	4 (1.45x10 <sup>9</sup> /Kg)	Recuperación completa	8
3	Trombopenia	Esteroides, inmunoglobulinas	No emparentado	4 (0.97x10 <sup>9</sup> /Kg)	Recuperación completa	5
4	Trombopenia	Esteroides	No emparentado	3 (0.87x10 <sup>9</sup> /Kg)	Recuperación completa	3

Con estos resultados podemos concluir que el tratamiento con CSM puede contribuir a la recuperación de cifras hemoperiféricas en pacientes con citopenias periféricas refractarias tras alo-TPH, y que deben plantearse ensayos clínicos que evalúen su utilidad en este contexto.