

TRASPLANTE DE DONANTE NO EMPARENTADO Y ACONDICIONAMIENTO DE INTENSIDAD REDUCIDA: SIROLIMUS MÁS TACROLIMUS (SI-TAC) COMO PROFILAXIS DE EICH ES MEJOR QUE CICLOSPORINA MÁS MOFETIL MICOLENOLATO (CSA-MMF)

J.A. Pérez-Simón, R. Parody, R. Martino, J. Briones, Sant Pau, L. López-Corral, C. Martínez, C. Solano, R. Camara, I. Heras, J. Sierra, D. Caballero

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla; Hospital Universitario de Salamanca; Hospital Santa Creu i Sant Pau. Barcelona; Hospital Clínic. Barcelona; Hospital Clínic. Valencia

Antecedentes: En el contexto del trasplante con acondicionamiento de intensidad reducida (AIR), una de las pautas de profilaxis de EICH más ampliamente extendida, basada en la experiencia de Seattle es la combinación CsA-MMF, si bien ésta no ha demostrado mejorar, en estudios prospectivos aleatorizados, los resultados de la clásica combinación CsA + MTX. Los resultados descritos con Si-Tac, basados en estudios unicéntricos, son prometedores, si bien aún no se dispone de datos de ensayos multicéntricos ni de estudios comparativos con otras estrategias de inmunoprofilaxis.

Objetivo: En el presente estudio describimos los resultados del ensayo prospectivo multicéntrico 2007-006416-32 de GEL-TAMO/GETH en el que se ha empleado Si-Tac como profilaxis de EICH y se compara con la combinación CsA-MMF.

Material y métodos: Desde mayo de 2002 se incluyeron 76 pacientes. Todos ellos recibieron trasplante de donante no emparentado. Todos los pacientes recibieron el mismo acondicionamiento basado en fludarabina (150 mg/m^2) más busulfán (10 mg/kg en patología mieloide) o melfalán (140 mg/m^2 en patología linfóide). 45 pacientes trasplantados de 2002 a 2007 recibieron CsA-MMF como profilaxis de EICH, mientras que de 2008 en adelante 31 pacientes, incluidos en el ensayo 2007-006416-32, recibieron Si-Tac. El 41% de los pacientes estaban en RC, mientras que el resto de tenía enfermedad activa. Aparte de la diferente profilaxis de EICH y el año de trasplante no existen otras diferencias significativas entre los dos grupos de pacientes.

Resultados: No se observaron diferencias significativas en la velocidad de injerto. La incidencia de EICHa 2-4 fue similar en ambos grupos (61% vs. 56%, para pacientes tratados con Si-Tac vs. CsA-MMF, respectivamente, $p = 0,9$). Las diferencias en grados 3-4 tampoco fueron estadísticamente significativas, si bien un único paciente del grupo Si-Tac desarrolló EICHa grado 3 frente a 9 del grupo CsA-MMF ($p = 0,09$). El 88% de los pacientes que desarrollaron EICHa del grupo Si-Tac alcanzaron RC tras tratamiento de primera línea frente al 56% del grupo CsA-MMF ($p = 0,021$ asociación lineal; $p = 0,1$ Chi cuadrado). En cuanto a la afectación por órganos, entre los pacientes que desarrollaron EICHa el 18% del grupo Si-Tac vs. el 57% del grupo CsA-MMF presentaron afectación digestiva \geq grado 2, $p = 0,007$. La incidencia de EICHc global fue del 71% vs. 89%, en el grupo Si-Tac vs. CsA-MMF, $p = 0,007$. Los pacientes que recibieron Si-Tac desarrollaron menos EICHc extensa (30% vs. 72%, $p = 0,01$), lo que se tradujo en un descenso significativo de los requerimientos de tratamiento inmunosupresor a largo plazo. La mortalidad no relacionada con recaída fue del 10% vs. 20% a 100 días, y del 14% vs. 40% al año, para el grupo Si-Tac vs. CsA-MMF, respectivamente ($p = 0,053$). La supervivencia libre de evento a 2 años fue del 66% vs. 35%, $p = 0,01$, y la supervivencia global a 2 años del 72% vs. 48% para el grupo Si-Tac vs. CsA-MMF, respectivamente ($p = 0,04$).

Conclusiones: La combinación Si-Tac ofrece resultados favorables en pacientes que reciben trasplante de donante no emparentado y AIR. El presente es el primer trabajo en el que se compara, en un estudio secuencial, la combinación CsA-MMF frente a Si-Tac y confirma que esta última disminuye el riesgo de EICH especialmente crónica y tiene un impacto favorable en la supervivencia de los pacientes.