

TRATAMIENTO ANTICIPADO DE LA INFECCIÓN POR CITOMEGALOVIRUS GUIADO POR LA MONITORIZACIÓN VIROLÓGICA Y LA CUANTIFICACIÓN DE LINFOCITOS T CD8⁺PP65/IE-1-IFNGAMMA⁺ (LT CMV-ESPECÍFICOS) EN EL TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS. UN ESTUDIO PILOTO

M.J. Remigia¹, I. Benet^{1,2}, D. Elaluf¹, P. Amat¹, J.C. Hernández-Boluda¹, R. de la Cámara³, B. Muñoz-Cobo⁴, E. Costa⁴, M.A. Clari⁴, D. Bravo⁴, D. Navarro^{4,5}, C. Solano^{1,2}

¹Servicio de Hematología y Oncología Médica. Hospital Clínico Universitario. Valencia. ²Departamento de Medicina. Facultad de Medicina. Valencia. ³Servicio de Hematología. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. ⁴Servicio de Microbiología. Hospital Clínico Universitario. Valencia. ⁵Departamento de Microbiología. Facultad de Medicina. Valencia

Introducción: El tratamiento anticipado ha reducido la incidencia de enfermedad por CMV en el TPH alogénico. Sin embargo, en algunos pacientes puede ser innecesariamente prolongado mientras que en otros puede ser insuficiente favoreciendo sucesivas reactivaciones, con el consecuente riesgo de desarrollar resistencia antiviral. La monitorización de LT CMV específicos puede ayudar a individualizar la duración del tratamiento.

Pacientes y métodos: Se han estudiado de forma prospectiva 14 pacientes consecutivos tratados con TPH-Alog de donante emparentado (n=7) o no emparentado (n=7), entre Jun-09 y Ene-11. Edad: 52 años (31-64); Sexo (V/M): 8/6; Diagnóstico: LAM (n=7), sind. linfoproliferativo (n=5), MM (n=2). Serología CMV+: R+/D+ (n=8), R+/D- (n=5) y R-/D+(n=1). Tipo TPH: SP: 12; SCU: 2. Acond.: AIR: 9, mieloablativo: 5. Profilaxis de EICH: CsA-MTX (n=6), Tacrolimus-MTX (n=1), Sirolimus-Tacrolimus (n=4), CsA-Pred-ATG (n=2) y CsA-MMF (n=1). Monitorización virológica: pre-TPH y 1 vez/semana hasta día +100 y si PCR+: 2 veces/semana. Plasma DNA-CMV: PCR-RT Abbott CMV PCR kilt. Monitorización inmune si PCR+: cuantificación de linfocitos T CD8⁺ pp65 y IE-1 CMV-específicos productores de IFN- γ , mediante citometría de flujo (BD Fastimmune, BD-Beckton Dickinson and Company-Biosciences, San José, CA, USA). Criterio inicio tratamiento antiviral anticipado: ≥ 500 copias/ml; suspensión si < 100 copias/ml y recuento de LT CMV específicos ≥ 1 cell/microL.

Resultados: La presencia de DNA-CMV (≥ 500 copias/ml) ocurrió en 6 de los 14 pacientes (43%), en una mediana de 50 días post-TAlog (8-238). La duración del tratamiento fue de 6, 8, 11, 12, 12 y 13 días en cada paciente (mediana de 11 días) que según criterios clásicos (2 DNAemia CMV-consecutivas) hubiera sido de 20, 14, 26, 18, 19 y 74 días, respectivamente. La expansión de LT CMV específicos, se alcanzó en una mediana de 11 días (6-13). Una vez producida esta expansión, el control viral fue estable excepto en los 2 pacientes que requirieron tratamiento corticoideo por desarrollo de EICH. La detección de DNA-CMV de bajo nivel (< 500 copias/ml) en 4 pacientes, fue monitorizada sin iniciar tratamiento. Todos ellos presentaron una expansión LT CMV específica en una mediana de 14 días (12-22), consiguiendo la resolución de la infección una mediana de 32 días (22-53) después. De los restantes 4 pacientes, 3 de ellos presentaron el episodio de infección CMV bajo tratamiento corticoideo por EICH previo. El cuarto paciente presentaba progresión de enfermedad. Ninguno de estos 4 pacientes desarrolló expansión de LT CMV específicos, persistiendo la replicación viral a pesar de tratamiento, falleciendo antes del día 200 (3 por recaída y uno por API).

Conclusión: La monitorización de la respuesta inmune CMV-específica asociada a la virológica, puede ayudar a optimizar el tratamiento antiviral en pacientes que han recibido TPH alogénico.