

TRASPLANTE ALOGÉNICO CON ACONDICIONAMIENTO DE INTENSIDAD REDUCIDA EN NEOPLASIAS LINFÓIDES B MADURAS

M. Cabrero, A. Martín, E. Pérez-López, J. Labrador, L. López-Corral, C. del Cañizo, F. Sánchez-Guijo, L. Vázquez, A. Redondo, A. Martín, S. Rojas, T. Villaescusa, I. Córdoba, L. López-Anglada, N. Gutiérrez, M. González, J. San Miguel, D. Caballero

Servicio de Hematología. Hospital Universitario de Salamanca

Fundamentos y objetivos: El trasplante alogénico (alo-TPH) es una opción potencialmente curativa en pacientes con neoplasias B maduras. El efecto injerto contra linfoma junto y la disminución de la mortalidad relacionada con el trasplante (MRT) previamente descrita en regímenes mieloablativos, apoyan el uso de acondicionamientos de intensidad reducida (AIR) y permite beneficiarse del alo-TPH a pacientes inicialmente no candidatos. Presentamos los datos de 87 pacientes con SLP que recibieron un alo-TPH con AIR en nuestro centro desde la apertura del primer ensayo clínico prospectivo fase II con este tipo de acondicionamiento en 1999.

Pacientes y métodos: Mediana de edad de 48 años (rango 17- 67). Diagnóstico: 9 linfoma B difuso de célula grande (LBDCG), 5 linfoma del manto (LCM), 21 linfoma indolente, 11 linfoma T periférico (LTP), 17 enfermedad de Hodgkin (EH) y 23 leucemia linfática crónica (LLC). El 51% de pacientes recibieron más de 4 líneas de tratamiento pre-trasplante, y el 36.8% recibieron trasplante autólogo previo. La respuesta pretrasplante era remisión completa (RC) en el 41%, repuesta parcial (RP) en 40% y enfermedad refractaria en 19%. El donante era emparentado en el 72%. El acondicionamiento consistía en Fludarabina 30 mg/m² iv y Melfalan 140 mg/m² iv en el 90% de trasplantes.

Resultados: Todos los pacientes injertaron, alcanzando más de 500x10⁹ granulocitos y más de 20x10⁹ con una mediana de 17 (10-44) y 13 días (0-136), respectivamente. Con una mediana de seguimiento de 67 meses (1-127), 48 pacientes (55.2%) están vivos, 38 de ellos (43.7%) en RC. La mortalidad relacionada con el trasplante (MRT) fue de 23.6% (MRT estimada al día +100 de 11.5%, al año de 21.7% y a 4 años de 25.1%). La supervivencia libre de progresión (SLP) y la supervivencia global (SG) estimadas a 4 años son del 47.5% y 57.2%, respectivamente. Separando los resultados según el diagnóstico, la SLP y la SG es de 41.3% y 48.9% respectivamente para linfomas agresivos (incluyendo LBDCG y LT), 54.2% y 55.6% para linfomas indolentes, 64.5% y 68% para LLC, y 32.4% y 53% para EH. En el análisis univariante (log-rank test), vemos que la EICH crónica ("landmark" análisis de los pacientes vivos en el día +100) y la respuesta de la enfermedad en el momento del trasplante (RC>RP>ER) se asociaron con mejor SG y SLP, mientras que la EICH aguda se asoció con menor SG (en todos los casos p<0.05). En un análisis multivariante (regresión de Cox), el desarrollo de EICH crónica influye en la SG (HR 0.39; IC 95%, 0.16-0.94; p<0.01) y SLP (HR 0.23; IC 95%, 0.11-0.54; p<0.05). La EICH aguda grado 3-4 se relaciona con menor SG (HR 19.38, IC 95%, 4.46-88.16; p<0.01).

Conclusion: Los resultados de este centro confirman el papel del trasplante alogénico con acondicionamiento de intensidad reducida en neoplasias linfoproliferativas, consiguiendo los mejores resultados en pacientes que alcanzaron remisión completa previa al trasplante. Los pacientes que desarrollan EICH crónica pero no EICH aguda son los que presentan mejor supervivencia global.