

VALOR PRONÓSTICO DEL QUIMERISMO MEDIANTE PCR EN TIEMPO REAL EN SANGRE TOTAL EN PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE ALOGÉNICO POR ENFERMEDADES NO MALIGNAS

C. Mata Castro, A.L. Contento Gonzalo, M.M. Alcalá Peña, M.E. González, A.I. Rodríguez, A. Jiménez, A.I. Heiniger

Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. (Materno Infantil). Málaga

Introducción: El trasplante alogénico de precursores hematopoyéticos (aloTPH) es un procedimiento que permite sustituir una hemopoyesis anómala por una sana, constituyendo una opción terapéutica no solo en hemopatías malignas sino también en patologías no neoplásicas. El estudio del quimerismo se ha convertido en una importante herramienta de evaluación y seguimiento en estos pacientes. Las nuevas técnicas de análisis del quimerismo hematopoyético mediante PCR cuantitativa en tiempo real (RQ-PCR) en sangre total, pueden detectar hasta 0.01% de células del receptor en el post-trasplante. Nuestro objetivo fue valorar la sensibilidad de la técnica y relacionarlo con la evolución de las enfermedades no malignas.

Pacientes y métodos: Estudiamos 5 pacientes con diagnóstico de patología no maligna (2 inmunodeficiencias, 1 AAS, 1 osteopetrosis y 1 adrenoleucodistrofia) diagnosticados entre enero de 2007 y 2009, que fueron sometidos a aloTPH mieloablativo en nuestro centro. La media de edad al diagnóstico 3.1 años (rango 1-9). En 3 (60%) el donante fue no emparentado y el 100% (5) fueron HLA idénticos. El producto infundido fue médula ósea (MO) en los 5 pacientes (100%). El acondicionamiento: 60% BUCY, 20% Fludarabina+Melfalán+ATG, 20% Alentuzu mab+Fludarabina+Ciclofosfamida. El quimerismo se estudió en ADN de sangre periférica total de los días +21, +60, +90 mediante amplificación, por PCR en tiempo real, de polimorfismos de inserción/delección. Las variables cualitativas se analizaron mediante chi-cuadrado y se usaron test no paramétricos para las cuantitativas.

Resultados: La media de implante granulocitario fue 12 días (rango 11-29) y del plaquetar 22 días (rango 15-44). El 40% (2) desarrollaron EICH aguda grado II-IV. Ningún paciente desarrolló EICH crónico. Se objetivó fallo de implante secundario en 1 paciente (20%). Todos los pacientes presentaron cariotipos normales. La media de quimerismo del receptor en los pacientes que presentaron EICH agudo fue de 1,75% en el día +21, 1,35% en el +60 y +90, mientras que en los que no lo presentaron fue del 30% (días +21, +60 y +90). La media de quimera del receptor en los días +21, +60 y +90 se relacionó de forma significativa con el fallo de implante y posterior reaparición de enfermedad de base, observándose niveles más bajos de quimerismo en aquellos en los que mantuvieron el injerto frente a los que no (0,72% vs 90%). La mortalidad fue del 20% (1): de causa infecciosa.

Conclusiones: Con las técnicas de PCR-RT se obtiene gran sensibilidad para el análisis residual del receptor en patologías malignas, no obstante no hay estudios en los que se valide su utilidad en enfermedades no malignas y en el seguimiento de las subpoblaciones linfoides T. En nuestro centro observamos que la técnica podría utilizarse en el seguimiento de estos pacientes con una sensibilidad adecuada para predecir el fallo de implante, no obstante sería necesario validar resultados en series más largas.