

RÉGIMEN DE INTENSIDAD REDUCIDA EN TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON TALASEMIA MAIOR. EXPERIENCIA DE UN CENTRO.



M. Torrent Español¹, L. Sisinni¹, M. Melo Valls², A. Català Temprano³, I. Badell Serra¹.
 UNIDAD PEDIÁTRICA DE TPH. HOSPITAL DE LA SANTA CREU I SANT PAU¹.
 HEMATOLOGÍA PEDIÁTRICA. CORPORACIÓ SANITÀRIA PARC TAULÍ².
 HEMATOLOGÍA PEDIÁTRICA. HOSPITAL SANT JOAN DE DÉU³.



El trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) constituye el único tratamiento curativo en Talasemia Mayor en la actualidad.

Para disminuir la toxicidad del procedimiento se están introduciendo nuevos regímenes de acondicionamiento. Describimos la aplicación de un régimen de intensidad reducida basado en Fludarabina, Tiotepa y Treosulfan.

MATERIAL Y MÉTODOS

Describimos 6 pacientes pediátricos afectados de Talasemia Mayor que recibieron un TPH en nuestro centro entre Septiembre del 2010 y Mayo del 2013 con un régimen de intensidad reducida.

Tabla 1 CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES

Pac	Sexo	Hepatomegalia Esplenomegalia (> 2cm)	RM Hepática	Fibroscan	Ferritina (µg/L) en TPH	Clasificación de riesgo (Lucarelli)
1	M	No / No	No depósito de hierro	No fibrosis	171	1
2	F	Si / Si	No evaluado	No evaluado	6.685	2
3	F	No / Si	↑↑↑sobrecarga férrica (240 µmol/g)	Baja fibrosis (Fo-F1)	2.890	2
4	M	No / No	Baja sobrecarga férrica (45 µmol/g)	No fibrosis	516	1
5	F	No / Si	↑↑↑sobrecarga férrica (230 µmol/g)	Baja fibrosis (Fo-F1)	1.510	2
6	M	No / Si	↑↑↑sobrecarga férrica (300 µmol/g)	No fibrosis	3.362	1

Régimen de acondicionamiento:

- Fludarabina 40 mg/m²/día (día -6 a -3)
- Tiotepa 8 mg/kg (día -7)
- Treosulfan 14 mg/m²/día (día -6 a -4)
- + ATG de conejo 2 mg/kg/día (día -5 a -3)
(en TPH de donante no emparentado)

Inmunosupresión post-trasplante:

Ciclosporina, Micofenolato +/- Metotrexate
(según el tipo de donante)

La Mediana de edad fue de 6 años

4 pacientes fueron trasplantados a partir de un hermano HLA-idéntico y 2 a partir de un donante no emparentado HLA-idéntico. Todos los donantes familiares eran portadores de beta-talasemia.

RESULTADOS

Tabla 2 PROCEDIMIENTO TPH Y COMPLICACIONES MAYORES

Pac.	Edad TPH	Identidad HLA	Régimen	Fuente progenitores	CNT x Kg	CD34+ x Kg	Grado máximo EICH agudo / Tratamiento	Otras complicaciones mayores
1	7	10/10 UD	TT-TREO-FLU- ATG x3 CsA/MMF/Mtx	MO	6.59 x 10 ⁸	6.55 x 10	I (cutáneo + intestinal) / Prednisona sistémica	Leucoencefalopatía por CsA Reactivación CMV / Quiste óseo aneurismático occipital
2	7	10/10 RD	TT-TREO-FLU CsA/MMF	CU + MO	3.4 x 10 ⁷ (CU) 1.14 x 10 ⁸ (MO)	1.5 x 10 ⁵ (CU) 5.54 x 10 (MO)	II (cutáneo + hepático + intestinal) / Prednisona sistémica + Micofenolato	Leucoencefalopatía por CsA Reactivación CMV
3	9	10/10 UD	TT-TREO-FLU -ATG x3 CsA/MMF/Mtx	MO	3.9 x 10 ⁸	5.4 x 10	III (cutáneo + intestinal) / Prednisona sistémica + Micofenolato	Eritroblastopenia por Parvovirus B19 Reactivación CMV
4	3	10/10 RD	TT-TREO-FLU CsA/MMF	MO	3.6 x 10 ⁸	6.0 x 10	II (cutáneo + hepático) / Prednisona sistémica	Reactivación CMV Colestasis Transitoria
5	5	10/10 RD	TT-TREO-FLU CsA/MMF	CU + MO	7.7 x 10 ⁸ (CU) 3.68 x 10 ⁸ (MO)	2.95 x 10 ⁵ (CU) 2.4 x 10 (MO)	II (cutáneo) / Prednisona sistémica	--
6	5	10/10 RD	TT-TREO-FLU CsA/MMF	MO	2.36 x 10 ⁸	4.7 x 10	No	Aloinmunización

UD: Donante no emparentado
 RD: Donante familiar
 MO: Médula ósea
 CU: Cordón umbilical
 CNT: Células nucleadas totales

Tabla 3 RECUPERACIÓN HEMATOLÓGICA Y QUIMERISMO

Paciente	Neutrófilos > 500 (Día post TPH)	Plaquetas > 20.000 (Día post TPH)	Última transfusión hties (Día post TPH)	Día que se consigue quimera completa del donante
1	22	19	64	25
2	33	32	26	26
3	23	20	56	21
4	20	15	69	17
5	21	12	48	19
6	20	12	101	53
Mediana	21.5	17	60	23

- No se ha observado ninguna complicación grave
 - 5 pacientes presentaron EICH agudo grado II-III, presentando buena evolución con tratamiento con corticoides. Ninguno ha experimentado EICH crónico

- Todos los pacientes adquirieron implante total del donante en una media de 23 días (intervalo 17-53) que persiste actualmente, con una mediana de seguimiento de 15,24 meses (intervalo 11 - 42,5)

- Alcanzaron cifra de neutrófilos > 500/mm³ y plaquetas > 20.000/mm³ en una media de 21 y 17 días respectivamente

- Todos los pacientes permanecen en quimera total del donante.

CONCLUSIONES

El acondicionamiento basado en la asociación de Fludarabina, Tiotepa y Treosulfan constituye una alternativa terapéutica segura y eficaz en niños con Talasemia mayor.

En nuestra experiencia se consigue y mantiene el implante, con una toxicidad limitada.