

TRASPLANTE DE CÉLULAS HEMOPOYÉTICAS EN LOS SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

AURA NIÑO BRITO

UNIDAD DE TRASPLANTE DE MÉDULA ÓSEA. CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA". UNIVERSIDAD DE CARABOBO, FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD. VALENCIA, ESTADO CARABOBO

RESUMEN

En el presente trabajo se realizó un estudio retrospectivo de 22 pacientes diagnosticados con síndrome mielodisplásico y a los cuales se les realizó un trasplante de células hemopoyéticas con el fin de evitar el progreso de la enfermedad a un proceso mieloproliferativo. El estudio comprende el período entre octubre de 1988 y diciembre de 2005, y su objetivo es comparar los resultados y evolución de los pacientes con otros centros de trasplante. La sobrevivencia de nuestros pacientes es similar a la reportada en otros centros.

PALABRAS CLAVE: Síndrome, mielodisplásico, trasplante, células hemopoyéticas, células madres.

INTRODUCCIÓN

Los síndromes mielodisplásicos (SMD) son un conjunto de hemopatías de carácter monoclonal que afecta a la célula madre progenitora pluripotencial, con displasia de una o más de las tres líneas de estirpe mieloide y caracterizado por un curso insidioso e ineffectividad de la hematopoyesis lo cual ocasiona una o varias citopenias y tendencia a evolucionar a leucemia mielo-

SUMMARY

In the present work a retrospective study of 22 patients with myelodispastic syndrome who underwent a transplant of hemopoyetic cells in order to avoid the progression of the disease in to a myloproliferative process. The study takes into account all the data beginning October 1988 and ending December to 2005, and its objective is to compare the results and the prognosis of these patients against the results of other transplant centers. The super life of our patients is similar to the reports of other centers.

KEY WORDS: Myelodispastic, syndromes, hemopoyetic, transplant, stem cells

blástica aguda⁽¹⁾; de ahí la importancia de divulgar las características relacionadas con el diagnóstico, tratamiento y evolución para contribuir con el manejo clínico. Actualmente, el tratamiento de elección del SMD de los pacientes menores de 60 años es el trasplante alogénico de células madres o troncales (Stem Cells) obtenidas de médula ósea, sangre periférica o cordón umbilical. Se presentan resultados de 22 casos de SMD.

MÉTODOS

En el transcurso de 18 años, se ha realizado según las estadísticas en la Unidad de Trasplante de Médula Ósea (UTMO) de la Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera" de la ciudad

Recibido: 13/05/2007 Revisado: 15/07/2007

Aceptado para publicación: 17/09/2007

Correspondencia: Aura Niño Brito.

Urb. Jardines de Mañongo, Portal de Mañongo III,
Torre B, apartamento. 9-1, Valencia, Edo. Carabobo.

Teléfono: +58 - 241- 8263519 /

E-mail: auranino@telcel.net.ve

de Valencia, Venezuela, un total de 22 trasplantes de células hemopoyéticas como tratamiento de los casos diagnosticados de SMD. A continuación se presentan las principales características clínico epidemiológicas de la enfermedad tratada y de los resultados obtenidos con el procedimiento de trasplante referido.

La edad promedio fue de 30 años con desviación estándar de 15,2 años, mediana de 30,5 años y valor modal de 19 años. El 63,6 % de sexo femenino. Los diagnósticos y el estado actual de los pacientes trasplantados fueron: SMD hipoplásicos 9 (40,9 %) 4 con remisión completa y 5 fallecidos; HPN/hipoplásicos 3 (13,6 %) 3 con remisión completa; RAEB 2 (9,1 %) con remisión completa 2; RAEBt 3 (13,6 %) 3 fallecidos; AR 2 (9 %) 1 con mielofibrosis, ambos en remisión completa; LMMC 1 (4,5 %) fallecido; SMD del 5q 1 (4,5 %) fallecido; SMD trilineal 1 (4,5 %) fallecido. La condición hematológica al ingreso de Hb (mg/dL) fue de $7,5 \pm 3,22$; mediana 7,5 y moda 6. Con respecto a los glóbulos blancos (mm^3) fue $7\ 868 \pm 6\ 865$; mediana 4 600 y moda 9 000. En plaquetas los valores fueron $105,072 \pm 133,059$; mediana 33 500 y moda 12 000. Con cariotipo normal hubo 20 (90,9 %) y dos con anormalidad (47xy y 5q). Todos los pacientes se aislaron en habitaciones con aire filtrado. Terapia antimicrobiana a todos los pacientes (según el caso) con imipenem, amikacina, TMP/SMX, cyclofosfamida, ciprofloxacina, tratamiento antiviral de ser necesario con aciclovir, antifúngicos se le administraron a los pacientes que lo ameritaban, entre ellos fluconazol. Para la profilaxis del EICH se administró ciclosporina MTX a 8 (36,4 %) se le indicó esteroides; 1 (4,5 %) recibió irradiación corporal total. Acondicionamiento con BUCY 17 (77,3 %); 3 (13,6 %) con fludarabina / melphalan; 1 (4,5 %) con BUCY / fludarabina y 1 (4,5%) con CY / ICT. El tipo de trasplante fue alogénico de médula ósea 11 (50 %); alogénico de sangre periférica 7 (31,8 %) y 4 (18,2 %) mini-alogénico de sangre periférica. Las principales

complicaciones luego del trasplante fueron: infecciones bacterianas, micóticas y/o virales 12 (54,5 %); toxicidad renal 8 (36,4 %); hemorragias 8 (36,4 %), EICH agudo o crónico 9 (40,9 %) y VOD 4 (18,2 %). Los pacientes tuvieron que esperar para el trasplante entre 141 y 2 019 días, y en promedio 585 días y como mediana 449 días. Con valores de neutrófilos $> 500/\text{mm}^3$ el rango osciló entre 10 días y 38 días, promedio 21 días y desviación estándar de 8 días y mediana 20 días. Con respecto a las plaquetas $> 20\ 000/\text{mm}^3$ aparecieron entre 7 y 30 días, con promedio y desviación de 18 y 7 días respectivamente y mediana de 16 días. Once pacientes viven actualmente, lo que representa un 50 % de los 22 pacientes trasplantados. La supervivencia actual de estos 11 pacientes al 31/12/2005 es en promedio 2 319 días y mediana de 1 657 días.

RESULTADOS

Veinte y dos pacientes recibieron 22 trasplantes de células madres allogénicas de hermanos HLA idénticos desde octubre 88 hasta mayo 2005. La edad promedio fue 30 años (rango, 6 - 69). El ANC alcanzó $> 500\ \text{mm}^3$ en un promedio de 18,8 días (rango 12 - 30). El conteo de plaquetas de $>20\ 000\ \text{mm}^3$ fue alcanzado en un promedio de 22,0 días (rango, 15-37). El número promedio de células nucleadas infundidas por kg de peso del paciente fue $3,58 \times 10^8$ (rango, 0,5 - 6,5). Tres pacientes presentaron EICH agudo, 2 involucrando la piel solamente, 1 presentó EICH grado II involucrando la piel e hígado. Cuatro pacientes con EICH crónico, tres de ellos extenso y severo. Un paciente con EICH agudo grado IV, con compromiso de piel, hígado e intestino, el cual evolucionó a EICH crónico extenso. Cuatro pacientes presentaron VOD. Once pacientes murieron (7 femeninos y 4 masculinos), 2 fallecieron de VOD, 2 debido a insuficiencia renal, 3 murieron de sepsis (2 sepsis

neutrópica, 1 trombosis de seno cavernoso), 1 murió debido a fallo cardíaco (IRA, hipoxia) y 2 murieron debido a EICH crónico, un paciente debido a insuficiencia hepática. Once pacientes sobreviven; seguimiento promedio fue 2 455 días (rango, 64 – 6 289), todos estos pacientes permanecen en remisión completa.

DISCUSIÓN

Por grupo de edades, la menor incidencia fue en mayores de 60 años, con un sólo paciente de 69 años, lo que representa un 4,6 %, este porcentaje es extremadamente inferior al reportado en numerosos trabajos en los que alcanzan un rango de 70 % a 80 %, esto puede estar relacionado con la falta de búsqueda de atención médica por parte de este grupo aunado a la falta de un estudio más profundo de las anemias en los ancianos. El 22,7 % correspondió a las edades de 40 a 60 años un porcentaje ligeramente superior al rango más elevado de otros estudios y un 72,7 % a los menores de 40 años un porcentaje altamente elevado comparado con los resultados de otros autores los cuales reportan un promedio de 7 %, esta discrepancia sólo se puede atribuir a los dos factores que en contra posición afectan al grupo de mayor edad, es decir, búsqueda de atención médica, mejor estudio de las anemias en los niños y avances en la tecnología, conocimiento y diagnóstico de los SMD. El SMD más común fue el hipoplásico con una incidencia del 40,9 % (9/22) lo cual es un porcentaje mucho mayor a los reportados en otros centros el cual oscila entre el 15 % a 20 % de los SMD, es probable que esta mayor incidencia obedezca a una mayor relación mujer (63,6 %) hombre (36,4 %) diagnosticados con SMD en este estudio; aunque para la mayoría de los autores el sexo no tiene una influencia reconocida en la

frecuencia de la enfermedad, todos coinciden con una prevalencia superior para el sexo masculino que llega a ser hasta 2,6 por cada mujer⁽²⁾, es de notar que el SMD hipoplásico ocurre significativamente con frecuencia más alta en mujeres en comparación con los otros tipos de SMD⁽³⁾, esto podría explicar una mayor incidencia de SMD hipoplásicos en vez de AR cuyo porcentaje fue de 9 % comparado con 30 % a 45 % reportado en otros estudios. Los otros tipos de SMD se encuentran dentro de los parámetros reportados por otros investigadores. Los trasplantes tipo Mini ALLOPSC fueron los menos efectivos con un promedio de mortalidad de 75 % para este tipo de trasplante (3/4), luego los ALLOMO con un promedio de mortalidad de 45,4 % (5/11) y por último el ALLOPSC con un promedio de mortalidad 42,8 % (3/7), no se obtuvo data con la cual poder hacer un análisis comparativo de estos resultados. El ANC >500 /mm³ se alcanzó en un promedio de 21 días y plaquetas > 20 000 /mm³ se alcanzó en un promedio de 18 días, estos resultados son comparables a otros centros que reportan un alcance de estas cantidades entre 10 y 29 días. Las infecciones y el EICH tanto agudo como crónico son las complicaciones más frecuentes, con una incidencia en el 54,5 % y 40,9 % de los casos respectivamente, las cifras reportadas por otros centros van del 50 % a 65 % para las infecciones y 37 % al 48 % para el EICH. El promedio total de sobrevida para el grupo de 22 pacientes es de 50 %. Todos los sobrevivientes (11 /22) se encuentran en RC y un estado clínico excelente con una puntuación en la escala de Karnofsky de 90. La sobrevida de 50 % es un porcentaje acorde al reportado por otros autores, por lo que se considera que la UTMO de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” tiene una eficacia similar a otros centros de trasplantes en el mundo.

REFERENCIAS

1. Tabak D, Daniel G. Bone marrow transplant in myelodysplastic syndromes. *Rev Bras Hematol.* 2002;24:166-181.
2. Belli C, Acevedo S, Bengio R, Arrosagaray G, Watman N, Rossi N, et al. Detection of risk groups in myelodysplastic syndromes: A multicenter study. *Ann Hematol.* 2002;87:9-16.
3. Mascheck H, Kaaloutsi V, Rodriguez M, Werner M, Choritz H, Mainzer K, et al. Hypoplastic myelodysplastic syndromes: Incidence, morphology, cytogenetic, and prognosis. *Ann Hematol.* 1993;66:117-122.