

EL QUIMERISMO MIXTO CRECIENTE DETECTADO MEDIANTE SHORT TANDEM REPEATS (STR) PREDICE LA RECAÍDA Y MENOR SUPERVIVENCIA GLOBAL TRAS TRANSPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS (TAPH) CON RÉGIMEN DE INTENSIDAD REDUCIDA (RIC)

Alcoceba M. Balanzategui A. Martín-Jiménez P. Sarasquete M.E. Chillón M.C. Vargas M. Corral R. Marín L. García-Sanz R. Caballero, D. San Miguel J.F. y González M.

Introducción: El quimerismo mixto creciente (QMc) tras TAPH mieloablativo presenta un elevado riesgo de recaída. Sin embargo, el significado clínico de la cinética del QM en pacientes adultos sometidos a TAPH-RIC no ha sido estudiado en detalle.

Objetivo: Estudiar la relación entre el grado del quimerismo hematopoyético y la frecuencia de recaída, supervivencia global (SG), supervivencia libre de evento (SLE) y enfermedad injerto contra huésped (EICH) en pacientes que han recibido un TAPH-RIC.

Pacientes: Se incluyeron en el estudio 100 trasplantes alogénicos consecutivos de progenitores de sangre periférica de donante emparentado HLA idéntico con régimen RIC realizados en un único centro. Sus características fueron: mediana de edad 53 (23-69); Varón/Mujer: 64/38; Disparidad de sexo: 50%; Diagnóstico: 21 MM, 18 LNH, 17 LMA, 13 SMD, 10 LLC, 8 LH, 5 LLA, 4 LMC, 2 SMP, 2 Otros. Dos pacientes fallecieron antes de ser evaluados, mientras que los restantes fueron válidos para el análisis de EICH aguda (EICHa). 80 se incluyeron en el análisis de EICH crónica (EICHc). 75 pacientes pudieron analizarse mediante análisis de quimerismo seriado en los días +28, +56 y +100. La mediana de seguimiento fue de 24 meses (1-72).

Métodos: Tras extraer el ADN genómico de muestras de sangre periférica, se empleó el kit comercial PowerPlex[®]16 System kit (Promega Corporation, Madison, WI) para amplificar 16 regiones STR (15 más el marcador de género, Amelogenin). Los productos amplificados se analizaron mediante GeneScan 2.1 (Applied Biosystems, Foster City, CA) tras electroforesis en el ABIPrism 377 (Applied Biosystems). Para el análisis estadístico se utilizaron los test Chi-cuadrado y t-Student. Las curvas de supervivencia se analizaron con el test Log-rank. Los criterios para definir el estado del quimerismo fueron los previamente descritos por Bader et al (JCO, 2004, 22;1696).

Resultados: 56/75 mostraron QC ó Bajo-Nivel-QM (bn-QM); se observó QMc en 13 pacientes y QM decreciente (QMd) en otros 6. Se observó una frecuencia de recaída significativamente superior en pacientes con QMc (12 de 13) comparada con aquellos con QC/bn-QM (14/56) ó de-QM (2/6; $p < 0.001$). La SLE a 5 años fue del 38% para todos los pacientes frente al 0% para pacientes con QMc y 46% para el resto ($p < 0.001$). Entre los 13 pacientes con QMc, 5 recibieron inmunoterapia adicional (ILD); este grupo mostró una supervivencia global a 5 años (53%) significativamente más alta que aquellos que no recibieron inmunoterapia (0%, $p = 0.007$). Respecto a la incidencia de EICH, pacientes con QC/bn-QM/de-QM tuvieron mayor tasa de EICHc (80%) que aquellos con QMc (11%, $p < 0.001$).

Conclusión: Los análisis seriados del quimerismo hematopoyético permiten identificar de manera fiable pacientes con alto riesgo de recaída. De acuerdo a esto, aquellos pacientes que presentan un incremento del QM deberían ser activamente tratados debido a su elevado riesgo de recaída.