

TRASPLANTES DE CELULAS HEMATOPOYETICAS

TRASPLANTE ALOGENICO DE CELULAS HEMATOPOYETICAS PERIFERICAS: SEGURIDAD, CINETICA DE RECUPERACION Y COMPLICACIONES EN PACIENTES MEXICANOS.

P. López Pérez, P. Sobrevilla Calvo, S. Rivas Vera, E. Calderón, G. De Santiago, M. Chongo, C. Cano, J. Texcocano, A. Acosta B., G. Cruz Rico. Departamento de Hematología y Unidad de Trasplante de Médula Osea Instituto Nacional de Cancerología, México.

El Trasplante Alogénico de Células Progenitoras Hematopoyéticas Periféricas (TAloCPHP) es una opción terapéutica efectiva y segura en padecimiento hematológicos. Existen pocos informes de la experiencia Nacional. Informamos los resultados del Programa de TAloCPHP en el Instituto Nacional de Cancerología en un periodo de 5 años. De Mayo de 1995 a Diciembre de 1999, se llevaron a cabo en la Unidad de Trasplante de Médula Osea, 39 Trasplantes Alogénicos en 37 pacientes hematológicos con Dx: 20 LGC (18 FC1, 1 FC2 y 1FB), 9 LAM (4 RC1, 3 RC2 y 2 RC3), 7 LAL (4 RC1, 2 RC2 y 1 RC3), 1 AA, 1 LNH y 1 MM refractarios. La mediana de edad de los pacientes fue 32 años (r 14 a 50) y del donador de 28 años (r 6 a 50). En el 99% de los casos, la compatibilidad HLA donador/receptor fue del 100%. El donador recibió FEC-G a 5 mcg/kg/cada 12 hrs x 5 días, las 3 aféresis de células mononucleares (CMN) se realizaron en el separador celular Fenwall CS-3000 plus con el protocolo habitual a partir del día +4 post FEC-G. El Condicionamiento en 25 pacientes consistió en BuCy-14, 7 BuCy-16, 3 RTCT + CFM + VP16, 2 CFM + VP16, 1 CFM-120, y 1 BuCy (10-150). La profilaxis de Enfermedad Injerto contra Huésped (EICH) fue con CsA+Mtx+PDN en 34 procedimientos, CsA+Mtx+Micofenolato de Mofetil (MMF) en 4 y CsA+MMF+Mtx en 1. La mediana de CMN transfundidas fue de 6.34×10^8 /Kg (r 1.09 a 20.8) y de Células CD34(+) de 5.31×10^6 /Kg (r 0.26 a 32.13). Los pacientes obtuvieron neutrófilos >500 y plaquetas >20,000 a una mediana de 14 días (r 3-31 y 10-92 días) respectivamente. 16 pacientes (41%) desarrollaron EICH Aguda: 12 grado I-II y 4 III-IV, 9 EICH crónica (23%). La Mortalidad relacionada a EICH fue del 20%. La Mortalidad general fue del 51% (20), de los cuales el 60% (12) ocurrieron en los primeros 100 días Post-TAloCPHP de las siguientes causas: EICH 5, Sepsis 5, EVOH 1 y Hemorragia 1. Se encuentran vivos el 48.7% de los transplantados a una mediana de 1181 días. La Supervivencia actuarial a 39 meses es del 50%.

CONCLUSIONES: La cinética de recuperación, mortalidad y supervivencia es similar a lo informado por otros centros de Trasplante. EICH y Sepsis son las principales causas de morbilidad y mortalidad. En nuestra población, este procedimiento es efectivo, obteniéndose supervivencia a largo plazo.

ENUMERACIÓN SIMPLE DE CELULAS MONONUCLEARES EN EL TRASPLANTE DE CELULAS PROGENITORAS PERIFERICAS (TCPP). JC Jaime-Pérez, JL Herrera-Garza LJ Marfil-Rivera, O González-Llano y D Gómez-Almaguer. Servicio de Hematología, Hospital Universitario "Dr. José E. González" de la UANL, Monterrey, Nuevo León, México.

Objetivo: Reportar nuestra experiencia en el TCPP empleando la cuenta simple de CMN en substitución del conteo de CMN CD34+.

Métodos: Las células progenitoras para efectuar los TCPP fueron recolectadas por leucoferesis de alto volumen de donadores estimulados con factor estimulador de colonias de granulocitos (G-CSF), 5 a 10µg/Kg/día/5 días. Los días necesarios para alcanzar una cuenta absoluta de neutrofilos (CAN) $>0.5 \times 10^9$ /L y de plaquetas (CPL) $>20 \times 10^9$ /L fueron analizados.

Resultados: 18 TCPP alogénicos fueron evaluados. La media de recolección de CMN fue de $3.10 \pm 0.8 \times 10^{10}$. Se infundió una media de $4.8 \pm 1.4 \times 10^8$ CMN/Kg de peso. La CAN alcanzó $>0.5 \times 10^9$ /L en 13 ± 2.5 días, (rango de 10 a 17 días); La CPL llegó a ser $>20 \times 10^9$ /L en 14 ± 2.4 días (rango de 10 a 18 días).

Conclusión: Una infusión de CMN $\geq 4.6 \times 10^8$ /Kg de peso del paciente aseguró el funcionamiento del injerto en el TCPP para diferentes enfermedades hematológicas. La enumeración de CMN CD34+ por citofluorometría no es indispensable para asegurar una adecuada cantidad y calidad en la recolección de células progenitoras periféricas.

TRASPLANTE ALOGENICO DE CELULAS PROGENITORAS EN NIÑOS EXPERIENCIA DE OCHO PROCEDIMIENTOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA U.A.N.L.

O González-Llano, O Cantú-Rodríguez, JC Jaime-Pérez, JL Herrera-Garza, LJ Marfil-Rivera, C Mancias-Guerra, NE Hernández-Garza, MI Bernal-Valenciano, CH Gutiérrez-Aguirre y D Gómez-Almaguer. Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", Monterrey, Nuevo León, México.

Se presenta la experiencia de siete pacientes con edad de 6 meses a 15 años, en quienes fueron realizados ocho trasplantes alogénicos de células progenitoras (TACP).

Los diagnósticos correspondieron a un caso de síndrome de inmunodeficiencia combinada severa, un caso de talasemia mayor, un paciente con linfocitosis hemofagocítica, 3 pacientes con anemia aplásica severa y una niña con mielodisplasia (MDS) en quien se llevaron a cabo dos procedimientos.

Los donadores fueron hermanos HLA compatibles. Uno de los TACP fue ambulatorio, 1 resto se efectuaron en un cuarto aislado, recibiendo profilaxis para enfermedades infecciosas y metotrexate-ciclosporina como prevención para enfermedad injerto contra huésped (EICH).

La cifra de células mononucleares transfundidas tuvo una mediana de 5.2×10^8 por kg. del receptor y fueron obtenidas 6 veces de sangre periférica y 2 de médula ósea.

Se presentaron tres casos de EICH aguda, dos de estos pacientes desarrollaron EICH crónica, sólo uno de ellos se encuentra actualmente con enfermedad activa.

Se documentó funcionamiento del injerto en 4 de 7 pacientes, los cuatro se encuentran libres de enfermedad con 4, 16, 41 y 42 meses de seguimiento. Ocurrieron 2 defunciones y en la paciente con MDS no se documentó funcionamiento del injerto en ninguno de los dos TACP que se le practicaron. El costo promedio fue de 8,000-10,000US dls

El TACP es útil y curativo en padecimientos hematológicos graves en niños. Puede llevarse a cabo con bajo costo y con simplificación en nuestro medio.

REESTRUCTURACIÓN DE UN PROGRAMA DE TRASPLANTE DE CELULAS HEMATOPOYÉTICAS (TCH). IMPACTO DE LA MODIFICACIÓN DE LOS CRITERIOS DE SELECCIÓN EN LOS RESULTADOS.

León-Rodríguez E., Hernández Rivera G, Sanchez Guerrero S, y Grupo de Trasplantes de Células Hematopoyéticas (TCH) del INNSZ. Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán". México D.F.

Introducción.- A partir de Noviembre de 1998, se reactivó y se reestructuró el programa de TCH en el INNSZ. Se presentan los resultados preliminares y se comparan con los obtenidos en la etapa inicial del programa (EIP).

Material y Métodos.- Dada la capacidad económica limitada para realizar TCHs, se modificó el programa teniendo como objetivos: reducción en la mortalidad asociada al trasplante, incremento en el porcentaje de sobrevivientes y mejoría en la relación costo-beneficio. Estrategia: a) dar preferencia al trasplante autólogo (Au) b) selección rigurosa de candidatos y patologías por trasplantar.

Criterios de inclusión: edad <40 años en TCH Alogénico (Alo), <55 años en Autólogo; K >80% y sin disfunción orgánica. Padecimientos: TCH Alo: AA grave, LGC en fase Crónica, LAL en 1ª RC con Ph+ o en 2ª RC. TCH Au: LAM en 1ª RC, LNH en 1ª recaída quimiosensible o en 1ª RC con un IPI >3; Ca de testículo de pobre pronóstico como consolidación; Ca de ovario con 2º look + o en recaída tardía (>1 año).

Se comparó mortalidad asociada al trasplante y supervivencia global, con el grupo de pacientes trasplantados en la EIP (1987-1997).

Resultados.- Durante el periodo de XI-98 a XI-99 se realizaron 13 trasplantes: 9 Au (69%) 3 Alo (23%) y 1 singénico (8%). En la EIP se realizaron 33 trasplantes: 23 Alo (70%) 10 Au (30%) (promedio: 3.3/año, mediana: 6/año). La mortalidad asociada al trasplante fue de 0% y la supervivencia actuarial a 1 año de 100%. En la EIP la mortalidad fue 51.5% con una supervivencia a un año de 33%.

Conclusiones.- La selección del tipo de trasplante predominante, de los candidatos y de las patologías permite tener un programa de TCH con altas tasas de éxito y mínima mortalidad en Instituciones con capacidad limitada para realizar este procedimiento.

TRASPLANTES DE CELULAS HEMATOPOYETICAS

EXPERIENCIA EN TRANSPANTE DE MEDULA OSEA ALOGENICO EN EL "CMN" 20 DE NOVIEMBRE". ISSSTE.

Alvarado IM, López HM, De Diego F CH, Trueba CE, González AM, Borbolla ER, Jiménez AR

Objetivo. Informar los resultados en Trasplante Alogénico de Médula ósea (TMO), obtenidos en CMN "20 de Noviembre".

Pacientes y métodos. Se han incluido pacientes de ambos sexos, menores de 50 años, sin insuficiencias orgánicas graves y con donador relacionado compatible. El condicionamiento ha sido con Busulfán-Ciclofosfamida. La profilaxis de Enfermedad Injerto contra Huésped (EICH) fue con metotrexate y ciclosporina. Se usa aislamiento con campana de flujo laminar. La fuente de las células progenitoras hematopoyéticas es la médula ósea, obtenida por punciones múltiples en la cresta iliaca.

Resultados. Se han ingresado 21 pacientes. La edad fue de 5 a 44 años con una media de 30 años, 13 del sexo masculino y 8 del sexo femenino. La patología básica: Leucemia Mieloide Crónica en fase crónica (LCM), 14; Leucemia Aguda Mieloblástica (LAM) en primera remisión 4; Leucemia Aguda Linfoblástica (segunda remisión), Mieloma Múltiple, y Anemia Aplásica.

13 tuvieron EICH Aguda y 9 EICH Crónica. La cifra de neutrófilos $> 0.5 \times 10^9 \times L$ se alcanzó en 12 a 28 días (media= 20). El ingreso a fiebre y neutropenia ocurrió entre los días 1 y 16 post trasplante, con duración de 5 a 16 días (media= 6). Antes del día 100, fallecieron por EICH 2 pacientes, falla de injerto 1, septicemia 1 y estado hiperosmolar 1. Después del día 100, uno por meningitis 1, y otro por tuberculosis 1. Se han presentado tres recaídas (LAM y LAL). Un enfermo fue eliminado. Hay 10 pacientes en seguimiento con probabilidad de sobrevida libre de enfermedad a 7 años de 0.74 y 0.52 para la probabilidad de sobrevida libre de evento ($p=0.07$).

Conclusión. Los resultado globales son comparables con los informados generalmente en la literatura. A pesar de ser pocos enfermos, se observa la mayor eficacia en LCM.

PROGRAMA DE TRASPLANTE DE MEDULA OSEA
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO
FEDERICO GOMEZ

Dr. José Eugenio Vázquez Meraz, Dr. S. Abel Bello,
Dr. Armando Martínez Avalos
Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

El Programa de trasplante de médula ósea del Hospital Infantil de México, inició su formación en 1998, con la adquisición del equipo necesario para realizar criopreservación automatizada de células, cultivos celulares, cuatificación de células CD34+ y PCR de hongos y virus. Al mismo tiempo se habilitó el área clínica que cuenta con dos cuartos aislados con filtros absolutos y presión positiva con condiciones de humedad y temperatura controlados. Tanto el personal de enfermería como de laboratorio se capacitó ex - profeso en las áreas respectivas requeridas para el caso.

La Unidad de trasplante de médula ósea inició su funcionamiento en agosto de 1998 y hasta Diciembre de 1999 se realizaron ocho trasplantes de médula ósea. La edad de los pacientes varió entre 4 y 17 años. El diagnóstico y tipo de trasplante es como se menciona enseguida para cada paciente. Un paciente con Tumor de Wilms en 3ra. RC después de recaída a SNC con TCHSP, un paciente con Enfermedad de Hodgkin en 3ra. RC después de recaída pulmonar y a SNC con TCHSP, dos pacientes con LAM en 1ra. RC con TMO autólogo y purga con mafosfamida, un paciente con LAL Ph+ en 1ra. RC con TMO autólogo y purga con mafosfamida, un paciente con LGC en 2da fase crónica TMO alogénico familiar, un paciente con LAL Ph+ en 1ra. RC TMO alogénico familiar, una pacientes LAL Ph+ en 4ta.RC alogénico familiar. Dos pacientes fallecieron en la unidad de trasplante, uno debido a infección combinada por Fusarium y Aspergillus y uno más por aspergilosis. El paciente en 4ta. RC por LAL Ph+ falleció en la unidad de trasplante por actividad tumoral. Los tres pacientes sometidos a TMO autólogo y purga con mafosfamida han tenido evolución favorable con seguimientos de 1 mes a un año después del TMO.

La infraestructura y personal que soporta el trasplante de médula ósea, es fundamental para el buen éxito de este tipo de programas; alternativas menos costosas que donadores no familiares y cordón umbilical son necesarias en pacientes sin donador familiar, como TMO autólogo y purga con mafosfamida; La selección más temprana y cuidadosa de aquellos pacientes que requieren TMO aumentará las posibilidades de éxito en este tipo de programas; las infecciones micóticas representan un problema serio en nuestras áreas de TMO

RESULTADOS DE UN PROGRAMA MULTICENTRICO DE TRASPLANTE ALOGENICO DE CELULAS PERIFERICAS EMPLEANDO UN ESQUEMA DE ACONDICIONAMIENTO MIELOSUPRESOR NO MIELOABLATIVO (MINI-TRASPLANTES).

Guillermo J. Ruiz-Argüelles, David Gómez-Almaguer, Oscar González-Llano, Olga E. Cantú, Nora E. Hernández, Miguel A. Velázquez-Ferrari. Centro de Hematología y Medicina Interna de Puebla, Hospital Universitario de Monterrey, Laboratorios Clínicos de Puebla y Hospital del Carmen de Guadalajara, MEXICO.

Empleando un esquema de acondicionamiento mielosupresor y no-mieloablatoivo, basado en el uso de fludarabina (FLU), hemos llevado a cabo 17 trasplantes alogénicos de células hematopoyéticas de sangre periférica. Los donadores fueron hermanos HLA idénticos en todos los casos. Se empleó acondicionamiento con FLU / busulfán / ciclofosfamida / ciclosporina / metotrexato ó FLU / melfalán / ciclosporina / metotrexato. En el donador las células fueron movilizadas de la médula ósea a la sangre periférica empleando filgrastim. La media de recuperación de >500 neutrófilos fue de 11 días (rango 9-21), y la media de recuperación de $>10\ 000$ plaquetas fue de 12 días (rango 10-27). Siete pacientes no necesitaron transfusiones de eritrocitos ni de concentrados plaquetarios. En trece pacientes (76%) el procedimiento se llevó a cabo de manera totalmente extrahospitalaria. Los tiempos de vigilancia post-trasplante oscilan entre 1 y 14 meses: 5/17 pacientes desarrollaron enfermedad de injerto contra huésped (EICH) aguda y 3/10 EICH crónica. La supervivencia (SV) a 14 meses, es de 70% y la mediana de SV no se ha alcanzado. Han fallecido 5 pacientes (29%), tres por recaída de la neoplasia y dos por EICH. La mortalidad atribuible al trasplante fue de 6% en tanto que sólo un paciente falleció antes de los 100 días post-trasplante. El costo promedio de cada trasplante fue de 18 mil dólares americanos. Se concluye que es posible llevar a cabo los trasplantes alogénicos de manera totalmente extrahospitalaria, empleando esquemas de acondicionamiento no-mieloablatoivos, lo que permite abaratar los costos de manera significativa.

TRASPLANTES ALOGENICOS "HEROICOS" DE CELULAS HEMATOPOYETICAS DE SANGRE PERIFERICA EMPLEANDO UN ESQUEMA DE ACONDICIONAMIENTO NO MIELOABLATIVO EN DOS PACIENTES CON LEUCEMIAS EN ESTADIOS AVANZADOS.

Guillermo J. Ruiz-Argüelles, David Gómez-Almaguer, Miguel A. Velázquez-Ferrari. Centro de Hematología y Medicina Interna de Puebla, Laboratorios Clínicos de Puebla, Hospital Universitario de Monterrey y Hospital del Carmen de Guadalajara. MEXICO.

Por medio del empleo de un régimen de acondicionamiento no mieloablatoivo, inmunosupresor y basado en el empleo de fludarabina, llevamos a cabo sendos trasplantes de células hematopoyéticas periféricas a dos pacientes con leucemias en estadios avanzados: Un paciente con leucemia aguda linfoblástica en segunda recaída y refractaria y otro con leucemia granulocítica crónica (LGC) con Ph1, en fase blástica. Ambos pacientes recuperaron más de $1 \times 10^9/L$ neutrófilos el día 13 y más de $20 \times 10^9/L$ plaquetas antes del día 16. Se observó evidencia definitiva de quimerismo sexual y enfermedad de injerto contra huésped grado I en un caso. Se obtuvo remisión completa en los dos pacientes, con duración de 50 y 150 días respectivamente; en el paciente con LGC se logró la remisión molecular, con desaparición del transcrito BCR/ABL. Al recaer los pacientes, se les infundieron linfocitos del donador, sin obtener respuesta satisfactoria. La respuesta observada en estos casos sugiere que es posible hacer trasplantes alogénicos de células hematopoyéticas a pacientes en condiciones clínicas y hematológicas desfavorables, si se emplean esquemas de acondicionamiento no mieloablatoivos, con el objetivo primordial de manipular el efecto de injerto contra leucemia.

TRASPLANTES DE CELULAS HEMATOPOYETICAS

Irradiación corporal total como régimen de condicionamiento pretrasplante. Salinas Rojas V., E.Reynoso Gomez, O.Del Angel Guevara, R.V.Cruz Ramirez, J.J. Suarez Campos, Clara Gorodesky, De la Huerta Sanchez. Hospital Central Militar, Hospital Español. INDRÉ. México D.F.

La irradiación corporal total ha constituido durante muchos años parte angular del condicionamiento pretrasplante. En nuestro país la experiencia con éste rg curso continúa siendo limitada. Se describen los resultados del condicionamiento pretrasplante usando esta modalidad de tratamiento. **Métodos.** Estudio prospectivo y longitudinal, realizado de noviembre 96 a diciembre 99. Con consentimiento del paciente y del comité TMO, los ptes fueron sometidos a TMO-TCTHC teniendo como parte del régimen de condicionamiento ICT. Esta fue ministrada a dosis de 10Gy, en 5 sesiones con intensidad de dosis de 2.4 cGy/min. Los pulmones e hígado recibieron 8Gy. Todos fueron tratados en aislamiento inverso en cuarto convencional y recibieron profilaxis antimicrobiana. Los componentes trans fundidos fueron radiados y filtrados. Para los TCTHC se cosecharon células progeni- toras con maquina Fenwall CS 3000 y criopreservaron hasta el momento del trasplante. Para TMO, la médula se obtuvo del donante con técnica convencional e infundida inmediatamente posterior a su obtención. **Resultados.** Se realizaron 13 trasplantes; 8 alogénicos y 5 autólogos. Todos los pacientes cursaban con enfermedad maligna. 7 casos trasplantados a partir CTHC y 6 de MO. El régimen de condicionamiento fue ICT-ciclofosfamida 8 casos, ICT-citarabina-fludarabina 4, ICT-fludarabina 1. La mediana de edad 28 a. (15 a 45). La dosis de CTHC trasplantadas 3.0×10^6 xkg células CD34+. En los TMO la cosecha fue de 3×10^8 células nucleadas x Kg. Salida de aplasia día +9 en TCTHC y días 15 a 21 en TMO. La enfermedad de injerto contra huésped aguda (EICHa) fue grado 0 en 4, I en 1, II a IV en 3. Las complicaciones más frecuentes fueron parotiditis, mucositis, hiporexia, náusea y vómitos. Un caso presentó enfermedad venooclusiva hepática (EVH) fatal. Actualmente 10 pacientes vivos en remisión completa (69.5%), 4 muertos, recaída, EICHa, EVH y hemorragia cerebral, respectivamente. **Conclusiones.** La ICT como parte del condicionamiento del trasplante de CPHC y del TMO es un recurso terapéutico valioso. Las complicaciones asociadas han sido en general leves y la mortalidad del procedimiento baja (7.5%).

Mucositis	60%	grados I a IV	Diarrea	7.5%
Parotiditis	100%	grado I	EVH	7.5%
Náusea y vómito	100%	grado I	MAC	7.5%
Hiporexia	100%	grado	EICHa	37%

Abreviaciones: EICHa enfermedad injerto vs huésped aguda, EVH enfermedad venooclusiva de hígado. MAC mortalidad asociada al condicionamiento.

Fludarabina-Irradiación corporal total como régimen de condicionamiento pretrasplante asocia baja incidencia de enfermedad de Injerto contra Huésped aguda (EICHa). Salinas Rojas Victor, Oscar Del Angel Guevara, Marisol J. Figueroa Medina, Carolina Garcia Castillo, Alberto Cortez Benitez, Eduardo Reynoso Gómez, Clara Gorodesky, Rojo, Rafael De la Huerta Sanchez. Escuela Médico Militar, Hospital Central Militar, Hospital Español, Instituto Nacional de Registro Epidemiológico, México D.F.

Los análogos de purinas constituyen un grupo de medicamentos altamente inmunosupresores capaces de reducir el número y función de células inmunocompetentes por periodos prolongados de tiempo. También poseen acción antineoplásica en leucemias y linfomas. Por lo anterior nuestro grupo inició un protocolo de estudio con el fin de reducir la incidencia de EICHa teniendo como parte del régimen de condicionamiento a la fludarabina. **Métodos.** Estudio prospectivo, longitudinal, aleatorizado, no ciego y observacional. Entre diciembre del 98 y enero 2000. Se dividieron pacientes sometidos a trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (CPH) grupo A recibió condicionamiento con fludarabina a dosis de 25mg/m² por 5 días. El grupo B recibió condicionamiento con ciclofosfamida. Ambos grupos recibieron irradiación corporal total (ICT). Todos los pacientes cursaban con enfermedad hematológica maligna. Todos fueron histocompatibles 6/6 excepto un paciente del grupo B que fue 4/6. Todos fueron tratados de la misma manera con aislamiento inverso en cuarto convencional, antimicrobianos profilácticos y gammaglobulina IV. La gradación de EICHa fue de acuerdo a los criterios de Glucksberg. **Resultados.** En total 8 pacientes fueron aleatorizados, 4 en cada grupo. La incidencia de EICHa grado II o mayor fue 0% en el grupo A y de 75% en el grupo B. Un paciente murió por EICHa grado IV en el grupo B. EICHa grado I por manifestaciones dermatológicas se presentó en el 50% de los pacientes del grupo A y no requirió de tratamiento en ningún caso. No se presentó rechazo de injerto en el grupo A. Hubo un caso de rechazo en el grupo B. 75% del grupo A y 50% del grupo B están vivos y libres de enfermedad. **Conclusiones.** Aunque el grupo de pacientes es pequeño los resultados muestran que la fludarabina es útil como parte del régimen de condicionamiento para trasplantes alogénicos de CPH. La toma de injerto fue del 100%. No ocurrió enfermedad grave de ICHa y 75% de los pacientes están vivos y libres de enfermedad

VIABILIDAD CELULAR EN AUTOTRASPLANTES UTILIZANDO REFRIGERACION A 4° C.

Limón Flores J.A., Rodríguez Castillo P., Lobato Tolama R.D., Valderrama Bazán L.G., Olvera Oropeza O., Carrillo Estrada F., Ortiz y Caso B. Hospital de Especialidades, CMN MAC. I M S S Puebla, Méx.

En nuestro hospital hemos autotrasplantado a 38 pacientes entre 1995 y 1999, 40 con células tallo movilizadas y obtenidas en sangre periférica mediante aféresis (CTMOSPA) y 28 con células tallo obtenidas de crestas ilíacas mediante aspiración (CTCI). En todos los casos se han conservado las células a 4°C. por periodos variables adicionando 25% de RPMI y 10% de ACD. Contamos en 30 de ellos con información sobre la viabilidad celular obtenida después de la refrigeración, al día del trasplante, misma que analizamos.

Fueron 17 varones y 13 mujeres, con edad promedio de 18 años (rango 2 a 47); 16 sufrían LAL, 10 linfoma, 2 LAM, 1 LA bifénotípica y 1 caso raiomiosarcoma; 21 enfermos se autotrasplantaron en primera remisión completa del total de 30. El acondicionamiento fue CEA en 14 casos, irradiación corporal total + ciclofosfamida en 3, CVB en 10, CVP en 1 y BUCY-2 en 2. En 24 casos se utilizaron CTCI y en 6 CTMOSPA. Del total de pacientes, en 3 la refrigeración duró 60 horas, con viabilidad celular promedio de 69.3%; en 21 duró 74 horas, con viabilidad celular promedio de 70.8%; en 1 duró 96 horas, con viabilidad de 36.4%, en 3 duró 108 horas con viabilidad promedio de 45.7% y en 2 duró 132 horas con viabilidad promedio de 29.8%. Todos los pacientes lograron implante medular completo.

Conclusiones: 1) La viabilidad celular a 4°C. decrece en forma directamente proporcional al tiempo de refrigeración: 69.3% a 74 horas, 45.7% a 108 horas y 29.8% a 132 horas. 2) Es fácil conseguir viabilidad suficiente para implante celular eficaz y seguro usando RPMI, ACD y refrigeración a 4°C. pese a acondicionamientos que causan mieloablación irreversible. Esto reviste capital importancia para hospitales que, como la mayoría en nuestro país, inclusive el nuestro, carecen de infraestructura de criopreservación.

AMIFOSTINE PARA REDUCCION DE TOXICIDAD POR ACONDICIONAMIENTO EN AUTOTRASPLANTE MEDULAR.

Limón Flores J.A., Beltrán Villagra A., Lobato Tolama R.D., Valderrama Bazán L.G., Rodríguez Castillo P., Olvera O.O. Hospital de Especialidades. IMSS. Puebla, México.

Aleatorizamos prospectivamente 20 pacientes sometidos a autotrasplante de células tallo hematopoyéticas: 11 a recibir amifostine a dosis de 700 mg/m² S.C. en infusión IV de 20 minutos cada 24 horas, durante los días del acondicionamiento (Rama A), o a no recibir el medicamento (Rama B). El objetivo central del estudio fue evaluar la toxicidad del acondicionamiento en ambas ramas del protocolo; usamos para ello: a) los criterios de toxicidad por órganos de la OMS, b) suma diaria de los puntos de toxicidad por órgano, obteniendo promedio, c) promediando los primeros 15 días a partir del acondicionamiento, d) calculando un puntaje final para cada rama. Adicionalmente comparamos días de estancia hospitalaria, consumo de antibióticos, días para recuperación de neutrófilos, y frecuencia de recaída en ambas ramas. Los pacientes fueron 10 mujeres y 10 varones, con rango de edad de 4 a 42 años, diagnóstico de LAL en 11 casos, LAM en uno, LA bifénotípica en uno, Linfoma en 6, y Ca de Mama en uno; se acondicionaron con CEA 11, con CVB 4, con CVP uno, con BUCY-2 dos, y con irradiación corporal total más ciclofosfamida dos; en 12 se utilizaron células tallo de crestas ilíacas y en 8 de sangre periférica obtenidas por aféresis.

Resultados. La toxicidad promedio en la rama A fue 3.44 puntos OMS contra 3.71 en la B; la recuperación de neutrófilos ($>1000/mm^3$) 12.6 días en la A y 14 en la B; la estancia hospitalaria fue 20 días en la A y 20.7 en la B; el consumo de antibióticos fue 15 días en la A y 13 en la B; han recaído el 36% de pacientes en la A y el 33% en la B.

Conclusiones. A la dosis utilizada, el amifostine no muestra ventajas significativas para reducción de toxicidad por el acondicionamiento, consumo de antibióticos, estancia hospitalaria ni recuperación de neutrófilos en pacientes sometidos a autotrasplante de células tallo hematopoyéticas; hasta el momento tampoco ha condicionado mayor índice de recaídas.

TRASPLANTES DE CELULAS HEMATOPOYETICAS

CARGA DE CELULAS CD34+ AUTOTRASPLANTADAS Y RECAIDA NEOPLASICA

Limón Flores J.A., Lobato Tolama R., Valderrama Bazán L.G.,
Rodríguez Castillo P., Olvera Oropeza O., Carrillo
Estrada F., Cruz Ménez J., Ortiz y Caso B.
Hospital de Especialidades. CMN MAC. I M S S Puebla, Mex.

En nuestro hospital hemos autotrasplantado 38 pacientes entre 1995 y 1999, 10 con células tallo movilizadas y obtenidas en sangre periférica mediante aféresis (CTMOSPA) y 28 con células tallo obtenidas de crestas ilíacas (CTCI); contamos en 30 de ellos con información sobre la carga de células CD34+ autotrasplantadas, cuyas características analizamos. Fueron 24 enfermos trasplantados con CTCI en los que se obtuvo un promedio de 4.41% de células CD34+ respecto a la totalidad celular aspirada (rango 0.4 a 20.9) con carga autotrasplantada final promedio de 1.92×10^6 CD34+ por Kg (rango 0.04 a 21.9), y 6 casos trasplantados con CTMOSPA en quienes se colectó un promedio de 0.4% de células CD 34+ respecto a la totalidad celular (rango 0.2 a 1.0) con carga autotrasplantada final promedio de 0.34×10^6 CD34+/kg (rango 0.07 a 0.89)

Del total de casos, 5 recibieron más de 1.8×10^6 CD34+ por Kg, habiendo recaído 2 (40%); de los 25 casos restantes cuya carga celular autotrasplantada es menor a 1.8×10^6 CD34+/kg, han recaído 8 (32%); asimismo, han recaído 8 de 24 con CTCI (33%) y 2 de 6 con CTMOSPA (33%).

Conclusiones: 1) Los pacientes con CTCI recibieron una carga de células CD34+ mayor, en promedio, a los que recibieron CTMOSPA. 2) No hay diferencia significativa en el porcentaje de recaída entre los pacientes que recibieron más ó menos de 1.8×10^6 CD34+/kg, ni entre los pacientes trasplantados con CTMOSPA o con CTCI. 3) Pese al uso de acondicionamientos que causan mieloablación irreversible, todos los pacientes implantaron, haciéndolo muchos de ellos con dosis menores a 1×10^6 CD34+/kg. 4) En 5 casos con CTCI se obtuvieron más de 5% de células CD34+ medulares (6.1, 10.5, 6.8, 13.1 y 20.9); 4 de ellos (80%) fueron niños.

MOVILIZACION Y COSECHA DE CELULAS TALLO PERFÉRICAS EN PACIENTES CON LINFOMAS NO HODGKIN EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES, CENTRO MÉDICO LA RAZA IMSS.

E. Terreros Muñoz, F. Tripp Villanueva J. Vela Ojeda, L. Montiel
E. Sánchez Cortéz, M. Ayala Sánchez, L. García León,
M. Guevara, J. González Llaven.

En un periodo de cuatro años. De 1995 a 1999 se realizó movilización y cosecha de células tallo periféricas para trasplante autólogo (TACTP) en 42 pacientes (27 hombres y 15 mujeres) con un rango de 1 a 42 años de edad (media de 29.5) en pacientes con LNH (29) y EH (13).

Objetivo: Determinar y comparar la movilización y cosecha de (CTP) con diferentes ciclos de quimioterapia utilizando el método de aféresis.

Material y Método: Se utilizó la maquina CS 3000 PLUS en programa de recolección de células mononucleares (CMN) con un cámara de separación TNX6 (negra), se realizaron en promedio de 3 recolecciones por paciente utilizando previamente en forma aleatoria movilización con QT. (Ciclofosfamida o Ifosfamida) seguido de FEC-GM al día 3 durante 10 a 14 días (en el caso de ciclofosfamida) o bien cuando la cifra de neutrófilos absolutos fue igual o menor a 1000 (en el caso de la ifosfamida), se cosecho y posteriormente se crío preservó en nitrógeno líquido.

Resultados: El promedio de mononucleares fue de 18.4×10^5 xKg para el LNH y de 15.8×10^5 x Kg para EH con una viabilidad de 99% y una cuenta de CD34+ de 0.5 a 16.2 (promedio 5.04×10^5 xKg). Los pacientes con LNH obtuvieron un promedio de CD34+ 8.1×10^5 xKg y los de EH de 5.1×10^6 xKg.

Conclusión: El grupo de pacientes que mejor cosecha obtuvo por mononucleares y CD34+ fue en aquellos con LNH, pacientes con mejor movilización en base a quimioterapia: ciclofosfamida con una cuenta promedio de 6.01×10^5 xKg en comparación al empleo de ifosfamida con 4.14×10^5 xKg.

HEMORRAGIA ALVEOLAR DIFUSA, UTILIDAD DEL LAVADO BRONCOALVEOLAR EN SU DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL EN PACIENTES POST TRASPLANTE DE MÉDULA ÓSEA, UNA COMPLICACIÓN FATAL, REPORTE DE UN CASO. Servicio de Hematología, Hospital de Especialidades, CMN SXXI, IMSS, Distrito Federal, México. E. Gómez Morales, E. Sánchez Valle, E. Pimentel Cruz, C. Gómez Cortés, J. Pizutto Chávez.

Las complicaciones pulmonares ocurren entre el 40 y 60% de los pacientes sometidos a trasplante de médula ósea (TMO), entre las causas no infecciosas está la hemorragia alveolar difusa (HAD), una complicación frecuente (21%) con mortalidad alta (50 - 80%) aun cuando se utilice una terapia de soporte máxima. La HAD es un proceso pulmonar que progresa rápidamente en un periodo menor a 24 horas, debiendo descartarse dentro de los síndromes de neumonitis intersticial. Este síndrome ocurre entre el día +7 al +40 después del TMO y generalmente asociada a enfermedad injerto en contra del huésped aguda (EICH) en grado II o más. La broncoscopia con lavado broncoalveolar (LBA) es la única herramienta útil en el diagnóstico, ya que en todos los pacientes con HAD se obtiene líquido hemático y no se identifican agentes infecciosos. Las dosis altas de esteroides pueden mejorar la sobrevida. **Caso:** Masculino de 37 años con diagnóstico de leucemia granulocítica crónica en septiembre de 1997, por sangrado de tubo digestivo por úlcera gástrica requirió cierre primario de la úlcera y esplenectomía por laceración incidental, fue manejado con interferón, busulfán, hidroxiurea y anagrelide. En mayo de 1998 fué visto por primera vez en nuestro servicio corroborándose cromosoma filadelfia + con diagnóstico de LGC en fase acelerada. Tuvo un donador HLA compatible en 5 de 6 antígenos con lo cual se decide TMO con régimen de acondicionamiento con busulfán, ciclofosfamida (BUCY2) mas etopósido, profilaxis de EICH con ciclosporina y metotrexate, el TMO se llevó a cabo el día 24 de junio de 1998, injertó en el día +18, posteriormente presentó EICH grado IV recibiendo tratamiento combinado con metilprednisolona, ciclosporina y globulina antilinfocito con buena respuesta y con mielosupresión e inmunosupresión secundarias. En el día +58 presenta cuadro respiratorio agudo caracterizado por tos, disnea, hemoptoicos, hipoxemia, hipoalbuminemia, la radiografía de tórax mostró un infiltrado alveolointersticial difuso, se realizó intubación con LBA obteniéndose líquido hemático, en las muestras analizadas no se identificó BAAR, bacterias, hongos, P. carinii, se dió tratamiento con imipenem y trimetoprim con sulfametoxazol y ante la sospecha de HAD se inició tratamiento con metilprednisolona 125 mg IV c/ 6 horas, cursó con deterioro respiratorio progresivo, falla renal, uremia, retención de líquidos y fallece en el día +62 post TMO. Por estudio de necropsia se corroboró HAD. **Conclusión:** Aunque la HAD es frecuente, en nuestro medio no se han reportado casos, el LBA es de gran utilidad en su diagnóstico y debe realizarse en todos los pacientes que cursen con sospecha clínica y radiológica de dicho cuadro, este procedimiento permite un diagnóstico temprano y tratamiento oportuno.

TRASPLANTE AUTOLOGO DE CELULAS TALLO DE SANGRE PERIFÉRICA. EXPERIENCIA DEL CMN "20 DE NOVIEMBRE" ISSSTE. J. de Diego, M. López, R. Borbolla, M. González, M. Alvarado, R. Jiménez, E. Trueba México, D.F.

El objetivo de este trabajo fue conocer los resultados del programa de trasplante autólogo de células tallo de sangre periférica (TACTSP) en el CMN "20 de Noviembre". Criterios de inclusión: Karnofsky > de 60%, sin alguna patología agregada que incremente el riesgo, en remisión completa en caso de enfermedades hematológicas y sin datos de actividad tumoral en caso de enfermedades oncológicas, con alguna de las siguientes patologías: LANL, LAL, MM, LMC, CA de mama, LNH o EH. La movilización fue con Ciclofosfamida (CFA) + FEC-G y en una paciente con Ara C + idarubicina + FEC-G. Cosechas hasta alcanzar 2.5×10^6 /Kg de células mononucleares (CMN). Las células obtenidas se prepararon con Hesperan, RPMI, albúmina, dimetilsulfóxido y se congelaron a $-80^{\circ}C$. El acondicionamiento fue con Busulfán y VP16 en LAL, LANL y MM; Ifosfamida, Carboplatino y VP16 en CA de mama, BCNU + VP16 + Ara C + CFA para linfomas. Se incluyeron 18 pacientes, 13 mujeres, de 11 a 50 años de edad. Con CA de mama: 7 pacientes, LANL: 4, MM: 3, LNH: 2, LAL: 1, LMC: 1. Se cosecharon células a los 14 días en promedio de iniciada la movilización. Se requirieron 2 cosechas en promedio para alcanzar la cifra de CMN. Se incluyeron en programa de fiebre y neutropenia (FYN) el 8% de los pacientes. El tiempo transcurrido desde la cosecha hasta el trasplante fue en promedio de 2 meses. Antes del trasplante, un paciente de LNH recayó, 1 paciente de MM abandonó y 1 paciente de MM esta en espera. La toxicidad del acondicionamiento de acuerdo a la OMS fue hepática en el 38%, mucositis en el 46%. Los 15 pacientes ingresaron a programa de FYN. La recuperación de neutrófilos > 1000×10^9 /l fue de 23 días y plaquetas > 50×10^9 /l de 25 días en promedio. En dos pacientes con LANL que se movilizaron después de 15 y 9 meses del diagnóstico no recuperaron injerto al 100%, una falleció por hemorragia a SNC al mes del trasplante y la otra se encuentra con requerimientos transfusionales de glóbulos rojos y con trombocitopenia a 13 meses del trasplante. La sobrevida libre de defunción es de 0.93 y libre de evento de 0.86 a 14 meses. El TACTSP es un procedimiento terapéutico factible de realizar con baja mortalidad y toxicidad, la carga de quimioterapia previa influye negativamente en la recuperación medular pos trasplante, los resultados a largo plazo deberán evaluarse.

TRASPLANTES DE CELULAS HEMATOPOYETICAS

¿QUE PACIENTES NO DEBEN SER SOMETIDOS A TRANSPLANTE ALOGENICO?

P. López Pérez, P. Sobrevilla Calvo, S. Rivas Vera, E. Calderón, M. Chongo, G. De Santiago, C. Cano, J. Texcocano, A. Acosta, G. Cruz Rico.
Departamento de Hematología y Unidad de Transplante de Medula Osea del
Instituto Nacional de Cancerología, México.

Los factores de riesgo individuales que afectan la supervivencia post-Transplante Alogénico de Células Progenitoras Hematopoyéticas Periféricas (TAloCPHP) incluyen edad, estado general y función de órganos del paciente así como tipo de donante, enfermedad de base y Fase del padecimiento. Para conocer el impacto que tiene el tipo y Fase de la enfermedad sobre la supervivencia post-TAloCPHP, realizamos un estudio distribuyendo en 2 grupos de riesgo a la población total de pacientes transplantados en el Instituto en un período de 5 años. De Mayo 1995 a Diciembre 1999, realizamos 39 TAloCPHP. El Grupo de Alto Riesgo (AR) lo integraron 12 pacientes con Dx. : LGC en FC2 y FB (2), LAL en RC 2 y 3 (3), LAM RC 2 y 3 (5), MM y LNH refractarios (2), y el de Bajo Riesgo (BR) 27 pacientes con LGC FC1(18), LAM RC1 (4), LAL RC1 (4), AA (1). La mediana de edad de ambos grupos fue de 30 y 33 años respectivamente (r20 a50) y (r14 a 50). No existió diferencia significativa en la compatibilidad HLA, grupo sanguíneo, sexo ó edad. El Condicionamiento del grupo de AR fue en 6 BuCy-14, en 3 BuCy-16 y en 3 CFM+VP16. El de BR 19 BuCy-14, 4 BuCy-16, RTCT+CFM+VP16 en 3 y CFM 120 en 1. La Profilaxis de EICH en el 100% del grupo de AR fue con CsA+Mtx+PDN, y en el 78.5% del de BR. El resto recibió CsA+Micofenilato de Mofetil+Metronidazol. La cantidad de Células Mononucleares y de Cel. CD34(+) transfundidas fue similar en ambos grupos y el tiempo para obtener neutrófilos >500 y plaquetas >20,000 fue de 13 y 14 días respectivamente en el grupo de AR (3 pacientes nunca recuperaron plaquetas) y de 13 y 15 días en el de BR. La Incidencia de EICHA y Crónica en los dos grupos fue : 42.5% y 28% (BR) y de 36 % y 9% (AR). La Mortalidad en el grupo de AR fue del 90% por: EICH (20%), Sepsis (30%), EVOH (20%) Hemorragia (10%) y Recaída (20%), y en el de BR: EICH (45%) y Sepsis (54%). La Supervivencia actuarial a 1181 días fue del 70% en el grupo de BR y del 1% en el de AR (P 0.0004).

CONCLUSIONES: El Diagnóstico y Fase de la enfermedad impacta en forma significativa la supervivencia post-TAloCPHP, de tal manera que aquellos pacientes con LGC, LAM, LAL, LNH y MM refractarios y en Remisiones completas 2 y 3 no son candidatos para este procedimiento.