

# AVANCES EN EL TRASPLANTE HAPLOIDÉNTICO.

## EL AYER Y HOY.

**Autores:** MARIA HIDALGO SANCHEZ, JOSE LOZANO HIDALGO, LAURA ROMERO GARCIA, BEATRIZ GUTIERREZ CASTRO, MARIA ANGELES FERIA TAVIRA.

**UNIDAD DE GESTION CLINICA DE HEMATOLOGIA HOSPITAL UNIVERSITARIO “REINA SOFIA” CORDOBA**

### INTRODUCCIÓN:

HAPLOIDÉNTICO indica que donante y receptor sólo comparten uno de los dos haplotipos que todos tenemos. Cada haplotipo contiene el material genético heredado del padre ó de la madre.

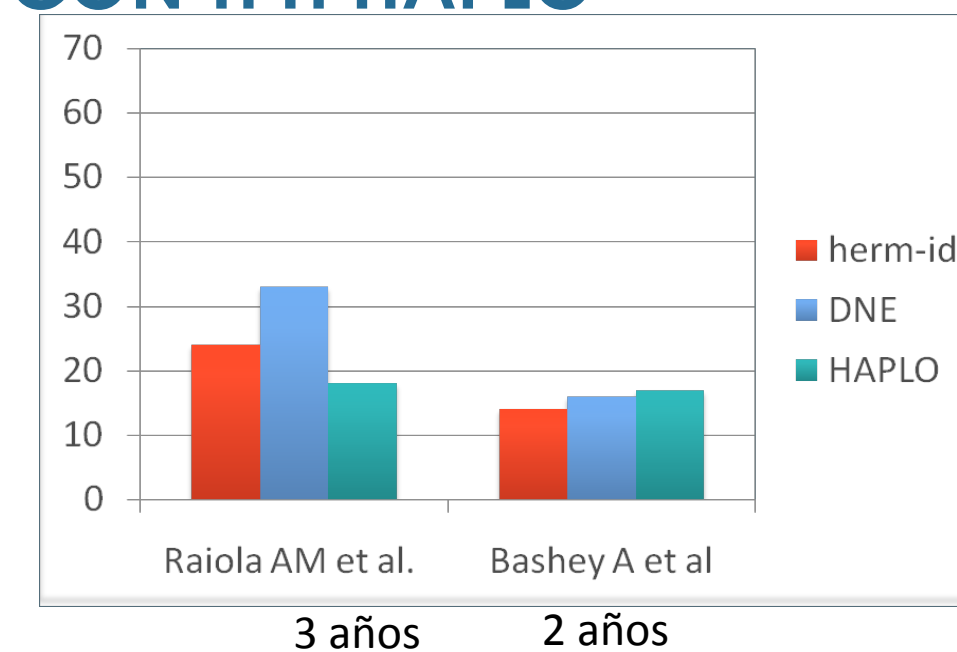
El trasplante HAPLOIDENTICO es una modalidad de trasplante que se realiza cada vez con más frecuencia. El donante es compatible con el receptor sólo en un 50 %, por lo que constituye una alternativa a tener en cuenta para aquellos pacientes que carecen de donante (DE ó DNE) o que necesitan recibir el trasplante de forma urgente.

Los primeros intentos de realizar este tipo de trasplantes fueron difíciles, ya que se producía, debido a la compatibilidad sólo del 50% una grave reacción (enfermedad injerto contra receptor (EICR), por lo general letal y altas tasas de fallo del injerto. Para solventar este problema durante años se ha trabajado en técnicas de eliminación de los linfocitos T, causantes de esta reacción

### VENTAJAS DEL TPH HAPLOIDÉNTICO

- DISPONIBILIDAD DE UN DONANTE DE FORMA CASI UNIVERSAL Y COMPROMETIDO
- RÁPIDO Y LOGÍSTICAMENTE SENCILLO
- PROGRAMACIÓN VERSÁTIL
- MENOR COSTE (vs SCU /DNE)
- POSIBILIDAD DE INFUSIONES LINFOCITOS DEL DONANTE

### MORTALIDAD RELACIONADA CON TPH HAPLO



Ahora, gracias a una nueva técnica (desarrollada originalmente en el Hospital John Hopkins, en Baltimore) se ha solventado el problema de la grave EICH. Consiste en la administración de **ciclofosfamida** en días +3 y 4 POST-TPH



### CICLOFOSFAMIDA: PRODUCE UNA TOLERANCIA INMUNOLÓGICA

1. Destruye los linfocitos T aloreactivos de donante y receptor (responsables de reacción injerto contra receptor y receptor contra injerto)
2. NO AFECTA A LAS CÉLULAS MADRE HEMATOPOYÉTICAS

### MATERIAL Y MÉTODOS:

#### Experiencia de TPH en nuestro Hospital:

- El primer TPH Alogénico se realizó el 20/12/1980.
- El primer TPH Haploidéntico se realizó el 29/01/1983.
- Tras un paréntesis, se volvieron a realizar con la nueva técnica en 2013, habiendo realizado un total de **56** TPH-haplo hasta sept-2017.
- En España en el año 2014 se realizaron 237 Tx Haploidénticos (61 en Andalucía, de ellos 11 en Córdoba ) según memoria de Actividad de ONT.
- Hemos analizado **38** pacientes sometidos a TPH-haplo de nuestro centro, realizados entre 2013-2016.

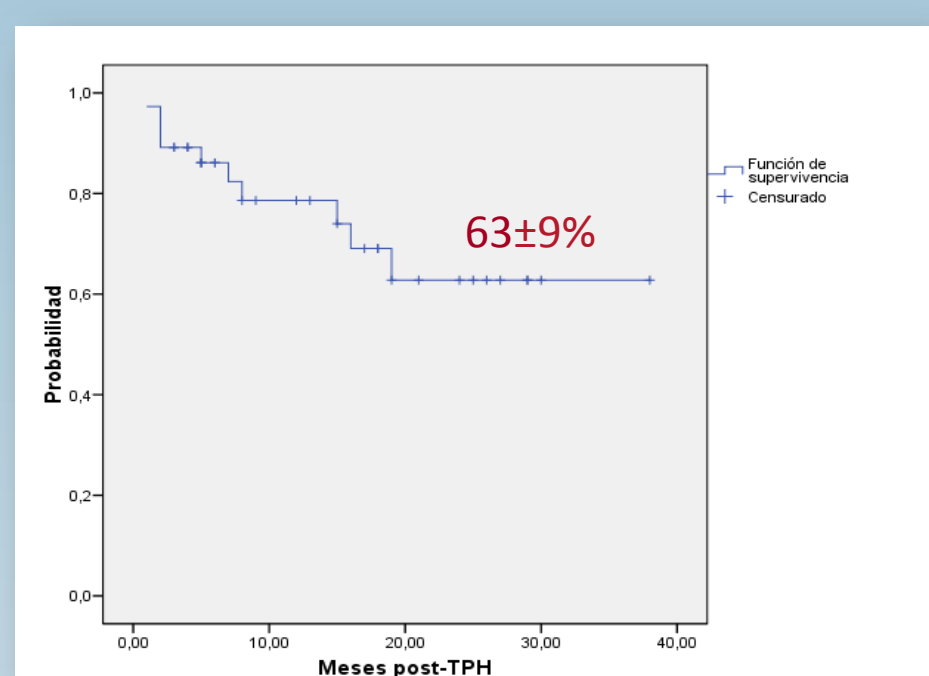
### CARACTERÍSTICAS DE NUESTRA SERIE

Nº pacientes	38* (1º año 2013)
edad	38,5 años (3-63)
Mediana de seguimiento	16 meses
1er TPH	24 (63%)
ACONDICIONAMIENTO	INTENSIDAD REDUCIDA: 20 (52%)

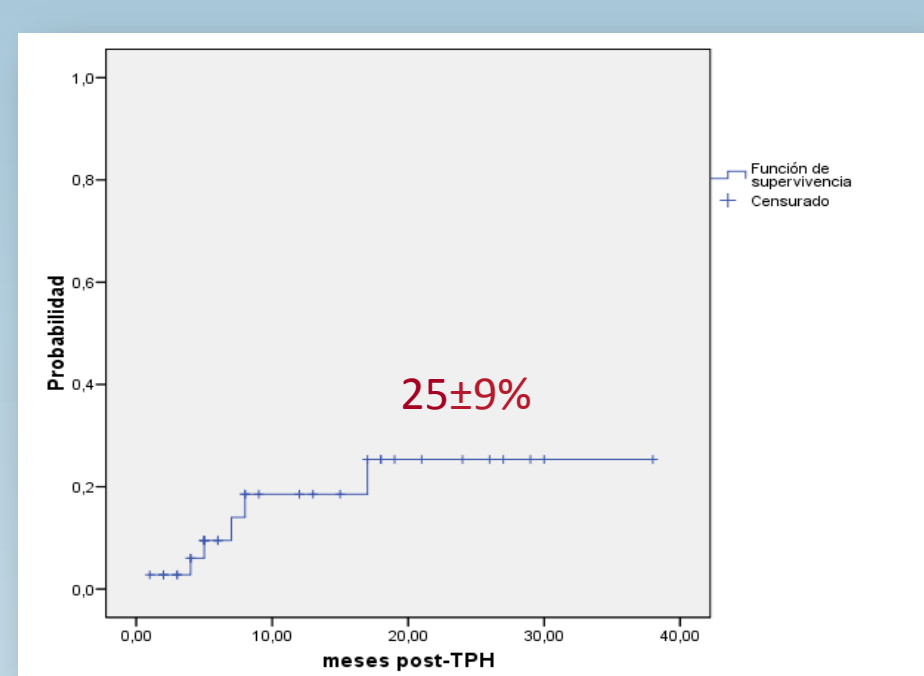
Patología	L. aguda linfoblástica: 8 L. Aguda mieloblástica 18 Hodgkin 3 Linfoma no Hodgkin 5 Otros: 4
Estado enfermedad	Remisión completa: 14 (37%) Remisión parcial : 9 (24%) Progresión/refractario: 16 (39%)
Fallo injerto	2 casos (5%)
Mortalidad relacionada con TPH	6 (15%)
Causas de muerte	Progresión: 4 EICH : 3 Fallo injerto: 1 Infección: 2

### RESULTADOS:

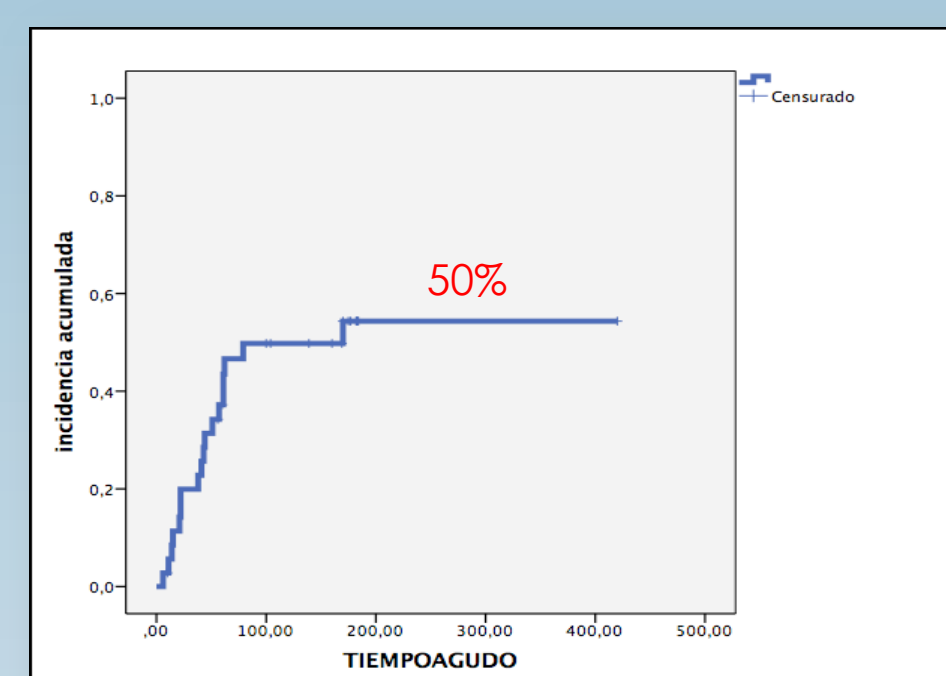
#### Probabilidad de supervivencia global



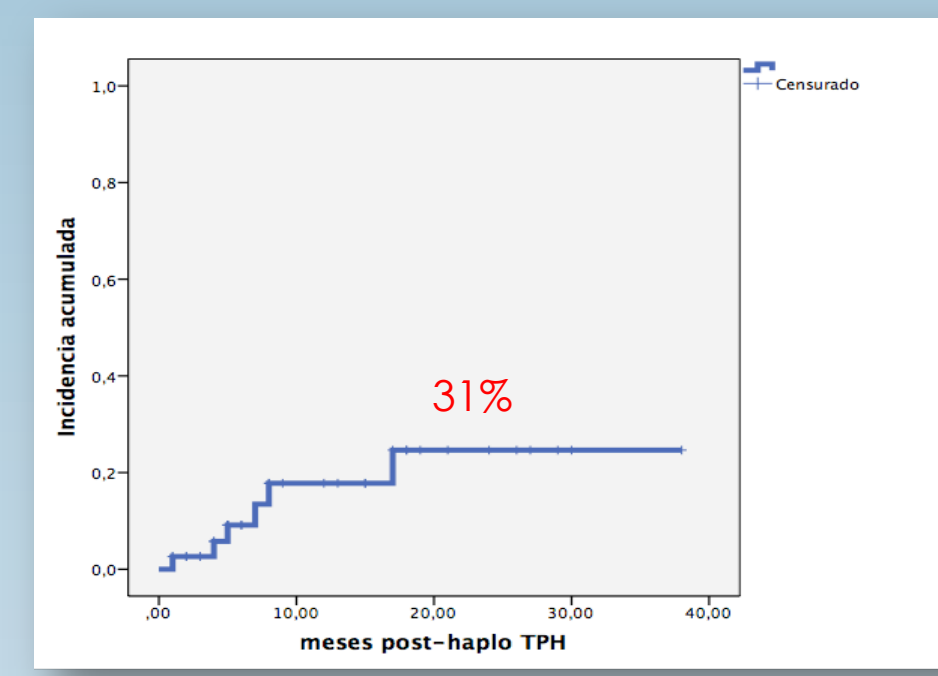
#### Probabilidad de recaída



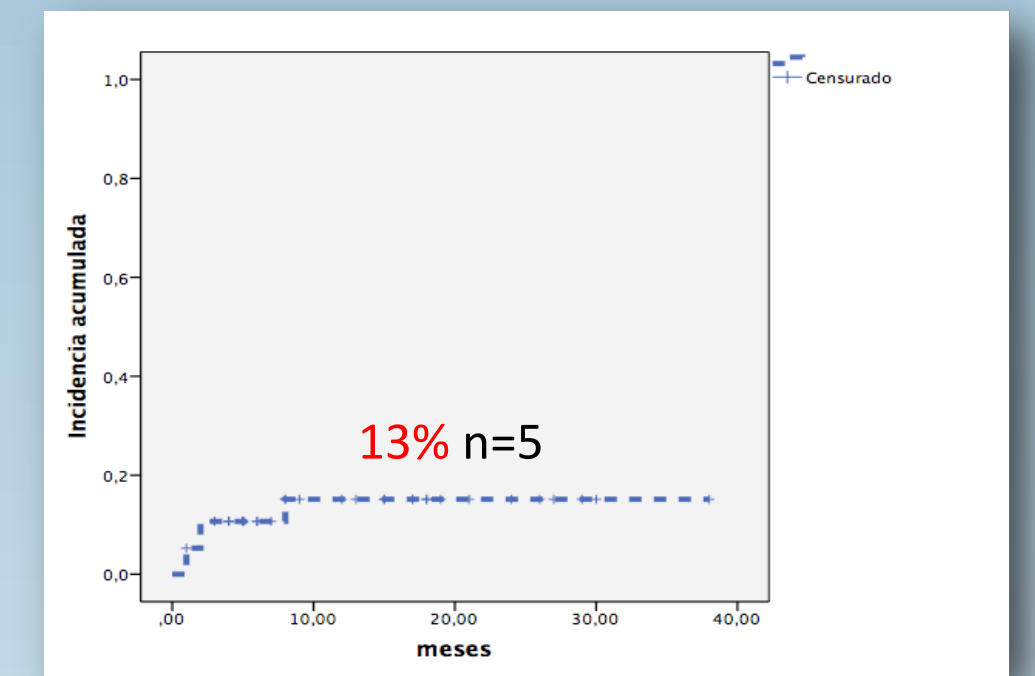
#### Incidencia EICH agudo



#### Incidencia EICH crónico mod-severo



#### Mortalidad relacionada con haploTPH



### CONCLUSIONES:

- El trasplante Haploidéntico sin manipulación del injerto y CICLOSFAMIDA post- TPH tiene ventajas sobre los trasplantes de DONANTE NO EMPARENTADO Y CORDÓN UMBILICAL (acceso fácil a donantes, reconstitución inmunológica rápida, más económico..)
- La comparación retrospectiva muestra resultados similares
- Resultados prometedores:
  - baja mortalidad relacionada con TPH,
  - no aumenta la probabilidad de recaída
  - NO aumenta la enfermedad del injerto contra el huésped
- Si los resultados parecen equivalentes, el haplo-TPH con Ciclofosfamida post-TPH puede convertirse en la primera opción y el estándar de TPH en caso de no disponer de herm-ID

### BIBLIOGRAFÍA

- 1 Tara M. Robinson, Paul V. O' Donnell, Ephraim J.Fuchs , et al. Seminars in Haematol 2016.
2. A Bacigalupo, A Dominietto, A Ghiso, et al. Unmanipulated haploidentical bone marrow transplantation and post-transplant cyclophosphamide for hematologic malignancies following a myeloablative conditioning: an update. Bone Marrow Transplantation (2015) 50, S37–S39.
3. Piyanuch Kongtim , Dean A. Lee, Laurence J.N, et al. Haploidentical Hematopoietic Stem Cell Transplantation as a Platform for Post-Transplantation Cellular Therapy Biol Blood Marrow Transplant 21 (2015) 1714e1720