

## **Trasplante de células hematopoyéticas autólogas en personas con esclerosis múltiple empleando el método mexicano**

Iván MURRIETA ÁLVAREZ<sup>1,2</sup>, Jesús Mauricio OLIVARES GAZCA<sup>1,2</sup>, Andrés LEÓN PEÑA<sup>1,3</sup>, Yahveth CANTERO FORTIZ<sup>1,4</sup>, Juan Carlos OLIVARES GAZCA<sup>1,2</sup>, Yarely Itzayana GARCÍA NAVARRETE<sup>1,2</sup>, Antonio CRUZ MORA<sup>1,3</sup>, Alejandro RUIZ ARGÜELLES<sup>1,2,5</sup>, Guillermo J. RUIZ DELGADO<sup>1,2,5</sup> Guillermo J. RUIZ ARGÜELLES<sup>1,2,5\*</sup>

Centro de Hematología y Medicina Interna de Puebla. Puebla, México<sup>1</sup>, Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla. Puebla, México<sup>2</sup>, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Puebla, México<sup>3</sup>, Universidad de las Américas Puebla. Puebla. Puebla, México<sup>4</sup>, Laboratorios Clínicos de Puebla. Puebla, México<sup>5</sup>

[imurrieta@hsctmexico.com](mailto:imurrieta@hsctmexico.com), [gruiz1@hsctmexico.com](mailto:gruiz1@hsctmexico.com)\*

### **Introducción**

Con el objetivo de restablecer el sistema inmunológico se ha propuesto el trasplante de células hematopoyéticas (TCH) como una alternativa aceptable para el tratamiento de personas con esclerosis múltiple (EM).

### **Planteamiento del problema**

El tratamiento actual de la EM involucra el uso de agentes modificadores de la enfermedad, los cuales han demostrado una efectividad parcial y limitada a un costo elevado. El TCH se ha empleado como una alternativa que puede ser aceptable y segura. Sin embargo, el papel de su efectividad sigue siendo un tema pendiente en el estudio de la EM.

### **Objetivo**

Evaluar al respuesta de los pacientes con EM posterior al TCH empleando la escala EDSS (*Expanded Disability Scale Status*) y el desarrollo de eventos adversos asociados al trasplante.

### **Metodología**

Estudio prospectivo, intervencional, de un brazo realizado en un centro de México. Los criterios de selección fueron: pacientes con variantes progresivas y remitente recurrente, escala de Karnofsky de  $\geq 70\%$ , suspensión de agentes modificadores de la enfermedad 3 meses antes del TCH y citometría hemática normal al momento del inicio de la movilización. Antes del trasplante, todos los pacientes recibieron una valoración neurológica completa que incluyó la determinación de EDSS. El regimen de

acondicionamiento del TCH consistió en ciclofosfamida (50 mg/kg dividida en cuatro sesiones) en los días -11, -10, -2 y -1, acompañada de G-CSG (filgrastim 30U) y rituximab. Las células hematopoyéticas fueron recolectadas mediante vía periférica. La valoración neurológica se repitió cada 3 meses para evaluar la respuesta. El estudio clínico fue aprobado por el Comité de Ética de Clínica Ruiz (*Conbioetica* 21CEI00120130605, Número de registro 13 CEI 21 114 126) y todos los pacientes dieron su consentimiento informado. Todos los análisis estadísticos consideraron un valor de  $p < 0.05$  para ser considerados estadísticamente significativos.

## **Resultados**

Se incluyeron 349 mujeres y 190 hombres; la mediana de edad fue de 47 años. 228 pacientes presentaron EM recurrente-remitente (EMRR), 206 con secundaria-progresiva (EMSP) y 114 con primaria-progresiva (EMPP). Todos los procedimientos se realizaron de forma ambulatoria y solo 21 personas tuvieron que hospitalizarse a lo largo del procedimiento. Con el fin de obtener al menos  $1 \times 10^6/\text{Kg}$  de células  $\text{CD34}^+$  viables, se realizaron de una a tres aféresis (mediana 1). El número total de células  $\text{CD34}^+$  viables infundidas osciló entre 1 y  $37.83 \times 10^6/\text{Kg}$  (mediana 5,62). Los pacientes recuperaron más de  $0,5 \times 10^9/\text{L}$  de granulocitos absolutos en el día 8 (mediana, intervalo 2 a 13), mientras que la recuperación de plaquetas por encima de  $20 \times 10^9/\text{L}$  en el día 4 (mediana, intervalo 0 a 10). Cinco individuos requirieron transfusión de paquetes globulares y 5 necesitaron transfusiones plaquetarias. No hubo muertes relacionadas con el trasplante y la supervivencia global de 30 meses de los pacientes fue del 100%. Los pacientes con EMRR o EMPP tuvieron una disminución significativa en el EDSS antes y 15 meses después del trasplante, mientras que los pacientes con SPMS permanecieron estables. La tasa de respuesta (disminución o estabilización de la puntuación EDSS) a los 12 meses fue del 78% para la EMRR, del 81% para la EMPP y del 73% para la EMSP, mientras que la supervivencia libre de recaída fue del 84% para todos los pacientes (92% para la EMPP, 83% para EMRR y 81% para EMSP).

## **Conclusiones**

Se observaron cambios favorables en la calificación EDSS en personas con todos los tipos de EM posterior al trasplante de células madre hematopoyéticas empleando el "método mexicano". El TCH se condujo de forma segura en la mayoría de los pacientes y ocurrieron muy pocos eventos adversos asociados al mismo.

**Palabras clave.** Trasplante de células hematopoyéticas, Esclerosis múltiple, EDSS