

Efecto del trasplante no relacionado con incompatibilidad de HLA en pacientes con leucemia/linfoma de células T en adultos

Este estudio retrospectivo de gran cohorte, el primero a nivel nacional en Japón, demostró que un donante no relacionado con incompatibilidad en un alelo (7/8MMUD) es una alternativa adecuada cuando no está disponible un donante con compatibilidad de antígenos leucocitarios humanos (HLA) para pacientes con leucemia/linfoma de células T en adultos (LLCTA).

Mensajes clave

» Este estudio retrospectivo a nivel nacional en Japón examinó los resultados de trasplantes no relacionados con incompatibilidad de HLA en pacientes con LLCTA y demostró que:

- Un 7/8MMUD es aceptable como donante alternativo, especialmente en pacientes con problemas de control de enfermedad y sin comorbilidades.
- Aunque el trasplante de donantes no relacionados está correlacionado con un efecto mejorado de injerto contra LLCTA, el 7/8MMUD aumenta el riesgo de mortalidad no relacionada a recaída (MNR), especialmente por infección.
- El uso de inmunoglobulina antitimocítica humana (GAT) no representó un factor de riesgo significativo para la recaída en el grupo 7/8MMUD; sin embargo, el pequeño número de pacientes y sus diversos antecedentes, dificultaron la evaluación del efecto de la GAT.

» Hasta donde saben los autores, este es el primer estudio de gran cohorte que examina el efecto del trasplante no relacionado con incompatibilidad de HLA en pacientes con LLCTA.

» Los resultados del estudio brindaron información valiosa para identificar un donador alternativo cuando un donador con compatibilidad de HLA no se encuentra disponible en el momento óptimo para el trasplante alogénico de células hematopoyéticas (TACH).

¿Por qué es importante esto?

» Los estudios de investigación sugieren que el trasplante de donantes con donantes no compatibles en HLA reduce el riesgo de recaída, pero aumenta el riesgo de enfermedad injerto contra huésped (EICH) grave.

- No obstante, estos hallazgos están relacionados con la leucemia mieloide aguda y el síndrome mielodisplásico, y la evidencia en cuanto al linfoma es escasa.

»» El LLCTA, al ser un tumor de alto riesgo e inmunogénico, se puede beneficiar del trasplante no compatible en HLA con un impacto mejorado del injerto contra LLCTA, a diferencia de otras enfermedades.

● Sin embargo, hay poca investigación sobre los efectos del trasplante no compatible en HLA y la GAT en pacientes con LLCTA.

»» Este estudio evalúa los resultados del trasplante no relacionado con incompatibilidad de HLA en pacientes con LLCTA, enfocándose en el TACH de donantes no relacionados con un alelo incompatible y el impacto de la GAT en este contexto.

»» **Diseño del estudio**

»» Este estudio retrospectivo japonés incluyó datos de pacientes del Transplant Registry Unified Management Program (TRUMP).

»» **Criterios de inclusión:** pacientes de 16 años en adelante que recibieron su primer TACH entre enero del 2000 y diciembre del 2018; que hayan recibido trasplantes de donantes relacionados, donantes no relacionados, y donantes no relacionados con un alelo HLA incompatible.

»» **Criterios de exclusión:** receptores de trasplantes relacionados con incompatibilidad de HLA y trasplantes sanguíneos de cordón umbilical; trasplante entre no hermanos en trasplante de donante no relacionado con compatibilidad de HLA; pacientes sin datos conocidos de supervivencia y compatibilidad de HLA.

»» **Resultados:** prendimiento, EICH, MNR, recaída, supervivencia global (SG) y supervivencia libre de enfermedad injerto contra huésped y recaída (GRFS).

»» Se compararon los resultados del TACH de donantes relacionados con compatibilidad de antígenos 6/6 (MRD), donantes no relacionados con compatibilidad de alelos 8/8 (8/8MUD) y donantes no relacionados con incompatibilidad 7/8 (7/8MMUD) en la dirección del injerto contra huésped.

»» **Análisis estadístico:** los estimados de incidencia acumulada (IA) y comparaciones univariadas se realizaron mediante la prueba de Gray; los modelos de riesgo proporcionales de subdistribución de Fine y Gray evaluaron los riesgos de recaída y MNR; la SG y GRFS se estimaron mediante el método Kaplan-Meier; la prueba de Log-Rank realizó comparaciones univariadas de las curvas de supervivencia; la mortalidad global y la GRFS fueron analizadas mediante un modelo de regresión de riesgos proporcionales de Cox.



Resultados clave



Características iniciales clave

- En total, se incluyeron 1,191 pacientes (MRD, $n=449$; 8/8MUD, $n=466$; 7/8MMUD, $n=276$); la mediana del tiempo de seguimiento de los pacientes sobrevivientes después del TACH fue de 59.2 meses.
- El grupo de MRD vs. los grupos 8/8MUD y 7/8MMUD tuvo una cantidad más significativa de pacientes de 55 años en adelante, puntajes significativamente más bajos en el índice de comorbilidad específica del TCH y una probabilidad significativamente mayor de más de 180 días entre el diagnóstico y el TACH.



Prendimiento y EICH (Consulte la tabla a continuación)

- Aunque el grupo de MRD tuvo una mayor incidencia de prendimiento de neutrófilos en comparación con los grupos 8/8MUD y 7/8MMUD, la incidencia fue la misma en los grupos 7/8MMUD y 8/8MUD.
- La incidencia de prendimiento plaquetario fue mayor en el grupo de MRD vs. los grupos 8/8MUD y 7/8MMUD; la incidencia en el grupo 7/8MMUD fue relativamente baja en comparación con la del grupo 8/8MUD.
- El grupo de MRD tuvo una mayor IA de EICHa grado III–IV y EICHc extensa vs. el grupo 8/8MUD y una mayor IA de EICHa grado III–IV vs. el grupo 7/8MMUD.

Incidencia acumulada (IA) %

	MRD $n=449$	8/8MUD $n=466$	7/8MMUD $n=276$	Valor p
Prendimiento de neutrófilos ^a	91.9	91.0	89.9	<0.001
Prendimiento de plaquetas ^b	85.6	78.4	70.3	<0.001
EICHa Grado II–IV ^b	44.2	39.6	45.8	0.093
EICHa Grado III–IV ^b	20.1	11.0	13.1	<0.001
EICHc limitada ^c	13.0	10.7	7.6	0.079
EICHc extensa ^c	24.4	16.9	18.7	0.022

^aA los 28 días después del TACH; ^bA los 100 días después del TACH; ^cA los 4 años después del TACH.

»» MNR y recaída (Consulte la tabla a continuación)

»» **MNR:** el grupo 7/8MMUD tuvo un riesgo significativamente mayor de MNR vs. el grupo de MRD. La enfermedad infecciosa fue la causa de muerte más frecuente en el grupo 7/8MMUD. En el análisis multivariado, el grupo 7/8MMUD tuvo un riesgo significativamente mayor de MNR vs. el grupo MRD y el grupo 8/8MUD.

»» **Recaída:** el grupo MRD tuvo una incidencia significativamente mayor de recaída en comparación con el grupo 7/8MMUD. En el análisis multivariado, el grupo 7/8MMUD tuvo un menor riesgo de recaída vs. el grupo MRD. El grupo 7/8MMUD tuvo un mejor riesgo de recaída en comparación con el grupo 8/8MUD, sin embargo, la diferencia no fue significativa.

»» SG y GRFS (Consulte la tabla a continuación)

»» **Análisis multivariado:** El tipo de donador no fue un factor de riesgo significativo para la mortalidad global. No hubo diferencia significativa en la mortalidad global entre los grupos 8/8MUD y 7/8MMUD. El grupo 7/8MMUD tuvo una GRFS superior al grupo MRD.

	Resultados (%) (4 años después del TACH)				Análisis multivariado			
	MRD n=449	8/8MUD n=466	7/8MMUD n=276	Valor p	7/8MMUD vs. MRD CR (IC 95%)	Valor p	7/8MMUD vs. 8/8MUD CR (IC 95%)	Valor p
MNR ^a	24.7	27.2	34.0	0.014	1.50 (1.13–1.98)	0.005	1.44 (1.09–1.89)	0.010
Recaída ^a	44.4	38.2	34.4	0.016	0.68 (0.53–0.87)	0.003	0.82 (0.64–1.05)	0.120
SG ^b	37.5	37.9	35.3	0.584	1.09 ^c (0.89–1.33)	0.410 ^c	1.07 ^c (0.88–1.30)	0.510 ^c
GRFS ^b	17.8	21.3	21.5	0.086	0.82 (0.68–1.00)	0.048	NA	NA

^aIncidencia acumulada; ^bProbabilidad; ^cEn el análisis multivariado, los valores se presentan como mortalidad global; NA: No disponible; CR: Coeficiente de riesgo; IC: Intervalo de confianza.

»» Efectos de la GAT y loci con incompatibilidad en los resultados del grupo 7/8MMUD

»» El uso de GAT no representó un factor significativo de riesgo para la MNR (CR=0.72 [0.32–1.59], $p=0.410$); recaída (CR=0.82 [0.41–1.67], $p=0.590$) o la mortalidad general, (CR=0.67 [0.38–1.17] $p=0.160$) y no se presentaron diferencias significativas en la MNR, recaída o mortalidad global entre los diferentes loci con incompatibilidad de HLA en el grupo 7/8MMUD.

»» Limitaciones clave

»» El diseño retrospectivo del estudio; el conjunto de datos TRUMP careció de datos iniciales del pronóstico de LLCTA; sólo se disponía del estatus de la enfermedad de respuesta completa (RC) vs. sin RC, durante el TACH, en el conjunto de datos TRUMP; puede haber ocurrido un sesgo de selección en el uso de GAT.

Consulte la publicación de origen Inoue Y, et. al para más detalles.

Aviso legal: Este contenido no tiene la intención de reemplazar o desbancar ninguna guía o regulación específica local o nacional. Esta publicación discute las dosis de GAT y esto debe evaluarse de acuerdo con la etiqueta específica de la GAT local/nacional.

Referencia: 1. Inoue Y, Morishima S, Kato K, Ito A, Nakano N, Kuriyama T, et. al Impact of HLA-mismatched unrelated transplantation in patients with adult T-cell leukemia/lymphoma. *Bone Marrow Transplant.* 2023; 58(9):980–990. doi:10.1038/s41409-023-02002-7. PMID: 37173417.

Material exclusivo para el profesional de la salud.
MAT-MX-2501044 1.0 05/2025