

**ESTUDIO DE LOS DIFERENTES REGIMENES DE ACONDICIONAMIENTO EN
EL TRANSPANTE HEMOPOYETICO EN LA ANEMIA DE FANCONI (AF)**

Angela Figuera. Servicio de Hematología. Hospital de la Princesa. Madrid.

La anemia de Fanconi es un síndrome multisistémico, debido a la herencia de anomalías en un grupo de genes que regulan la estabilidad del DNA y su reparación ante las agresiones naturales. Las manifestaciones clínicas más graves, potencialmente mortales, son las hemopoyéticas, que comprenden un síndrome de fracaso hemopoyético progresivo (AA), de edad de comienzo y severidad variables, asociado a veces a mielodisplasia (SMD) y frecuente transformación leucémica (LAM), enfermedades para las que el trasplante hemopoyético, puede ser la única opción curativa. Sin embargo el defecto genético de la AF, condiciona un claro aumento de la sensibilidad de las células de todo el organismo a la exposición a diversos agentes quimioterápicos, sobre todo alquilantes, por lo que es necesaria la revisión y el ajuste de dosis de los fármacos que se utilicen en el trasplante, por el claro aumento de la mortalidad tóxica relacionada con el procedimiento (MTR) que se ha demostrado en esta enfermedad.

Para discutir el papel del trasplante hemopoyético en la AF es necesario insistir en la importancia de definir previamente los siguientes puntos:

A) En el enfermo:

- 1.El **diagnóstico certero de Fanconi** y el estudio de otros factores de riesgo
 - a) Fragilidad cromosómica confirmada
 - b) Diagnóstico y grado de mosaicismo T
 - c) Identificación génica del defecto (si conlleva implicaciones pronósticas o de penetrancia familiar, relevantes para encontrar un donante)
 - d) Presencia de alteraciones somáticas que puedan influir en el resultado del TPH (renales, cardiacas, etc)
 - e) Secuelas tóxicas de tratamientos previos (corticoides, andrógenos)
- 2.La **enfermedad hematológica** que conlleve la indicación de TPH y momento del mismo. Se discutirá en qué patologías sería necesario un TPH (AAS, SMD o LAM), papel de los tratamientos previos y su cronología.
- 3.Procedimiento del TPH.
 - a)**Drogas y dosis de la terapia de acondicionamiento, uso de radioterapia**, etc., que va a depender directamente de los dos puntos previos y del tipo de donante.
 - b) Profilaxis de la EICH aguda y crónica
 - c) Tipo de precursor hemopoyético (SP, MO o cordón)



Tercer Simposium Nacional sobre Anemia de Fanconi.

Isla de La Palma 18 y 19 de noviembre 2.005.

B) Tipo de donante:

1. Donante hermano. Esencial descartar Fanconi.
2. Donante no emparentado.

Una vez repasadas estas variables, se desarrollarán los siguientes puntos respecto al acondicionamiento: La evolución histórica de los acondicionamientos de TPH, la incidencia aumentada de segundas neoplasias tras TPH en Fanconi, la toxicidad del uso de Ciclofosfamida a dosis Standard, la toxicidad del uso de la radioterapia, el uso de Ciclosfosfasmida a dosis bajas, otros regímenes y drogas alternativas y los últimos regímenes con Fludarabina, tanto para anemia aplásica como para SDM/LAM.