

hematopoyéticas funcionales a partir de células iPS "naive" y "primed" para el futuro uso en terapias celulares específicas para estos pacientes.

CO-023

**TRASPLANTE DE PROGENITORES  
HEMATOPOYÉTICOS (TPH) Y ANTICUERPOS  
ANTIHLA ESPECÍFICOS FRENTE AL DONANTE  
(DSA). EXPERIENCIA EN HUDGC DR. NEGRÍN**

Acosta Fleitas, C.; Guerra Domínguez, L.; Perera Álvarez, M.D.M.; González Pinedo, L.; López Hernández, R.; Torres Ochando, M.; González Del Castillo, L.M.; Jiménez Bravo De Laguna, S.; Molero Labarta, T.

*Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín,  
Las Palmas de Gran Canaria, España*

**Introducción** El empleo de donantes haploidénticos es cada vez mayor en ausencia de donantes HLA- idénticos o en situaciones urgentes. Los DSA son una barrera importante para el injerto celular y el éxito del trasplante. Con frecuencia es inevitable el empleo de donantes incompatibles dada la prevalencia de DSA, principalmente en mujeres multiparas alo-inmunizadas.

Presentamos nuestra experiencia del papel de DSA en el desarrollo de fallo primario del injerto en el trasplante haploidéntico, aplicando estrategias consensuadas de desensibilización.

**Material y métodos** Hemos realizado 47 TPH no idénticos (46 haploidénticos y 1 mismatched) en 44 pacientes entre 2015-2018 (25 varones y 19 mujeres). El 22,7% de pacientes presentó DSA: 2/25 varones (8%) y 8/19 mujeres (42,1%). Presentamos 5 casos de pacientes mujeres (3 multiparas, 2 uníparas), portadoras de DSA con MFI (intensidad media de fluorescencia) > 5000 y C1q+, sometidas a TPH haploidéntico (de hijo: 3, de hermano: 1) y 1 mismatched (de hermano) previo "protocolo de desensibilización".

La media de edad era 49,4 años (32-63), afectas de Leucemia mieloblástica aguda (3), Leucemia linfoblástica aguda B (1) y Leucemia linfoblástica aguda T (1), todas ellas en remisión completa.

El " protocolo de desensibilización" integró, un régimen de acondicionamiento mieloablativo basado en busulfán-fludarabina, profilaxis de EICR: ciclosporina, metotrexato y ciclofosfamida post-TPH, 3 sesiones de plasmaféresis a días alternos (-13, -11, -9), inmunoglobulinas iv (-8), Rituximab (-7) y en el día -1, administración de 10 pool de plaquetas incompatibles + capa mononuclear (CMN) radiada (25 Gy) obtenida mediante aféresis del donante si persistencia ó DSA HLA clase II. Se realizaron determinaciones seriadas de DSA y de su capacidad de activación del complemento (C1q) en cada una de las fases (Luminex).

**Resultados** 4 pacientes presentaron respuesta favorable a la desensibilización: 2 casos con desaparición de los DSA y negativización del C1q, y otros 2 casos con persistencia de DSA en que se realizó la infusión de CMN radiada observándose un descenso de la MFI con negativización progresiva del C1q. Una paciente desarrolló respuesta desfavorable, con persistencia de anticuerpos fijadores del complemento (C1q+). Las 4 pacientes con respuesta favorable injertaron los días +14, +15, +22 y +26. La paciente con respuesta desfavorable (portadora de DSA clase I y II) nunca injertó, falleciendo en el día +20 por complicaciones infecciosas. En este caso sólo se realizó infusión de plaquetas incompatibles en el día -1, pero no se infundió el CMN radiado procedente del donante.

**Conclusiones** El algoritmo de selección del donante en el TPH haploidéntico tiene una gran importancia. La presencia de DSA en el receptor (22,7% en nuestra serie: 80% mujeres) constituye una limitación fundamental, que obliga a la búsqueda de un donante carente del antígeno. En nuestra serie, en 5/10 portadores de anticuerpos (50%) no se encontró donante compatible. La respuesta a los protocolos de desensibilización es una alternativa, aunque conlleva una gran complejidad. Nuestra experiencia, limitada por el reducido nº de enfermos, es favorable en 4 de los 5 pacientes.

CO-024

**USO DE CÉLULAS CAR-NK ALOGÉNICAS DE  
DIFERENTES FUENTES CELULARES PARA  
TRATAMIENTO DE CÁNCER HEMATOLÓGICO  
REFRACTARIO**

Herrera, L.<sup>(1)</sup>; Santos, S.<sup>(1)</sup>; Vesga, M.A.<sup>(1)</sup>; Anguita, J.<sup>(2)</sup>; Martin, I.<sup>(3)</sup>; Carrascosa, T.<sup>(4)</sup>; Juan, M.<sup>(5)</sup>; Eguizabal, C.<sup>(1)</sup>.

<sup>(1)</sup>Grupo de Terapia Celular y Células Madre, Unidad de Investigación del Centro Vasco de Transfusión y Tejidos Humanos, Galdakao, Bizkaia, España; <sup>(2)</sup>CIC bioGUNE, Derio, Bizkaia; Ikerbasque, Basque Foundation for Science, Bilbao, Derio, Bizkaia, España; <sup>(3)</sup>CIC bioGUNE, Derio, España; <sup>(4)</sup>Servicio de Hematología, Hospital Galdakao-Usansolo, Bizkaia, Galdakao, España; <sup>(5)</sup>Sección de Inmunoterapia, Servei d'Immunologia, Hospital Clínic - Sant Joan de Déu, UB, IDIBAPS, Barcelona, España

**Objetivos** Los receptores antigénicos quiméricos (Chimeric Antigen Receptors o CARs) se están utilizando exitosamente para dirigir linfocitos T autólogos contra células tumorales, como las células B malignas en leucemia linfoblástica aguda, con eficaces resultados esperanzadores. Uno de los posibles problemas que nos encontramos en este nuevo tratamiento podría ser la necesidad de utilizar linfocitos T alogénicos cuando no es posible realizar una aféresis al paciente, ya que los linfocitos T alogénicos llevan consigo el riesgo de desencadenar una enfermedad injerto contra huésped (EICH). Las células Natural Killer (NK) son linfocitos del sistema inmune innato que tienen la habilidad de matar células infectadas por virus o células neoplásicas sin necesidad de una sensibilización previa ni restricción por antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad, por lo que las células NK son de gran interés clínico para inmunoterapia celular en cáncer. Además las células NK alogénicas muestran un potente efecto injerto contra leucemia sin causar EICH.

Debido a estas características, las células NK alogénicas tanto de sangre periférica de adulto (SPA), como de sangre de cordón umbilical (SCU) o células NK generadas in vitro a partir de progenitores hematopoyéticos CD34+ de sangre de cordón umbilical, son una atractiva fuente para este tipo de inmunoterapia contra el cáncer hematológico.

**Material y métodos**

- 1) Aislamiento de las células NK tanto de SPA como de SCU mediante métodos inmunomagnéticos.
- 2) Diferenciación in vitro de células NK a partir de progenitores hematopoyéticos CD34+ de sangre de cordón umbilical
- 3) Infección de linfocitos NK procedentes de las diferentes fuentes celulares con lentivirus CD19-CAR.
- 4) Ensayos de funcionalidad de las células CD19-CAR NK contra líneas celulares que expresan CD19.