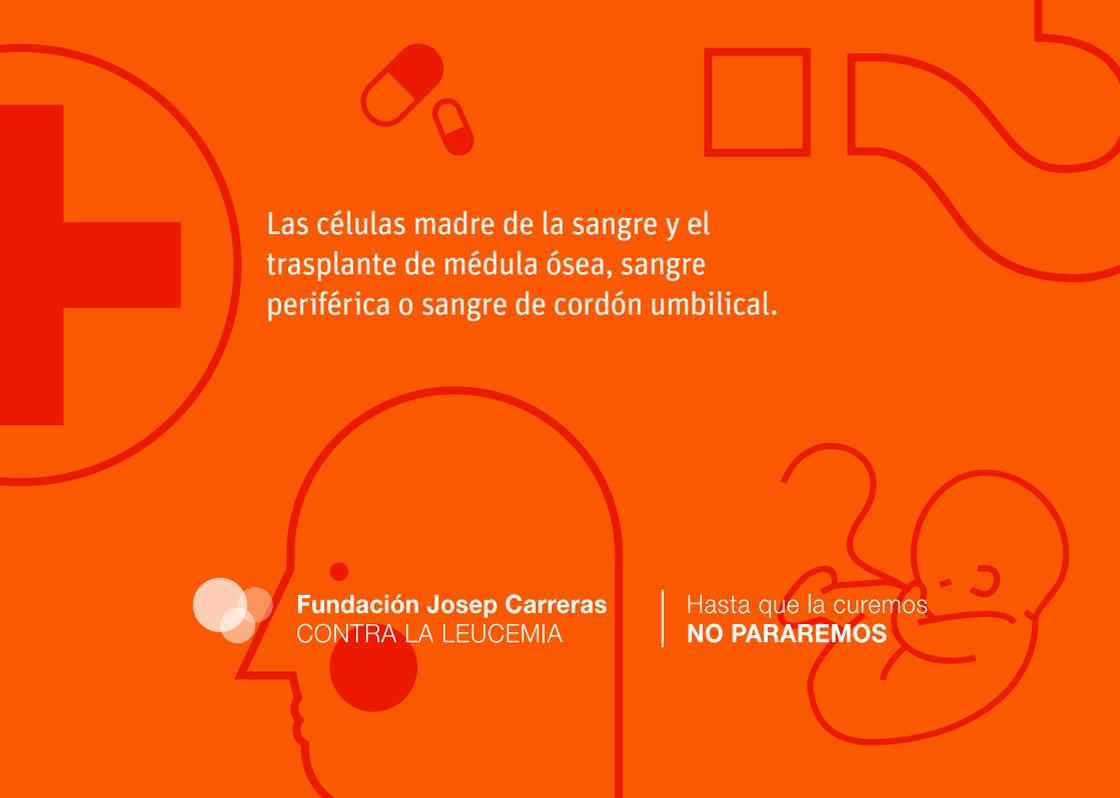


GUÍA DEL TRASPLANTE DE MÉDULA ÓSEA

PARA EL PACIENTE



Las células madre de la sangre y el trasplante de médula ósea, sangre periférica o sangre de cordón umbilical.



Fundación Josep Carreras
CONTRA LA LEUCEMIA



Hasta que la curemos
NO PARAREMOS

ÍNDICE

1 ¿QUÉ SON LAS CÉLULAS MADRE DE LA SANGRE?

- Glóbulos blancos o leucocitos (2)
- Glóbulos rojos o hematíes (3)
- Plaquetas (3)

2 ¿EN QUÉ CONSISTE UN TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO Y PARA QUÉ SIRVE?

- 2.1. Trasplante autólogo o autotrasplante (5)
- 2.2. Trasplante alogénico (6)

3 ¿CUÁLES SON LAS PRINCIPALES INDICACIONES DEL TRASPLANTE?

- 3.1. Indicaciones del trasplante alogénico (9)
- 3.2. Indicaciones del trasplante autólogo (10)

4 ¿QUIÉN PUEDE SER MI DONANTE?

- 4.1. El sistema HLA (12)
- 4.2. Hermanos y otros familiares (13)
- 4.3. Cuando no existe donante familiar (14)
- 4.4. Donantes voluntarios de registros internacionales (15)
- 4.5. Elección del mejor donante (18)

5 ¿DE DÓNDE Y CÓMO SE OBTIENEN LAS CÉLULAS PARA EL TRASPLANTE?

- 5.1. Médula ósea (21)
- 5.2. Sangre periférica (22)
- 5.3. Sangre de cordón umbilical (24)
- 5.4. Empleo de varias fuentes de progenitores (26)
- 5.5. Procesamiento de las células madre (26)

6 ¿QUÉ TIPO DE TRASPLANTE ME HARÁN? (28)

7 ¿CÓMO SE REALIZA UN TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO?

- 7.1 Fase de valoración pretrasplante (33)
- 7.2 Ingreso en la unidad de trasplante (medidas de aislamiento) (36)
 - A. Pacientes con alto riesgo de infecciones
 - Habitaciones con aire filtrado a presión positiva (HEPA)
 - Habitaciones con flujo laminar de aire filtrado (LAF)
 - B. En los pacientes con bajo riesgo de infecciones
 - Habitaciones de aislamiento inverso.
 - Régimen ambulatorio
 - Régimen domiciliario
 - C. Pacientes con riesgo intermedio de infecciones
 - D. Otras medidas de aislamiento complementarias



Texto
Dr. Enric Carreras

Diseño gráfico y maquetación
aliamc@grafika.help

7.3 Colocación de un catéter venoso central (39)

7.4 Tratamiento de acondicionamiento. Modalidades (40)

- A. Trasplantes con condicionamiento mieloablativo
- B. Trasplantes con acondicionamiento de toxicidad reducida
- C. Trasplantes con acondicionamiento de intensidad reducida
- D. Trasplantes con acondicionamiento secuencial
- E. Administración del tratamiento de acondicionamiento

7.5 Medidas preventivas de las complicaciones (44)

- A. Prevención de las náuseas, vómitos y mucositis
- B. Prevención de las infecciones por gérmenes del propio organismo
- C. Prevención de reactivación de patógenos en estado latente
- D. Prevención de la enfermedad injerto contra receptor (EICR)

7.6 Administración de células madre (46)

7.7 El postrasplante inmediato (47)

A. Efectos secundarios al tratamiento de acondicionamiento:

Náuseas y vómitos	Mucositis oral
Diarrea	Parotiditis
Pérdida de cabello (alopecia)	Insuficiencia medular: infecciones, riesgo de sangrado y anemia
Fallo de implante	Cistitis hemorrágica
Enfermedad veno-oclusiva hepática	Hemorragia alveolar difusa
Neumonía idiopática	Microangiopatía trombótica

B. Efectos secundarios al implante de las células madre:

Síndrome del implante
EICR

7.8 El alta hospitalaria, normas al alta (52)

8 ¿QUÉ DEBO ESPERAR DESPUÉS DEL ALTA HOSPITALARIA?

8.1. Controles después del alta hospitalaria (55)

8.2. Reingresos hospitalarios (55)

8.3. Tratamiento inmunodepresor (56)

8.4. Vacunaciones (56)

8.5. ¿Puede la enfermedad reaparecer tras el trasplante? (57)

8.6. Complicaciones tardías (58)

Enfermedad injerto contra receptor crónica	Infecciones
Esterilidad	Cataratas
Trastornos hormonales	Segundas neoplasias

GLOSARIO (61-67)

¿QUÉ SON LAS CÉLULAS MADRE DE LA SANGRE?

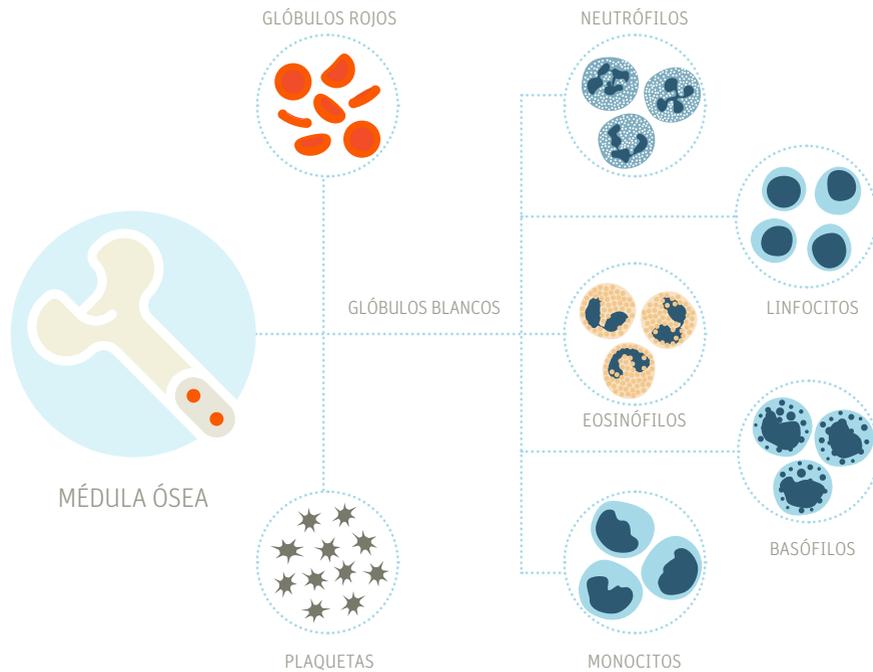
Son unas células que se alojan y se desarrollan en la **médula ósea** (tejido esponjoso que llena las cavidades de los huesos).

Estas células madre de la sangre tienen dos características fundamentales:

- 1.- Son capaces de **autorregenerarse** de forma indefinida durante toda la vida.
- 2.- Son capaces de **producir todas las células de la médula ósea, de la sangre, del sistema linfático e incluso células de algunos tejidos.**

Estas células no deben confundirse con las células madre embrionarias, capaces de generar todas las células del organismo.

En la médula ósea las células madre sufren diversas divisiones a través de las cuales van produciendo todas las **células de la sangre**:



GLÓBULOS BLANCOS O LEUCOCITOS

Son las células encargadas de defender al organismo frente a las infecciones. Existen 5 tipos de leucocitos; **neutrófilos, basófilos, eosinófilos, monocitos y linfocitos**. Cada uno de ellos está encargado de funciones de defensa específicas. El déficit de leucocitos, neutrófilos o linfocitos recibe el nombre de **leucopenia, neutropenia o linfopenia**, respectivamente.

Los linfocitos son las células más importantes de nuestro sistema inmunitario. Su misión es defender al organismo, detectando y eliminando todo producto ajeno a éste (como agentes infecciosos, tejidos extraños, células tumorales). Los linfocitos pueden encontrarse en la sangre y en el **sistema linfático** (compuesto por el timo, los vasos linfáticos, los **ganglios** y el **bazo**).

En función de su origen y función se distinguen dos tipos de linfocitos:

Los linfocitos T, son los encargados de reconocer **los antígenos** (proteínas) que no son propios de nuestro organismo y destruirlos.

Los linfocitos B, son los encargados de producir **anticuerpos** (proteínas, también denominadas **inmunoglobulinas**) capaces de reconocer antígenos extraños al organismo.

GLÓBULOS ROJOS O HEMATÍES

Son las células encargadas del transporte de oxígeno de los pulmones a los tejidos y de llevar el dióxido de carbono (CO₂) de los tejidos hacia los pulmones para su eliminación con la respiración. El déficit de glóbulos rojos recibe el nombre de **anemia**.

PLAQUETAS

Son los elementos de la sangre encargados de prevenir y controlar las hemorragias cuando se producen lesiones de los vasos sanguíneos. La falta de plaquetas recibe la denominación de **trombopenia o plaquetopenia**.

El déficit simultáneo de los tres elementos celulares de la sangre (leucocitos, hematíes y plaquetas) se denomina **pancitopenia**.

Tanto la dificultad de distinguir entre las células madre de la sangre y sus descendientes más cercanos, que también participan en la recuperación de la función medular, como la imposibilidad de obtenerlas de forma separada han hecho que a todo este conjunto de células se le denomine **«progenitores hematopoyéticos»**.

Además, como estos progenitores hematopoyéticos pueden obtenerse de distintas fuentes (médula ósea, sangre periférica, sangre de cordón umbilical), se ha cambiado la clásica denominación «trasplante de médula ósea» por la de **«trasplante de progenitores hematopoyéticos»**. Con todo, la denominación **«trasplante de médula ósea»** sigue siendo la más empleada para designar todos los trasplantes hematopoyéticos.

¿EN QUÉ CONSISTE UN TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO Y PARA QUÉ SIRVE?

Recibe esta denominación la administración de células madre de la sangre de un donante sano a un paciente.

Es frecuente que al acto de administrar las células madre de la sangre del paciente al propio paciente se le denomine **autotrasplante** (o **trasplante autólogo**). En realidad, no se trata de un verdadero trasplante, ya que esta denominación implica recibir un órgano, tejido o células de otra persona. En estos casos estamos simplemente **rescatando la función medular**, no realizando un trasplante.

El trasplante de células madre de la sangre se realiza para intentar curar enfermedades de la sangre que no pueden controlarse por otros medios, si bien la forma de lograrlo es distinta en ambas modalidades de trasplante.

2.1 TRASPLANTE AUTÓLOGO O AUTOTRASPLANTE

Con él se pretende **eliminar las células neoplásicas** mediante altas dosis de quimioterapia, asociada o no a radioterapia, **y recuperar la función medular** lo antes posible, gracias a las células madre de la sangre del propio paciente.

En algunas enfermedades la dosis de quimio-radioterapia necesaria para la curación es tan elevada que causaría la muerte del paciente por su toxicidad sobre la médula ósea. Hay que recordar que la quimio-radioterapia, además de las células anómalas, también destruye (aunque en menor proporción) las células normales del organismo, y muy en especial las de la médula ósea (**mieloablación**), produciendo una pancitopenia extrema (falta de hematíes, leucocitos y plaquetas), incompatible con la vida.

La forma más simple de resolver esta toxicidad medular irreversible es administrar, después del tratamiento intensivo (o **tratamiento de acondicionamiento**), células madre de la sangre del propio paciente para efectuar un **«rescate hematopoyético»**.

Si bien este procedimiento permite curar algunas enfermedades, como diversos tipos de linfomas, no permite curar la mayoría de las leucemias o las hemopatías congénitas no neoplásicas. En estos casos es necesario asociar el tratamiento intensivo con células madre normales procedentes de un donante sano compatible (**trasplante alogénico**).



2.2

TRASPLANTE ALOGÉNICO

Con él se pretende **eliminar parcial o totalmente las células enfermas gracias a la quimioterapia +/- radioterapia y sustituirlas por otras normales procedentes de un donante sano.**

Hace años se observó que, con el mismo tipo de leucemia, el mismo tratamiento previo y el mismo tratamiento de preparación para el trasplante (**tratamiento de acondicionamiento**) se lograban más curaciones si los pacientes recibían células madre de un donante sano (trasplante alogénico) que si recibían sus propias células madre (trasplante autólogo). Este mayor índice de curaciones se debe a una menor incidencia de recaídas de la leucemia tras el trasplante. Si, por el contrario, el donante es un hermano gemelo o se eliminan los linfocitos T de la médula trasplantada, no se observa este efecto.

Estas observaciones indicaban que las células sanas del donante contribuían a la eliminación de las células leucémicas residuales, reduciendo el riesgo de recaídas. Este efecto beneficioso se denominó **«efecto antileucémico del injerto»** y se debe a la acción de los linfocitos T del donante, que completan la acción de la quimio-radioterapia, eliminando las células neoplásicas residuales del organismo.

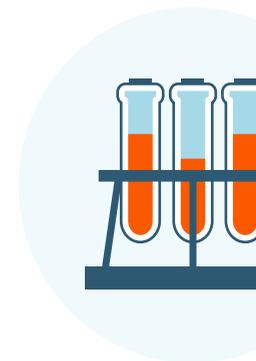
Lamentablemente, los linfocitos T del donante, además de reconocer como extrañas las células tumorales residuales, van a reconocer como extrañas las células del organismo del paciente (receptor) y desencadenarán la complicación más temible del trasplante alogénico, **la enfermedad injerto contra receptor (EICR)** (véase apartados 7.7 y 8.6).

No debe confundirse la EICR con el **rechazo del injerto** en el que el propio paciente rechaza las células madre del donante. Esta es una complicación frecuente en los trasplantes de órganos, pero excepcional en el trasplante hematopoyético (véase apartado 7.7).

Existe una variedad de trasplante alogénico que debe mencionarse aparte. Se trata del **trasplante singénico**, realizado a partir de un hermano gemelo univitelino (procedente del mismo óvulo, que debe distinguirse de los mellizos procedentes de dos óvulos). En ellos, todo evoluciona como en cualquier trasplante alogénico, excepto por el hecho de que no puede existir ni efecto antileucémico del injerto, ni EICR, ni rechazo del injerto, dada la total identidad de las células de donante y receptor. Por ello, el trasplante singénico comporta un menor riesgo de complicaciones, pero un mayor riesgo de recaídas de la enfermedad después del trasplante.

TRASPLANTE FINALIDAD / > COMPORTA

Autogénico	Rescatar la función medular del paciente, destruida por la administración de altas dosis de quimio-radioterapia. Mayor riesgo de recaídas. Menor riesgo de complicaciones.
Alogénico	Sustituir la población celular anómala por una normal procedente de un donante sano y eliminar las células neoplásicas residuales gracias al efecto antileucémico de la quimioterapia de acondicionamiento y de los linfocitos T del donante. Mayor riesgo de complicaciones. Menor riesgo de recaídas.
Singénico	Eliminar las células neoplásicas gracias al efecto antileucémico de la quimioterapia de acondicionamiento y sustituir la población celular anómala por una normal procedente de un hermano gemelo univitelino, pero sin que esta pueda tener efecto antileucémico. Mayor riesgo de recaídas. Menor riesgo de complicaciones.



¿CUÁLES SON LAS PRINCIPALES INDICACIONES DEL TRASPLANTE?

Las enfermedades de la sangre (hemopatías) pueden tener un origen neoplásico (canceroso) o no neoplásico. Dado que las primeras tienen, por lo general, peor pronóstico que las segundas, coloquialmente se las suele denominar hemopatías **malignas y no malignas**, respectivamente.

Se pueden curar diversas enfermedades no neoplásicas de la sangre con el empleo de fármacos que frenan la excesiva actividad inmunitaria que las produce, como ocurre en la aplasia medular. Otras pueden curarse con tratamientos enzimáticos sustitutivos, como ocurre en la enfermedad de Gaucher.

Por el contrario, las hemopatías malignas suelen requerir quimioterapia, con o sin radioterapia, para alcanzar la curación. En algunas, la quimioterapia será suficiente para lograrlo, como ocurre en la mayoría de las leucemias linfoblásticas agudas de los niños o en algunos linfomas. En otras, la quimioterapia no es suficiente y, para alcanzar la curación, se precisa realizar además un trasplante de médula ósea (autólogo o alogénico). De igual modo, algunas enfermedades de la sangre no malignas, a pesar de no requerir quimioterapia, tan solo pueden curarse mediante la realización de un trasplante alogénico.

3.1 INDICACIONES DEL TRASPLANTE ALOGÉNICO

Se realiza con células madre de la sangre procedente de un donante sano. Permite la curación de todas aquellas enfermedades que se originan en las células madre del paciente o en alguna de las líneas celulares que de ella derivan, con independencia de que la enfermedad se haya producido por:

- * Falta de células madre (aplasia medular, anemia de Fanconi).
- * Falta de producción de alguna de las líneas celulares (eritroblastopenias, neutropenias y trombocitopenias congénitas o adquiridas).
- * Transformación neoplásica de alguna de ellas (leucemias agudas y crónicas, linfomas y otros síndromes linfoproliferativos, mieloma y otras enfermedades de las células plasmáticas, síndromes mieloproliferativos y mielodisplásicos).
- * Producción de células malfuncionantes (inmunodeficiencias congénitas o adquiridas, alteraciones congénitas de los granulocitos, enfermedades metabólicas de depósito).

En algunas de estas enfermedades el trasplante alogénico es la única alternativa curativa posible. En otras, forma parte de su posible arsenal terapéutico y se puede aplicar cuando las restantes medidas fracasan o como consolidación del resultado alcanzado con ellas.

En todos los casos, la indicación de trasplante debe hacerse de forma individualizada, valorando tanto la enfermedad como los posibles riesgos y beneficios de este y de otras medidas terapéuticas (*véase apartado 6*).





4.3 CUANDO NO EXISTE DONANTE FAMILIAR

En aquellos casos en que el paciente requiere un trasplante alogénico para su curación y no dispone de un donante familiar compatible, su equipo médico expondrá al paciente y discutirá con él y su familia las posibilidades terapéuticas alternativas en función del tipo de enfermedad y de la fase en la que se encuentre, de su edad y estado general. Entre las alternativas terapéuticas se encuentra el trasplante a partir de un donante (o una unidad de sangre de cordón) no emparentado, el trasplante haploidéntico, el trasplante autólogo y las terapias en fase de investigación (ensayos clínicos).

4.4 DONANTES VOLUNTARIOS DE REGISTROS INTERNACIONALES

La alternativa a los donantes familiares la constituyen los donantes voluntarios y las unidades de sangre de cordón umbilical almacenadas en los bancos de sangre de cordón. Estos donantes voluntarios y unidades de cordón pueden localizarse gracias a su inscripción en los registros de donantes. El registro oficial en España es el Registro de Donantes de Médula Ósea (**REDMO**), creado en 1991 por la Fundación Josep Carreras contra la leucemia. REDMO cuenta con más de 200 000 donantes voluntarios, procedentes de todas las comunidades autónomas, y más 60 000 unidades de sangre de cordón almacenadas en los siete bancos de sangre de cordón públicos y los 2 bancos privados establecidos en nuestro país. Además, REDMO tiene acceso a los datos de más de 27 millones de donantes voluntarios existentes en 75 registros de donantes repartidos en 53 países de todo el mundo, y a las 680 000 unidades de sangre de cordón existentes en 53 bancos de cordón de 36 países.

Los **registros de donantes** tienen como misión:

- * Disponer de información sobre los donantes voluntarios y unidades de cordón del país al que representan.
- * Realizar la búsqueda internacional de donantes para los pacientes de su país que no dispongan de un donante familiar compatible.
- * Buscar entre los donantes de su país si existe alguno compatible con pacientes de otros países.
- * Coordinar el transporte de los progenitores hematopoyéticos desde el centro de obtención al centro de trasplante.

En esta modalidad de trasplante, si no se localiza un donante ideal (10 de 10 identidades) se aceptan donantes con un 90 % de compatibilidad (9 de 10), ya que con ellos se logran también muy buenos resultados. La probabilidad de localizar uno de estos donantes alcanza el 80 % a los tres meses de iniciada la búsqueda internacional.

Si no se dispone de un donante compatible o no hay tiempo suficiente para localizarlo, es posible efectuar un **trasplante haploidéntico** o un **trasplante de sangre de cordón umbilical**.



4.5

TRASPLANTE DE SANGRE DE CORDÓN UMBILICAL

Las células madre del cordón umbilical son tan inmaduras que no es necesario que sean tan compatibles con el receptor como las de médula de un donante adulto. Este hecho facilita la localización de una unidad de cordón suficientemente compatible. En esta modalidad de trasplante pueden aceptarse **unidades con 4, 5 o 6 de 6 identidades HLA**. El principal problema de esta fuente de progenitores es la dificultad de disponer de una unidad con suficientes células si el receptor es una persona adulta.

4.6

TRASPLANTE HAPLOIDÉNTICO

Es el realizado a partir de un donante 50 % compatible (padres, hijos, primos, etc.). Antaño era una modalidad de trasplante muy compleja que raramente se realizaba por el elevado riesgo de EICR grave que comporta. A pesar de ello, hoy en día se han desarrollado métodos para eliminar las poblaciones de linfocitos T causantes de la EICR, bien eliminándolos antes de su administración, bien administrando un potente agente inmunodepresor, la ciclofosfamida, después de trasplantar las células madre.

Estos avances han hecho que los resultados del trasplante haploidéntico mejoren día a día y que su empleo sea cada vez más frecuente en pacientes que no cuentan con un donante compatible o en aquellos casos en los que no hay tiempo suficiente para realizar una búsqueda internacional y no se dispone de una unidad de sangre de cordón adecuada. Si bien es aún una modalidad de trasplante experimental, cada día se va perfilando como una opción a tener en cuenta, en especial en determinadas enfermedades como el linfoma de Hodgkin.

Considerados conjuntamente, hermanos compatibles, donantes no emparentados compatibles, unidades de sangre de cordón umbilical y trasplantes haploidénticos hacen que, hoy en día, el 100 % de los pacientes que lo precisan puedan recibir el trasplante alogénico.



4.7 ELECCIÓN DEL MEJOR DONANTE

Cuanta mayor compatibilidad inmunológica (o identidad HLA) exista entre donante y receptor, menor será el riesgo de problemas derivados del rechazo y de otras complicaciones del trasplante. Por tanto, en teoría, el donante ideal sería un hermano gemelo univitelino (trasplante singélico). En este supuesto no existiría riesgo de rechazo del injerto o de EICR, pero, al tratarse de un organismo con células exactamente iguales a las del donante, tampoco se produciría el efecto antileucémico del injerto. Ello se traduce en un mayor riesgo de recaídas de la enfermedad. Por ello, en las enfermedades neoplásicas, si existen varios hermanos compatibles, suele escogerse al que no sea gemelo univitelino.

En el supuesto de que exista más de un donante (familiar o no emparentado) totalmente compatible en el sistema HLA, se siguen una serie de criterios para la selección del donante más conveniente para el

paciente. Con ello se pretende reducir el riesgo de complicaciones postrasplante y mejorar los resultados del tratamiento.

Así, es recomendable elegir el **donante más joven**, ya que con él se obtienen mejores resultados que con donantes de mayor edad.

También es preferible la combinación **receptor varón-donante varón** que receptor varón-donante mujer, siendo indiferente cualquier otra combinación. Ello es así porque para los varones, una donante mujer comporta un mayor riesgo de EICR que un donante varón. De igual modo, debe intentarse localizar un donante con un peso similar al del receptor y que tenga el mismo grupo sanguíneo (si bien este aspecto no es esencial).

Si es posible elegir entre más de un donante, y el paciente ha estado en contacto con el virus denominado **citomegalovirus** (demostrado por la presencia de anticuerpos contra este virus en su organismo —serología CMV positiva—), deberá intentarse que el donante sea también seropositivo.

Si lo que debe elegirse es una unidad de sangre de cordón umbilical, el grado de compatibilidad HLA es menos relevante y el interés se centra en conseguir unidades con la máxima cantidad de células madre posible para asegurar un implante rápido y estable, si bien otros factores, como la compatibilidad de grupo sanguíneo (ABO), el año de congelación y la experiencia del banco de cordón de origen también se tienen en cuenta.



¿DE DÓNDE Y CÓMO SE OBTIENEN LAS CÉLULAS PARA EL TRASPLANTE?

5.1 MÉDULA ÓSEA

Las células madre de la médula ósea se obtienen mediante múltiples punciones en ambas crestas ilíacas posteriores (huesos de la parte posterosuperior de la cadera). Estas punciones se efectúan a través de 2-4 pequeños orificios en la piel, con **anestesia general**. Aunque esta aspiración puede realizarse con anestesia local (epidural), es recomendable la anestesia general porque resulta más cómodo para el paciente y facilita la labor de los médicos que la realizan. La duración habitual del procedimiento es de 2-3 horas.

Con la aspiración se obtienen células madre y otros progenitores de la sangre junto con la sangre existente en la médula de los huesos. El volumen de sangre medular que es necesario aspirar para obtener suficientes células madre suele ser muy elevado (hasta 1 litro). Por ello, debe reponerse parte del volumen de sangre extraído mediante una **autotransfusión** administrada durante el procedimiento. Unos 15-20 días antes de la aspiración de médula ósea, se realiza una extracción de sangre del donante. Esta se guarda convenientemente identificada y refrigerada para administrarla el día de la intervención. De esta forma se evita exponer al donante a productos sanguíneos no propios. Adicionalmente, los donantes reciben **hierro por vía oral** durante un par de meses.

El **efecto secundario** más frecuente que provoca la donación de médula ósea es una ligera molestia en las zonas de punción, que puede persistir unas 24-48 horas y que se controla fácilmente con analgésicos por vía oral. Es habitual que el procedimiento comporte un ingreso hospitalario de 24 horas.

Debe recordarse en todo momento que la **médula ósea** no tiene nada que ver con la **médula espinal**, situada en el interior del canal medular en la columna vertebral. Por ello, la aspiración de médula ósea no comporta ningún riesgo de lesión neurológica.



5.2 SANGRE PERIFÉRICA

En condiciones normales, la cantidad de células madre existente en la sangre circulante por las venas y las arterias es muy escasa. Sin embargo, es posible movilizar grandes cantidades de esas células desde la médula a la sangre y allí recogerlas sin necesidad de anestesia. Para conseguir esta «movilización», los donantes tienen que recibir, durante cuatro o cinco días, una inyección diaria (o cada 12 horas) de **G-CSF** (*Granulocyte colony-stimulating factor*, por sus siglas en inglés). Este fármaco, modalidad artificial de una proteína que se encuentra en el cuerpo de forma natural, es capaz de movilizar las células madre de la médula ósea a la sangre. La mayoría de los donantes toleran muy bien el G-CSF, aunque puede producir molestias tales como cansancio, dolor de cabeza, dolores óseos y musculares, o síntomas similares a los de una gripe. Estos efectos secundarios son transitorios, mejoran con la toma de paracetamol y ceden al dejar de administrar el G-CSF.

En el trasplante autólogo es el propio paciente quien recibe G-CSF. En estos casos es habitual aprovechar para la movilización alguno de los ciclos de quimioterapia que deba recibir para su tratamiento, ya que en la fase de recuperación tras una quimioterapia salen muchas células madre hacia la sangre de forma espontánea. De nuevo, este proceso puede facilitarse mediante la administración de G-CSF tras la quimioterapia.

Una vez que las células madre se han movilizado hacia la sangre, se recogen mediante un procedimiento denominado aféresis. La **aféresis** consiste en extraer sangre del donante (o del paciente, en el caso de trasplante autólogo) a través de una vena de la flexura del codo. Dicha sangre se procesa en una máquina que separa las células madre y devuelve los restantes elementos de la sangre al donante a través de una vena del otro brazo.

En ocasiones, para realizar este proceso es necesario colocar un catéter venoso central, ya que la aféresis requiere procesar grandes volúmenes de sangre que no pueden obtenerse a través de venas de pequeño calibre (*véase Colocación de un catéter venoso central*). La duración de una aféresis es de aproximadamente 3 horas.

Es un procedimiento bien tolerado, con escasos **efectos secundarios**, entre los que cabe destacar, por ser frecuentes, los hormigueos en las extremidades. A diferencia de la obtención de médula ósea, las aféresis se realizan de forma ambulatoria y no son necesarios la anestesia ni el ingreso.

En los donantes sanos, una sesión de aféresis suele ser suficiente para obtener las células necesarias para el trasplante. En los pacientes que deben recibir un trasplante autólogo, puede ser necesario un mayor número de sesiones, ya que la movilización es menos efectiva que en un donante sano.

Una vez obtenidas, las células madre de sangre periférica pueden administrarse inmediatamente o congelarse hasta su posterior utilización. Obviamente, en el caso de trasplante autólogo, siempre se congelan, ya que el paciente deberá recibir antes el tratamiento de acondicionamiento.

Los progenitores de sangre periférica son, hoy en día, los más utilizados por su mayor facilidad de obtención y por permitir una recuperación de la función medular más rápida tras el trasplante. La práctica totalidad de los trasplantes autólogos y más del 75 % de los trasplantes alogénicos se efectúan con progenitores de sangre periférica.



5.3

SANGRE DE CORDÓN UMBILICAL

La sangre del cordón umbilical contiene una gran cantidad de células madre que pueden utilizarse para trasplante. Tras el parto, una vez cortado el cordón umbilical, es posible recoger la sangre que queda en el cordón y en la placenta que, en condiciones normales, sería desechada. A continuación, estas células se congelan (se criopreservan) para su eventual utilización en un trasplante. Este procedimiento no conlleva ningún riesgo ni para la madre ni para el recién nacido.

Las unidades de sangre de cordón, tras superar estrictos controles de calidad, se almacenan en **bancos de cordón umbilical** hasta que se solicitan para un paciente en concreto. Actualmente, España es el quinto país del mundo en número de unidades de sangre de cordón almacenadas (más de 60 000, el 10 % de los de todo el mundo) en los 7 bancos públicos y 2 bancos privados existentes en nuestro país.

El principal problema de la sangre de cordón es que, a pesar de su elevada concentración de células madre, el volumen total obtenido es pequeño (unos 100 - 120 mililitros), por lo que la cantidad total de células madre obtenida puede no ser suficiente para un receptor adulto con un volumen corporal elevado. Por ello, los receptores ideales de este producto son los niños, adolescentes o adultos con un bajo volumen corporal.



SANGRE

VENTAJAS 😊

DESVENTAJAS ☹️

Medular



Menos EICR crónica que la sangre periférica (por menor cantidad de linfocitos T)

Recuperación hematológica e inmunológica más lenta que con la sangre periférica

Necesidad de anestesia y quirófano

Dolorimiento transitorio en zonas de punción

Periférica



Recuperación hematológica e inmunológica más rápida que con la médula

Necesidad de administrar factores de crecimiento al donante

Obtención más simple (aféresis) y posibilidad de obtener más células que con la médula

Mayor incidencia de EICR crónica (por mayor cantidad de linfocitos T)

Posibilidad de precisar catéter venoso central para la aféresis

Cordón



Fácil y rápida disponibilidad

Elevado coste de congelación y mantenimiento

No requiere tanta compatibilidad

Escasa celularidad para receptores de peso elevado

Recuperación hematológica e inmunológica más lenta que con médula o sangre

Imposibilidad de una 2ª donación

5.4

EMPLEO DE VARIAS FUENTES DE PROGENITORES

En ocasiones el trasplante se efectúa con células madre obtenidas de dos fuentes distintas o de dos donantes distintos. Es el caso de los **trasplantes dobles de cordón umbilical** (dos cordones al mismo tiempo), técnica muy empleada en algunos países para pacientes adultos, pero que no ha mostrado claras ventajas sobre la administración de una única unidad.

Una situación similar es el **trasplante dual**, modalidad descrita por un grupo de trasplante español, que consiste en administrar una unidad de sangre de cordón suplementada con progenitores de sangre periférica de un donante familiar haploidéntico en la que se han eliminado los linfocitos T. Con esta técnica se logra una rápida recuperación hematológica (incluso con unidades con escasa celularidad y compatibilidad) con lo que se reduce el riesgo de complicaciones infecciosas a corto término.



5.5

PROCESAMIENTO DE LAS CÉLULAS MADRE

Una vez obtenidos, los progenitores hematopoyéticos pueden:

- a) Administrarse de forma inmediata al paciente (lo más frecuente en el trasplante alogénico).
- b) Congelarse (**criopreservarse**) para su posterior uso (obligado en el trasplante autólogo, opcional en el alogénico).
- c) Manipular el producto obtenido (sangre medular, periférica o de cordón) para intentar mejorar los resultados del trasplante. Las manipulaciones más empleadas:

En el **trasplante autólogo** se han empleado diversas técnicas de «purgado» mediante diversos métodos, con la finalidad de eliminar el máximo posible de células neoplásicas residuales en el producto obtenido. Es una técnica prácticamente abandonada por su complejidad y escaso rendimiento.

En el **trasplante alogénico** existen diversos métodos para reducir la cantidad de linfocitos T del producto que se va a administrar. Dado que los linfocitos T son los causantes de la principal complicación del trasplante, la EICR, durante años se ha estado analizando cómo reducir la cantidad de linfocitos T. Las técnicas más efectivas y más empleadas están basadas en unas columnas que retienen los linfocitos T mediante métodos magnéticos.

Dada la complejidad y el elevado coste de estas técnicas aplicadas cuando el producto aún no se ha administrado al paciente (**tratamientos ex vivo**), también se emplean diversos fármacos para eliminar los linfocitos T una vez administrados (**tratamientos in vivo**). Los más empleados son la globulina antitimocítica (o **ATG**, suero obtenido de caballos o conejos inmunizados), el alemtuzumab (o **Campath**, un anticuerpo con actividad específica frente a los linfocitos), y la **ciclofosfamida**, fármaco normalmente empleado en el tratamiento de acondicionamiento pero que, administrado después del trasplante, elimina la población de linfocitos responsable de la EICR sin afectar a las células madre.

Si bien estos métodos para eliminar a los linfocitos T son efectivos y reducen el riesgo de EICR, sistemáticamente se acompañan de un mayor riesgo de recaídas leucémicas (lógico, si pensamos que los linfocitos T son también responsables del efecto antitumoral del injerto) y de fallos de implante (ya que los linfocitos T son también fundamentales para que éste se produzca).

Dado que la celularidad de las **unidades de sangre de cordón** suele ser insuficiente para los receptores adultos, se están investigando medios, como la **expansión celular**, para paliar la lenta recuperación de la función medular que comportan. La expansión consiste en aumentar el número de células madre de la unidad estimulando su multiplicación mediante diversos productos. Si se lograra, se reduciría considerablemente el riesgo de infecciones, principal problema de esta modalidad de trasplante.



¿QUÉ TIPO DE TRASPLANTE ME HARÁN?

Basándose en estos criterios generales, existen indicaciones establecidas para cada tipo de enfermedad, así como un orden de preferencia para elegir un tipo u otro de trasplante. Esta elección depende de múltiples factores que deben valorarse de forma individualizada en cada paciente. En función de la edad, el estado general, el volumen corporal, la existencia de otras patologías asociadas, el estado de la enfermedad al llegar al trasplante, la disponibilidad de donante y el grado de compatibilidad de este, deberá decidirse cuál es la mejor fuente de progenitores, si estos deben ser manipulados y qué intensidad debe tener el tratamiento de acondicionamiento. El objetivo final es ofrecerle las máximas posibilidades de curación con la mínima toxicidad.

En determinadas enfermedades, como ocurre con los linfomas, suele ser suficiente con la práctica de un trasplante autólogo. En otras, como suele ocurrir en los pacientes con mieloma de edad avanzada, el trasplante autólogo no logrará la curación de la enfermedad, pero tampoco suele realizarse un trasplante alogénico convencional por la toxicidad que comporta. Por ello, suele prevalecer el criterio de realizar un trasplante autólogo para frenar la enfermedad al máximo, y no un alogénico.

Cuando la indicación de trasplante alogénico es clara, si bien el trasplante intensivo clásico (o mieloablativo, véase más adelante) es el más efectivo por su mayor capacidad erradicativa, también comporta una mayor toxicidad, hecho que aumenta la morbilidad y mortalidad del procedimiento. Por ello, también deben considerarse los trasplantes de intensidad reducida, que se toleran mucho mejor, aunque tienen una capacidad erradicativa menor.

Dada la correlación entre la EICR y el efecto antitumoral del injerto, el producto que se vaya a trasplantar también debe elegirse cuidadosamente. Así, los trasplantes de sangre periférica comportan un mayor riesgo de EICR crónica que los de médula ósea, y estos que los de sangre de cordón. Por ello, en hemopatías no malignas casi siempre suele preferirse la médula



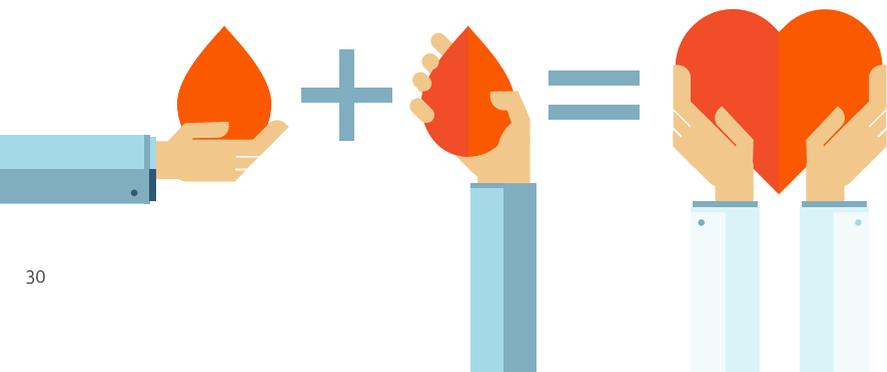
¿CÓMO SE REALIZA UN TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO?

ósea a la sangre periférica (no se necesita efecto antitumoral del injerto). De igual modo, en niños, una buena unidad de sangre de cordón umbilical puede ser la mejor opción.

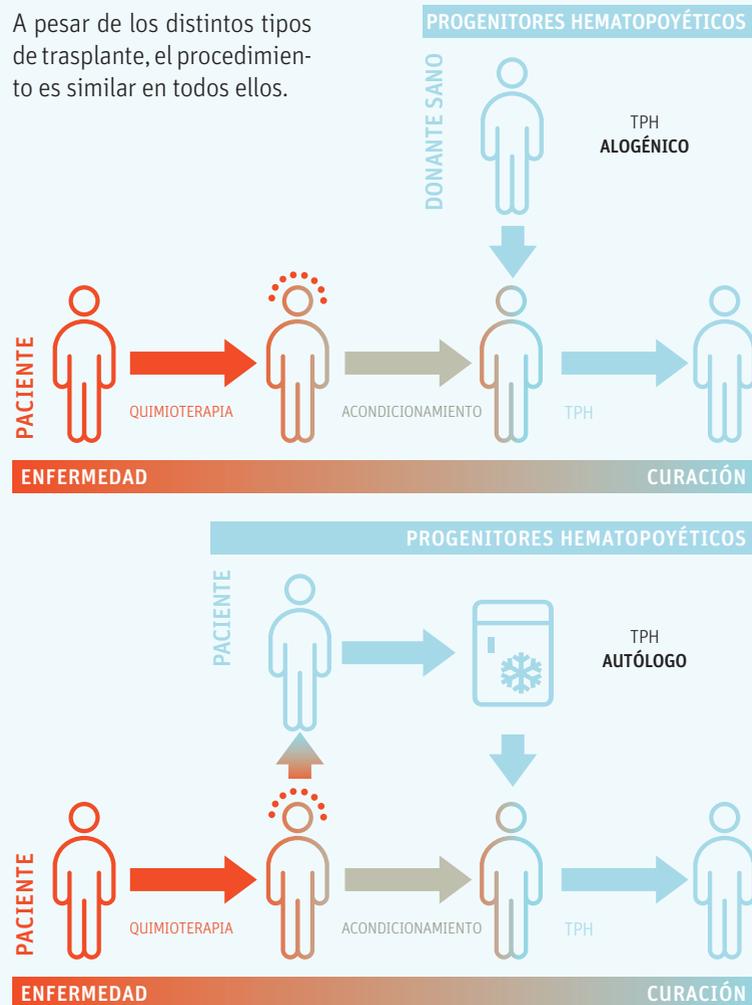
En el mieloma múltiple y en ocasiones en algunos tumores sólidos, puede plantearse realizar **dos trasplantes autólogos consecutivos** de forma programada. De esta forma se pretende lograr una respuesta mejor y más duradera.

De igual modo, dado que los trasplantes autólogos comportan menos toxicidad que los alogénicos, puede plantearse su empleo en pacientes especialmente frágiles. En estos casos se realiza, en primer lugar, un trasplante autólogo (erradicativo de enfermedad por la quimioterapia recibida), seguido de un trasplante alogénico de intensidad reducida (con capacidad de desarrollar efecto antitumoral del injerto, pero mucho menos tóxico). En estos casos, el segundo trasplante se realiza de forma programada a los 4-6 meses del primero. Esta modalidad recibe el nombre de **trasplantes en tándem** y se está aplicando básicamente en pacientes con mieloma y ocasionalmente con linfomas.

Estos trasplantes dobles deben distinguirse de los **segundos trasplantes** no programados que se realizan en función del resultado del primer trasplante. En ellos, si al cabo de cierto tiempo de haber practicado un trasplante autólogo se detecta de nuevo actividad de la enfermedad, puede plantearse un segundo trasplante que, en caso de disponer de donante compatible, sería un alogénico de intensidad reducida, realizado con la finalidad de contar con el efecto antitumoral del injerto para controlar la enfermedad.



A pesar de los distintos tipos de trasplante, el procedimiento es similar en todos ellos.



En todo trasplante hematopoyético pueden distinguirse las **siguientes etapas**:

- 1) Fase de valoración pretrasplante
- 2) Ingreso en la unidad de trasplante (medidas de aislamiento)
- 3) Colocación de un catéter venoso central
- 4) Administración del tratamiento de acondicionamiento
- 5) Medidas preventivas de complicaciones
- 6) Administración de las células madre
- 7) Postrasplante inmediato
- 8) Alta y seguimiento a medio y largo plazo

7.1 FASE DE VALORACIÓN PRETRASPLANTE

Antes de que se le incluya en un programa de trasplante, se debe valorar cuidadosamente a todo paciente con la finalidad de:

* Comprobar que la **enfermedad** está en las mejores condiciones para efectuar el trasplante. La efectividad antitumoral de todo trasplante es limitada. Por ello, en condiciones ideales, debería realizarse sin evidencia de actividad (**remisión completa**) para aumentar al máximo la probabilidad de éxito.

* Comprobar que el organismo del **paciente** podrá resistir la toxicidad producida por el tratamiento de acondicionamiento. La presencia de otras patologías asociadas (**comorbilidades**) puede obligar a modificar la estrategia del procedimiento y emplear tratamientos de acondicionamiento de intensidad reducida.

* **Informar** adecuadamente al paciente y a sus familiares acerca del procedimiento, sus efectos secundarios a corto y largo plazo, los resultados esperados y sus alternativas terapéuticas.

* En el trasplante alogénico, confirmar que el grado de **identidad donante-receptor** es el adecuado y que el donante no presenta ninguna contraindicación médica para la obtención de las células madre.



En el paciente se realizarán las siguientes pruebas complementarias:

- * Analítica completa: hemograma, bioquímica y coagulación, serología frente a los agentes infecciosos más habituales.
- * En pacientes con leucemia, valoración del estado de la enfermedad mediante analíticas, aspirado y/o biopsia de médula ósea.
- * En las enfermedades con afectación ganglionar, pruebas de imagen (TAC, PET/TAC, resonancia magnética, etc.).
- * Electrocardiograma (y, en ocasiones, ecocardiograma) y radiografías de tórax frente y perfil.
- * Pruebas funcionales respiratorias (relevantes para el control postrasplante).
- * Revisión odontológica, ginecológica y/o psicológica (según el caso).
- * Si existe acondicionamiento con radioterapia: exploraciones complementarias necesarias para el cálculo de las dosis a administrar.
- * En varones en edad fértil, valorar la posibilidad de criopreservar espermatozoides.
- * En las mujeres en edad fértil, valorar la posibilidad de criopreservar óvulos o tejido ovárico.



En el donante:

- * Analítica completa: hemograma, bioquímica, coagulación y serología frente a los agentes infecciosos más habituales.
- * Grupo sanguíneo, prueba de embarazo, si existen posibilidades de este.
- * Electrocardiograma y radiografías de tórax frente y perfil.
- * Pruebas funcionales respiratorias (si es donante de médula ósea).
- * Valoración por el anestesista (si es donante de médula ósea).
- * Valoración por el equipo de la Unidad de Aféresis (si es donante de sangre periférica).

En determinadas circunstancias, y en el caso de que se disponga de tiempo para ello, puede ser recomendable la **vacunación/revacunación del donante** antes del trasplante con el fin de asegurar que sus linfocitos de defensa están preparados para afrontar determinadas infecciones en el nuevo organismo. En estos casos se suele usar una pauta de vacunación rápida (aproximadamente 3 vacunas en 14 días) frente a Hepatitis A y B, *H. influenzae*, tétanos-difteria.

Finalmente, **tanto el paciente como el donante** deben leer atentamente el **consentimiento informado** para el trasplante y firmarlo en presencia de un testigo. Si al leerlo le surge alguna duda o existe algún aspecto que no se ha comentado en la visita pretrasplante/predonación, debe solicitar información adicional antes de firmar. En caso de **pacientes/donantes menores de edad**, estas hojas deben firmarlas sus tutores legales.



B. En los pacientes con bajo riesgo de infecciones

En el trasplante autólogo y en los trasplantes no mieloablativos (*ver a continuación*) es posible plantear el manejo de los pacientes de una forma muy distinta. En estos casos, a partir del denominado **día 0** (día de la administración de los progenitores), se puede manejar al paciente de dos maneras:

B.1 Habitaciones de aislamiento inverso

Son aquellas en las que toda persona (personal hospitalario y familiares) que entre deberá, como mínimo, lavarse las manos y colocarse una mascarilla protectora.

B.2 Régimen ambulatorio

El paciente puede salir de su habitación y retornará a ella para recibir las medicaciones y dormir, o bien puede ser dado de alta y acudir al hospital de día para recibir los principales tratamientos.

B.3 Régimen domiciliario

El paciente permanece en su domicilio, o en un apartamento cercano al hospital, donde un equipo de enfermería domiciliaria le atenderá, y acudirá al hospital tan solo para determinados tratamientos, como por ejemplo las transfusiones. Esta modalidad se ha mostrado muy efectiva y satisfactoria para los pacientes, y cada día hay más centros preparados para realizarla.

C. Pacientes con riesgo intermedio de infecciones

Situación intermedia que se aplica en especial en los pacientes que reciben un trasplante de intensidad reducida. En ellos, la política de protección ambiental varía mucho de centro a centro y puede oscilar entre aquellos que adoptan todas las medidas referidas en el apartado A y aquellos que están perfectamente preparados para realizar esta modalidad de trasplante en régimen domiciliario.

D. Otras medidas de aislamiento complementarias

Todas estas medidas de aislamiento ambiental se complementan con la administración de fármacos que eliminan los gérmenes que normalmente colonizan al paciente (medidas de descontaminación o quimioproflaxis; *véase apartado 7.5*).

7.3

COLOCACIÓN DE UN CATÉTER VENOSO CENTRAL

Para la práctica de un trasplante es necesario disponer de un acceso venoso central. Ello significa que debe colocarse un tubo de plástico blando (catéter) con dos o tres entradas y salidas (doble o triple luz) en una vena de gran tamaño en el cuello (vena yugular) o en la zona de la clavícula (vena subclavia).

A través de este catéter, el paciente recibe todas las medicaciones y transfusiones, y se efectúan extracciones de sangre sin necesidad de punciones repetidas. Tan solo en los trasplantes no mieloablativos (carentes de toxicidad medular y que no requieren ingreso) puede plantearse hacer el trasplante sin un acceso venoso central.

Tanto si se coloca en la yugular como en la subclavia, el catéter venoso central puede fijarse mediante puntos colocados en la región cercana al lugar de punción o bien tunelizarse. La **tunelización** es un proceso de fijación consistente en pasar el catéter a través de un túnel realizado por debajo de la piel, de modo que 5-10 cm de este queden cubiertos. Estos catéteres tunelizados son excelentes para aquellos procesos en los que se plantea una utilización prolongada de estos, ya que pueden mantenerse durante meses e incluso años, sin problemas. Por ello, en muchos centros se colocan en el momento del diagnóstico, en previsión de su utilización a lo largo de posteriores quimioterapias y, eventualmente, el trasplante.

Si se trata de procedimientos de corta evolución (por ejemplo, paciente sin catéter referido para la práctica de un trasplante), la tunelización tiene escaso sentido, ya que el catéter podrá retirarse al cabo de poco tiempo. Además, con un adecuado manejo, los catéteres no tunelizados pueden mantenerse también durante meses.

El **manejo y mantenimiento** de un catéter no es simple si se quieren evitar las complicaciones infecciosas (muy frecuentes) y no infecciosas (obstrucciones, roturas). Por tanto, requiere una adecuada formación del personal de enfermería que lo maneja y el conocimiento de una serie de normas básicas por parte del paciente. Es recomendable que se instruya a este sobre estos aspectos de manejo (limpieza, mantener su permeabilidad con heparina, cambios de apósitos, actuación ante roturas, etc.).



7.4

TRATAMIENTO DE ACONDICIONAMIENTO.

MODALIDADES

El tratamiento de acondicionamiento es aquel que se administra al paciente para eliminar el máximo posible de células enfermas y preparar su organismo para la recepción y tolerancia de las células del donante que se le van a trasplantar poco después. Con independencia del tipo de trasplante (autólogo, alogénico), del grado de compatibilidad del donante y de la fuente de células madre, se distinguen diversas modalidades de trasplante en función de la intensidad del tratamiento de acondicionamiento empleado.

A. Trasplantes con acondicionamiento mieloablativo

Modalidad clásica, empleada desde los primeros trasplantes hasta el desarrollo de los trasplantes de intensidad reducida a finales de los noventa. Con estos acondicionamientos se pretendía:

- 1) Eliminar las células anómalas del organismo.
- 2) Crear espacio en la médula ósea para las nuevas células.
- 3) Evitar el rechazo de las nuevas células por parte de los linfocitos residuales del receptor.

Su intensidad es tal que destruye por completo las células madre y toda la celularidad derivada de estas (**mieloablación**), siendo prácticamente imposible que el paciente recupere su función medular si no se le administran células madre de un donante (trasplante alogénico) o del propio paciente, criopreservadas con anterioridad (rescate hematopoyético).

Clásicamente incluyen uno o varios agentes quimioterápicos (ciclofosfamida, busulfán, melfalán, tiotepa, etopósido, arabinósido de citosina, entre otros), administrados a altas dosis, asociados o no a radioterapia.

La radioterapia se administra sobre todo el organismo (**irradiación corporal total**) de forma fraccionada a lo largo de 3-6 sesiones administradas en 3-4 días. En todos los casos, debido a la mayor sensibilidad del pulmón a las radiaciones, se efectúa

una protección pulmonar. Para proteger esta y otras zonas especialmente sensibles y para igualar la dosis de radiación en todos los tejidos, es necesario confeccionar una serie de moldes y protecciones hechos a medida para cada enfermo; este es el motivo de diversos estudios adicionales que efectúa el radioterapeuta antes del trasplante.

El empleo o no de irradiación corporal total en el tratamiento de acondicionamiento es un tema que siempre genera debate, ya que hay centros que no la emplean por no disponer de las instalaciones necesarias para su administración. Ello puede generar dudas en los pacientes sobre si se les trata correctamente por culpa de esta carencia. Debe, pues, dejarse muy claro que, hoy en día, se dispone de agentes quimioterápicos que ofrecen los mismos resultados que la radioterapia, y que se puede prescindir de ella en prácticamente todas las indicaciones.

B. Trasplantes con acondicionamiento de toxicidad reducida

Modalidad de tratamiento cada vez más empleada. Dado que el empleo de los acondicionamientos mieloablativos clásicos se ve limitado por su toxicidad sobre el resto del organismo, se han desarrollado esquemas que, produciendo igual mieloablación, son mucho menos tóxicos. El agente quimioterápico que más está contribuyendo al desarrollo de esta modalidad es el busulfán intravenoso.

C. Trasplantes con acondicionamiento de intensidad reducida

La finalidad de estos trasplantes no es otra que lograr implantar las células madre del donante en el receptor, gracias a la acción de agentes inmunodepresores muy potentes, como la fludarabina, la ciclofosfamida o la radioterapia. Tras coexistir ambas poblaciones una temporada (**quimerismo mixto**), las nuevas células van sustituyendo poco a poco y por completo a las células del paciente (**quimerismo completo**), y alcanzar la curación de la enfermedad gracias al efecto antitumoral del injerto.

Dentro de los trasplantes de intensidad reducida se distinguen aquellos que tienen cierto grado de toxicidad medular (verdad **trasplantes de intensidad reducida**) de aquellos que no la tienen (**trasplantes no mieloablativos**).



Los primeros asocian agentes quimioterápicos y agentes inmunodepresores, por lo que tienen un cierto grado de toxicidad medular. En ellos, y a diferencia de los mieloablativos, si no se administran células madre la función medular puede recuperarse de forma espontánea tras un periodo de tiempo más o menos largo.

En los **trasplantes no mieloablativos** solo se administran agentes inmunodepresores, por lo que la función medular del paciente prácticamente no se altera. Es también muy habitual que incluyan una pequeña dosis de irradiación corporal total que no requiere los estudios pretrasplante antes comentados para el cálculo de las dosis.

Los trasplantes de intensidad reducida son los de elección en determinadas patologías, en los pacientes que han recibido un trasplante previo (autólogo o alogénico) o en aquellos que, por su edad o enfermedades asociadas (comorbilidades), no podrían recibir un trasplante mieloablativo convencional.

D. Trasplantes con acondicionamiento secuencial

Esta modalidad de trasplante se aplica en casos en los que el paciente no está en las condiciones de remisión completa de la enfermedad que son de desear en todo trasplante. Para obviar este problema de enfermedad no bien controlada, no demorar mucho la realización del trasplante alogénico y beneficiarse del efecto antitumoral de las células del donante, se puede administrar una quimioterapia intensiva seguida de forma inmediata (unos días después) de un acondicionamiento de intensidad reducida y la posterior infusión de los progenitores.

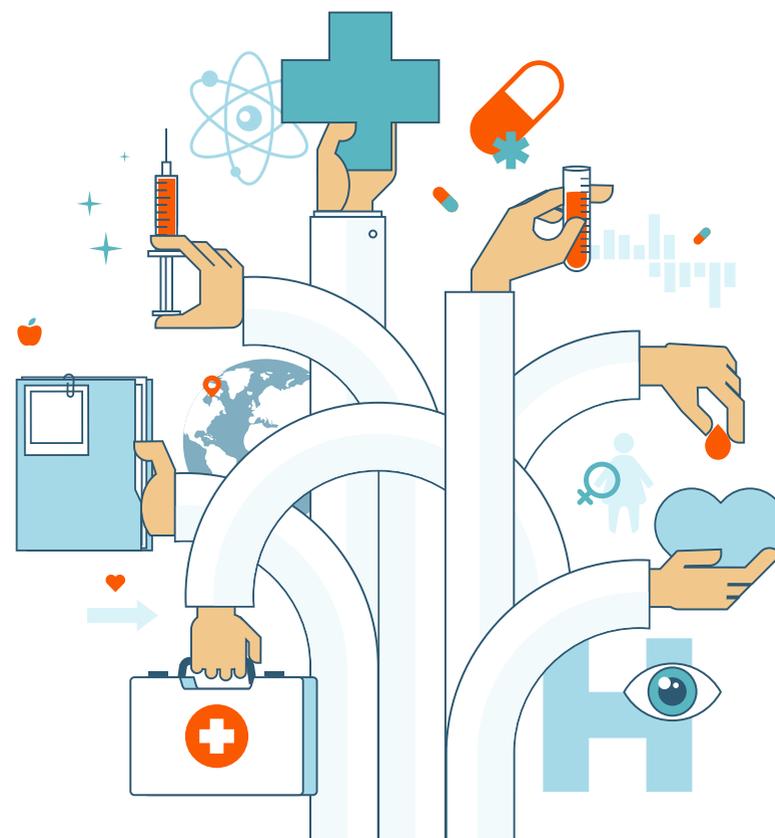
E. Administración del tratamiento de acondicionamiento

Las dosis de los quimioterápicos administrados antes de la realización del trasplante se calculan en función del peso y la talla del paciente. Salvo en alguna contada excepción, la quimioterapia se administra vía intravenosa a través del catéter venoso central. La duración del acondicionamiento es muy variable dependiendo de la enfermedad del paciente y del protocolo usado en cada centro hospitalario, pero suele oscilar entre 3 y 9 días.

Para eliminar lo antes posible los compuestos resultantes de la metabolización de estos fármacos, que pueden ser tóxicos para el organismo, toda quimioterapia intensiva se asocia a una hidratación forzada (administración intravenosa de grandes volúmenes de líquido) con la finalidad de lograr una diuresis muy abundante que los elimine.

Durante los días que dura el acondicionamiento y durante la administración de los progenitores hematopoyéticos, el personal de enfermería controla con mucha mayor frecuencia de lo normal las constantes vitales del paciente (temperatura, pulso, frecuencia respiratoria, tensión arterial, diuresis, etc.) con la finalidad de detectar precozmente cualquier problema secundario que se pudiera producir. Además, se adoptan medidas para prevenir las náuseas y los vómitos (*véase apartado 7.5*).

Si se emplea radioterapia, se traslada varias veces al día y a lo largo de varios días al paciente al lugar donde esté el irradiador. Allí se le coloca en la posición adecuada para recibir las dosis de radiación previstas en todo el organismo. Para proteger los pulmones y otras zonas especialmente sensibles, y para igualar la dosis de radiación en todos los tejidos, se emplean una serie de moldes y protecciones hechos a medida para cada enfermo. En los acondicionamientos no mieloablativos se emplean dosis mucho más bajas administradas en una única sesión, por lo que estas protecciones no son necesarias.



7.5

MEDIDAS PREVENTIVAS DE LAS COMPLICACIONES

Desde el momento del ingreso para el trasplante se adoptan una serie de medidas destinadas a prevenir las complicaciones más relevantes del postrasplante inmediato. Las más desatacadas son:

A. Prevención de las náuseas, vómitos y mucositis

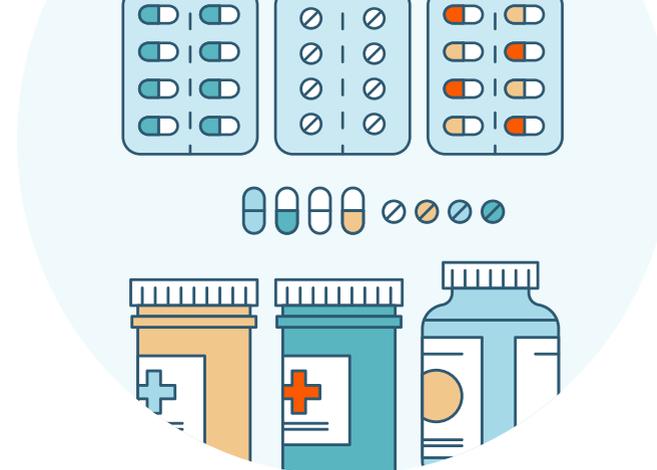
En la actualidad se dispone de fármacos **antieméticos** (fármacos para evitar lo vómitos) muy efectivos para prevenir esta complicación prácticamente inevitable. En determinados acondicionamientos es muy útil el empleo de **crioterapia** para prevenir la mucositis oral (*véase más adelante*). Consiste en poner hielo en la cavidad oral antes, durante y después de la administración del fármaco (en total unos 60 minutos).

B. Prevención de las infecciones por gérmenes del propio organismo

La flora gastrointestinal habitual es la principal fuente de infecciones en el postrasplante inmediato. El daño producido sobre la mucosa intestinal por el tratamiento de acondicionamiento (mucositis) permite el paso de bacterias desde el tracto digestivo hacia la sangre. Para evitarlo, desde el inicio del acondicionamiento se administran fármacos capaces de descontaminar el tracto digestivo, así como dietas con alimentos esterilizados o, con más frecuencia, dietas con bajo contenido bacteriano. Estas últimas, mejor toleradas que las estériles, consisten en administrar todos los alimentos cocinados o, de no estarlo, convenientemente lavados o pelados. Estas medidas se prolongan durante, como mínimo, toda la fase de neutropenia (12-21 primeros días) y se pueden prolongar dependiendo del estado inmunitario del paciente.

C. Prevención de la reactivación de patógenos en estado latente

Existen muchos microorganismos que residen habitualmente en nuestro organismo en estado latente (dormidos), que en un momento de bajada intensa de las defensas (inmunodepresión), como la que comporta un trasplante, pueden activarse. Los más destacables por su frecuencia son los virus del grupo herpes, *Pneumocystis jiroveci* y *Toxoplasma gondii*. Para los virus del herpes simple y de la varicela zóster se administra sistemáticamente **aciclovir**, desde el inicio del acondicionamiento hasta, como mínimo, el momento del alta. A pesar de que existen fármacos para prevenir la reactivación del citomegalo-



virus, como son bastante tóxicos se suele preferir un estrecho control analítico para detectar precozmente la reactivación del virus. La mejor forma de prevenir la reactivación del *Pneumocystis* es mediante la administración de **cotrimoxazol** (más conocido como septrin). Sin embargo, este fármaco tiene cierta toxicidad medular, por lo que no es recomendable su uso durante la fase de recuperación. Por ello, en estas fases iniciales es frecuente el empleo de **pentamidina** inhalada, ya que una inhalación mensual protege por completo de la reactivación. Una vez recuperada la función medular, se cambia a septrin, que debe mantenerse durante un mínimo de seis meses tras el trasplante. Dicho agente previene, además, la reactivación del *Toxoplasma*.

D. Prevención de la EICR

En el trasplante alogénico, desde el día del trasplante (y en ocasiones unos días antes) se inicia la administración de una serie de fármacos inmunodepresores que intentan evitar esta complicación. Los más empleados son **ciclosporina, tacrolimus metotrexato, micofenolato de mofetilo, sirolimus y globulina antitumoral (ATG)**, que suelen asociarse de dos en dos (ciclosporina o tacrolimus + metotrexato o micofenolato). Inicialmente, su administración suele ser intravenosa, pero al recuperar la función medular, solucionarse los problemas de mucositis oral y retornar a una ingesta normal, su administración pasa a la vía oral. Su administración se mantiene durante un periodo variable que puede oscilar entre los 6 meses y los dos años, según el tipo de trasplante y el estado de la enfermedad de base. En la actualidad también se está empleando con esta finalidad la **ciclofosfamida**, administrada 3-5 días después del trasplante, con resultados iniciales muy esperanzadores.

7.6

ADMINISTRACIÓN DE CÉLULAS MADRE

Tras el tratamiento de acondicionamiento, se procede a la infusión de las células madre del donante (o del propio paciente, en el caso del trasplante autólogo) en el denominado **día 0**. Esta se efectúa a través del catéter venoso central, de forma similar a una transfusión sanguínea. La infusión dura entre 15 minutos y una hora, durante los cuales se vigilan las constantes vitales del paciente y la aparición de posibles efectos secundarios.

Habitualmente, la infusión de células madre se tolera bien, pero en algunas ocasiones, sobre todo si las células han estado previamente congeladas, pueden producirse fiebre y escalofríos, náuseas y vómitos, orinas oscuras y percepción de un olor desagradable originado por el conservante empleado para la congelación.

Una vez infundidas, las células madre tienen la capacidad de circular por la sangre venosa, atravesar los filtros del bazo y el pulmón, y, a través de la sangre arterial, llegar hasta la médula ósea, donde anidan y comienzan lentamente a producir todos los componentes de la sangre.

Ocasionalmente, en los pocos pacientes en que tan solo se dispone de una unidad de sangre de cordón compatible, pero con insuficientes células para realizar el trasplante, se ha empleado la **administración intraósea** (o **intramedular**) de las células madre del cordón. Es un procedimiento muy simple que tan solo requiere una anestesia suave y breve para inyectar la sangre del cordón en una cresta ilíaca posterosuperior del paciente. Esta técnica evita el paso de las células madre por los filtros esplénico (bazo) y pulmonar, favoreciendo su llegada y posterior implante en la médula. A pesar de su efectividad, no parece que esta técnica vaya a seguir empleándose por el desarrollo de otras alternativas que obvian la necesidad de una anestesia-quirófano y de administrar tan pocas células.



7.7

EL POSTRASPLANTE INMEDIATO

Desde el inicio del acondicionamiento y durante los primeros 30 días postrasplante pueden producirse diversos efectos secundarios a dicho tratamiento. Su intensidad estará estrechamente relacionada con la intensidad del acondicionamiento. También pueden presentarse complicaciones relacionadas con las diferencias inmunológicas existentes entre donante y receptor.

A. Efectos secundarios al tratamiento de acondicionamiento

Estos efectos son comunes a todos los trasplantes y muy variables en función de la intensidad del tratamiento de acondicionamiento. Así, su intensidad y duración es máxima tras un acondicionamiento mieloablativo, en especial si asocia radioterapia corporal total, siendo prácticamente inexistentes en los no mieloablativos. En la zona intermedia entre ambos se hallan los trasplantes de intensidad reducida. Efectos secundarios esperables en todos los casos:

Náuseas y vómitos

Son la complicación más frecuente del tratamiento de acondicionamiento. Suelen iniciarse durante este y pueden persistir algunos días una vez finalizado. Sin embargo, los actuales antieméticos (fármacos para evitar los vómitos) son muy efectivos, y este efecto secundario suele tolerarse relativamente bien.

Mucositis oral

Es la inflamación de la mucosa de la boca. Suele aparecer a los 5-7 días de finalizado el acondicionamiento y desaparece cuando se produce la recuperación de las cifras de leucocitos (*veáse más adelante*). Sin duda, este es el efecto secundario más molesto para el paciente, ya que puede ser doloroso e impide una adecuada ingesta de alimentos. Como prevención de esta complicación, durante todo el trasplante se insiste en la necesidad de una máxima higiene dental y bucal, y se administra la analgesia necesaria para que el paciente se encuentre lo más confortable posible. En los casos en que la ingesta de alimentos se vea muy limitada, puede ser necesario administrar nutrición parenteral (alimentación por vía intravenosa) o enteral (por sonda).



Diarrea

Es una complicación también frecuente, pero fácil de resolver mediante fármacos astringentes (antidiarreicos). Suele aparecer a los 2-3 días de iniciado el acondicionamiento y prolongarse 4-5 días. El paciente deberá procurar mantener una máxima higiene de la zona anal durante esta fase para evitar infecciones.

Parotiditis

Consiste en la inflamación de las parótidas («paperas») que pueden desarrollar los pacientes que reciben irradiación corporal total. Suele aparecer tras la primera o segunda sesión de radioterapia y es fácilmente controlable con analgésicos suaves tipo paracetamol.

Caída de cabello (alopecia)

Es un efecto secundario inevitable e irrelevante, excepto por el problema estético y psicológico que plantea al paciente. A los dos o tres meses del trasplante, el cabello vuelve a crecer, si bien no es infrecuente que cambie de características (más o menos rizado, más o menos graso, más o menos abundante). Los pacientes que reciben busulfán deben saber que este fármaco tiene un efecto más potente sobre el folículo piloso y que puede producir una alopecia más prolongada o, excepcionalmente, irreversible. Para su mayor comodidad e higiene, se recomienda a todos los enfermos un buen corte de cabello (nivel 0, 1 o 2) antes de ingresar para el trasplante.

Insuficiencia medular: infecciones, riesgo de sangrado y anemia

El tratamiento de acondicionamiento no puede distinguir entre células anómalas y células sanas, y al destruir las células madre sanas se dejarán de producir los leucocitos, glóbulos rojos y plaquetas que normalmente circulan en nuestra sangre. La insuficiencia medular suele aparecer a los 2-4 días del trasplante y persistir durante unas 2 semanas.

En función del riesgo de contraer **infecciones** que tenga cada paciente se adoptarán diversas medidas preventivas (*véase apartado 7.5*). Más del 90 % de los pacientes presentarán fiebre durante el postrasplante inmediato y deberán tratarse con antibióticos en función del germen que la produzca, aunque con frecuencia no es posible aislar un agente causal.

La **anemia** puede producir sensación de cansancio, palpitaciones, mareo al incorporarse o dolor de cabeza. Para evitarlo, el paciente recibirá tantas transfusiones de hematíes como sean necesarias para mantener una cifra aceptable de glóbulos rojos. Los productos hemáticos transfundidos a un paciente trasplantado deben ser **siempre irradiados** para evitar reacciones inmunológicas indeseables frente a los antígenos HLA presentes en las células del donante (o los donantes) de sangre o plaquetas.

El riesgo de **hemorragias** es fácilmente subsanable gracias a las transfusiones de plaquetas que permiten mantener recuentos de plaquetas por encima del nivel de riesgo hemorrágico. Hoy en día es muy infrecuente que se produzcan complicaciones hemorrágicas graves.

Efectos secundarios que se observan excepcionalmente

Además de los citados, presentados por la gran mayoría de los pacientes, existen otros menos frecuentes pero que, por su gravedad, se mencionan brevemente a continuación:

Fallo de implante

Complicación excepcional que se observa casi exclusivamente en los trasplantes a partir de donantes no emparentados con incompatibilidades en el sistema HLA, aquellos en que se ha realizado una eliminación de linfocitos y en los trasplantes de sangre de cordón umbilical. Se caracteriza por la ausencia de la recuperación de las cifras normales de leucocitos, plaquetas y hematíes a los 21-28 días del trasplante.

Cistitis hemorrágica

Sangrado de la vejiga urinaria provocado por algunos agentes quimioterápicos o por infecciones víricas. Es poco frecuente, pero, en caso de aparecer, puede ser muy molesta para el paciente, en especial si requiere una sonda vesical.

Enfermedad veno-oclusiva hepática

Obstrucción de las venas del hígado por el tratamiento de acondicionamiento. Es también una complicación poco frecuente, suele aparecer en los primeros 20 días del trasplante y en la mayoría de los casos se resuelve en pocos días.



Hemorragia alveolar difusa

Sangrado dentro de los alvéolos pulmonares. Complicación excepcional, pero de extrema gravedad, que puede aparecer durante las primeras semanas postrasplante.

Neumonía idiopática

Complicación pulmonar de causa no infecciosa y de extrema gravedad que puede producirse durante los dos primeros meses postrasplante.

Microangiopatía trombótica

Complicación prácticamente exclusiva de los trasplantes alogénicos y habitualmente relacionada con la administración de determinados fármacos para la prevención del desarrollo de EICR. No suele producir síntomas en el paciente, salvo un mayor requerimiento de transfusiones de sangre y plaquetas. Normalmente se resuelve con la modificación del tratamiento mencionado. Los casos no relacionados con dicho tratamiento y atribuibles a EICR o infecciones pueden ser mucho más graves y difíciles de controlar.

B. Efectos secundarios al implante de las células madre

Cuando las células madre anidan en la médula ósea e inician una producción estable de los diferentes componentes de la sangre (leucocitos, glóbulos rojos y plaquetas) se dice que se ha producido el **implante hematopoyético**. Esto suele ocurrir alrededor de dos a tres semanas postrasplante y habitualmente coincide en el tiempo con la resolución de la mucositis y la fiebre. Esta recuperación se constata mediante los valores del hemograma que evidencian un progresivo aumento en los **recuentos de leucocitos y plaquetas**.

Síndrome del implante

Complicación prácticamente exclusiva de los trasplantes autólogos, en especial de los realizados por enfermedades que requieren poca quimioterapia previa al trasplante (mieloma, enfermedades autoinmunes, amiloidosis, síndrome de POEMS, entre otras). Consiste en la aparición de fiebre no infecciosa elevada y muy bien tolerada cuando se inicia la recuperación medular y el paciente está a punto de ser dado de alta. La fiebre suele asociarse a una erupción cutánea, una incorrecta oxigenación de la sangre en los pulmones y diarreas. Se trata de una complicación

irrelevante, si se sabe diagnosticar y tratar adecuadamente, ya que se resuelve en pocos días.

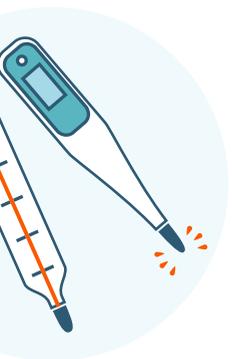
Enfermedad injerto contra receptor (EICR)

Es una complicación propia del trasplante alogénico producida por los linfocitos T del donante que se administran junto con las células madre. Estos linfocitos tienen la capacidad de producir una respuesta inmunológica ante cualquier elemento extraño al organismo del que proceden (donante). Al ser introducidos en otro organismo (receptor) pueden reconocer los tejidos de este como extraños y atacarlos. Las manifestaciones clínicas de este ataque constituyen la EICR. Esta reacción se producirá aunque el donante y el receptor sean totalmente compatibles, ya que siempre hay diferencias entre ambos organismos. Únicamente en el caso de los trasplantes entre gemelos univitelinos (trasplante singénico) no se producirá dicha reacción; en el resto, será tanto más intensa y grave cuanto menor sea el grado de compatibilidad donante-receptor.

Se intenta evitar esta complicación mediante el empleo de fármacos inmunodepresores (ciclosporina, metotrexato, tacrolimus, sirolimus, metilprednisona, micofenolato de mofetilo, globulina antitímocítica –ATG–) y/o la eliminación de los linfocitos T (*véase apartado 5.5 y 7.5*). En la actualidad también se está empleando ciclofosfamida, administrada 3-5 días después del trasplante.

Existen dos formas de presentación de esta complicación: la EICR aguda y la EICR crónica. La **EICR aguda** es la que ocurre los primeros tres meses postrasplante y se caracteriza por la aparición de uno o más de los siguientes síntomas: lesiones en la piel, consistentes en una erupción cutánea que asemeja a la de un sarampión, que puede llegar a afectar a todo el cuerpo y, excepcionalmente, evolucionar a ampollas y vesículas similares a las de una quemadura; diarreas acuosas, resultado de la afectación del intestino, e ictericia, coloración amarilla de los ojos y la piel, como manifestación de la afectación del hígado por la enfermedad. Para establecer un diagnóstico de certeza es posible que deba realizarse una biopsia de alguno de los órganos afectados. El tratamiento de esta complicación se basa en la administración de dosis altas de cortisona. La **EICR crónica** es la que se presenta en fases más avanzadas del trasplante, por lo que se describe más adelante.

EICR



7.8

EL ALTA HOSPITALARIA, NORMAS AL ALTA

Una vez recuperada la cifra de leucocitos y solucionados los principales problemas del postrasplante inmediato, se da el alta al paciente, que pasa a ser controlado en el **hospital de día**. Esta instalación hospitalaria está destinada a atender al paciente durante unas horas para ser visitado, obtener analíticas y recibir medicaciones o transfusiones. La frecuencia de las visitas dependerá de su estado general, del tipo de trasplante, de la existencia o no de complicaciones (sobre todo la EICR) y de si necesita transfusiones.

El estado general del paciente puede haberse deteriorado a lo largo del ingreso y puede persistir así durante los primeros meses postrasplante. Es importante que el paciente sepa que necesitará un tiempo variable para volver a su estado físico previo a la enfermedad y al trasplante. Varios factores influyen en ello, tales como la edad, la intensidad del tratamiento recibido antes del trasplante, el tipo de trasplante y las complicaciones postrasplante. Habitualmente, los pacientes que no presentan complicaciones graves pueden reincorporarse a su actividad normal en 6-12 meses postrasplante.

Las normas básicas al alta consisten en:

- * Evitar alimentos crudos y sin cocinar, leche no pasteurizada, quesos frescos, yogur, agua no embotellada y frutas y verduras sin lavar (hasta que se lo indique su médico).
- * Beber un mínimo de 2 litros de agua al día (muy importante, en especial si se está recibiendo ciclosporina o tacrolimus).
- * No tomar alcohol ni fumar.
- * Evitar las aglomeraciones (metro, autobús, salas de espera, etc.).
- * Usar mascarilla para circular por el hospital o en salas de espera.
- * Evitar el contacto con niños con enfermedades exantemáticas (sarampión, varicela, etc.) y con niños recién vacunados (en especial de la polio), así como con las personas que cuiden a dichos niños.

- * Evitar el contacto con personas que presenten cuadros catarrales.
- * Evitar contacto con animales de compañía de todo tipo.
- * Hacer ejercicio cada día (paseo largo, bicicleta, etc.), evitando exponerse al sol (o, de ser inevitable, emplear cremas solares de máxima protección).
- * Pesarse dos veces por semana en la misma báscula.
- * Vigilar la temperatura axilar dos veces al día.
- * Vigilar el estado del apósito que cubre el catéter, y el de su fijación.
- * Tomar toda la medicación prescrita.

Deberá contactar con su médico (u hospital de día) si:

- * Presenta fiebre en dos determinaciones separadas por unas horas.
- * Tiene síntomas que puedan suponer el inicio de una infección (tos, diarreas, molestia en el punto de inserción del catéter, etc.).
- * Aparece inapetencia, intolerancia a los alimentos o náuseas.
- * Hay incapacidad para beber la cantidad diaria de líquidos prescrita.
- * Aparecen lesiones cutáneas de cualquier tipo.
- * Se observa cualquier anomalía en el catéter.
- * Surgen dudas sobre la medicación prescrita.



¿QUÉ DEBO ESPERAR DESPUÉS DEL ALTA HOSPITALARIA?

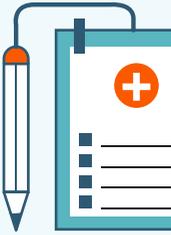
8.1 CONTROLES DESPUÉS DEL ALTA HOSPITALARIA

La frecuencia de las visitas será mayor al principio (habitualmente en el hospital de día) y estas se irán espaciando conforme el paciente requiera menos atención y las complicaciones se vayan solucionando. En cada visita se realizan análisis de sangre, una exploración física, se revisa la medicación y se solicitan las pruebas complementarias necesarias. Estas pruebas complementarias incluyen aquellas destinadas a determinar el origen de una complicación (por ej., una radiografía de tórax cuando hay fiebre) y aquellas que evalúan la situación de la enfermedad postrasplante (por ej., un aspirado de médula ósea o un escáner). En muchas ocasiones, estas visitas también se aprovecharán para la administración de algunos medicamentos (por ej., pentamidina) y/o transfusiones.

Es recomendable que los pacientes que han recibido un trasplante hematopoyético sigan controles periódicos a largo plazo, siendo suficientes una o dos visitas anuales, ya que, aunque pequeño, existe riesgo de ciertas complicaciones tardías (*véase más adelante*). El tiempo mínimo recomendado para estas visitas es de cinco años, pero lo ideal es mantenerlas indefinidamente. Estos controles a largo plazo no interfieren con una vida laboral y social absolutamente normal.

8.2 REINGRESOS HOSPITALARIOS

Una vez de alta, es posible que el paciente precise volver al hospital para el tratamiento de alguna complicación. Las causas más frecuentes de reingreso son la ingesta insuficiente de líquidos, las infecciones y la EICR. Los reingresos hospitalarios son frecuentes en los primeros 3-6 meses postrasplante y no deben preocupar en demasía al paciente. Son complicaciones inherentes al procedimiento, que, en su gran mayoría, se resuelven.



8.3

TRATAMIENTO INMUNODEPRESOR

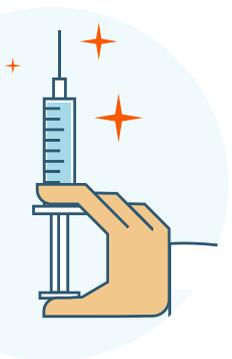
La duración de este tratamiento es muy variable (de 3-6 meses a 1-2 años) y dependerá del tipo de trasplante y de si el paciente ha presentado o no EICR. Este tratamiento tiene un efecto inhibitor del sistema inmunitario, por lo que durante este existe un mayor riesgo de infecciones.

8.4

VACUNACIONES

El trasplante de progenitores hematopoyéticos supone una nueva médula ósea para el receptor, pero también un nuevo sistema inmunitario. Las células que constituyen este complejo sistema, los linfocitos, se desarrollan en gran parte a partir de las células madre trasplantadas. Para que estas células alcancen su nivel normal de defensa del organismo, necesitan un periodo durante el cual «aprenden» a reconocer al enemigo (los agentes infecciosos) y luego guardan una «memoria inmunológica». En este sentido, el receptor de un trasplante ha perdido esa capacidad de defensa y de «memoria inmunológica» de forma que, desde el punto de vista inmunológico, se comporta como un recién nacido. Por esta razón, debe ser revacunado.

Las vacunas deben administrarse **tanto en trasplantes alogénicos como autólogos** a partir de los 6 meses del trasplante, si bien en los pacientes con EICR activa, con tratamiento con corticoides a altas dosis o con varios inmunodepresores, puede demorarse un poco el inicio de la vacunación. Las vacunas obligadas son las dirigidas a neumococo, hepatitis A+B, *H. influenzae*, difteria, tétanos, tosferina, polio tipo Salk, varicela, sarampión, rubeola y parotiditis.



8.5

¿PUEDE LA ENFERMEDAD REAPARECER TRAS EL TRASPLANTE?

Lamentablemente, el trasplante no siempre asegura la erradicación de la enfermedad. La incidencia de recaídas es muy variable en función del tipo de enfermedad, del estado de esta en el momento de practicar el trasplante y del tipo de trasplante realizado (alogénico o autógeno). Las recaídas suelen producirse en los primeros dos años postrasplante, y serán excepcionales después de los 5 años.

Cuando acontece una recaída tras un trasplante alogénico, las expectativas de controlar de nuevo la enfermedad son escasas, en especial si el paciente ha presentado EICR. Los tratamientos disponibles en esta fase son muy diversos y dependen del tipo de enfermedad, del estado general del paciente, de la sensibilidad de la enfermedad a la quimioterapia y del tiempo transcurrido desde el trasplante hasta la recaída. No existe una norma general, por lo que el equipo médico y el paciente deberán valorar conjuntamente pros y contras de las opciones terapéuticas disponibles.

En las recaídas postrasplante alogénico, una de las opciones más empleadas es la administración de quimioterapia y de linfocitos T del donante (para tratar de potenciar el efecto antitumoral). Si la recaída se produce después de un trasplante autólogo, puede plantearse un trasplante alogénico de intensidad reducida si se dispone de un donante compatible, en un intento de lograr que el efecto injerto contra tumor llegue a erradicar la enfermedad.



8.6

COMPLICACIONES TARDÍAS

A. Enfermedad injerto contra receptor crónica

Esta complicación ocurre únicamente en el trasplante alogénico y puede aparecer sin haber existido EICR aguda previa o como continuación de una EICR aguda no resuelta. Su incidencia de intensidad es muy variable.

Los síntomas más habituales de EICR crónica son:

Lesiones cutáneas de diversos tipos

(por ej., esclerosis de la piel o manchas oscuras o claras).

Síndrome seco

Consiste en sensación de sequedad de boca y/o de arenilla en los ojos. Estas manifestaciones suelen ser muy molestas y requieren un cuidado extremo por parte del paciente para evitar lesiones y sobreinfecciones en la mucosa oral o de la córnea. En estos casos es necesario un tratamiento intensivo con saliva y lágrimas artificiales. En su forma más grave, el síndrome seco puede asociarse a sequedad vaginal, que debe de ser tratada por un ginecólogo experto.

Infecciones respiratorias de repetición

La inmunodepresión que producen esta enfermedad y su tratamiento favorece las infecciones respiratorias (sinusitis, bronquitis, neumonías, etc.).

El tratamiento de la EICR crónica se basa en la administración de corticoides y ciclosporina A o tacrolimus, si bien en los casos graves suele ser necesario añadir otros fármacos (ej. micofenolato de mofetilo, ATG, rituximab, infliximab) u otras medidas no farmacológicas (como el PUVA —variedad de los rayos UVA—, o la fotoféresis extracorpórea —variedad de las aféresis—). Esta complicación, en ocasiones, puede persistir durante años, obligando al paciente a controles médicos frecuentes y a medicarse durante períodos prolongados.

B. Infecciones

Los fármacos inmunodepresores, así como el hecho de padecer una EICR, tienen un potente efecto inhibitor del sistema inmunitario. Ello hace que el paciente presente un elevado riesgo de infecciones que, en ocasiones, pueden llegar a ser graves (sobre todo las producidas por virus u hongos). El riesgo de infecciones disminuye cuando la EICR está controlada, se ha retirado el tratamiento inmunodepresor y el sistema inmunitario ha alcanzado una capacidad de defensa adecuada.

C. Esterilidad

En función de la intensidad del tratamiento de acondicionamiento empleado (y de los tratamientos recibidos antes del trasplante), los pacientes pueden quedar estériles durante períodos de tiempo variables o de por vida. La única medida preventiva adoptable en **varones** es la congelación o **criopreservación de espermatozoides**. En las **mujeres jóvenes**, puede recurrirse a la **criopreservación de óvulos fecundados *in vitro*** (con todos los problemas técnicos y ético-legales que ello comporta) o la **congelación de óvulos o de tejido ovárico**. Estas últimas técnicas se hallan en fase de desarrollo y es probable que en el futuro permitan lograr un ciclo hormonal normal y la obtención de óvulos fecundables tras el trasplante. En los trasplantes autólogos, en ocasiones se emplea un tratamiento hormonal con la finalidad de proteger la función ovárica; sin embargo, su eficacia no se ha demostrado de forma fehaciente.

Esterilidad e impotencia son dos aspectos distintos, ya que los pacientes pueden estar estériles, pero **conservan todas sus funciones sexuales**. Si se presentan trastornos en este sentido, suelen tener un origen hormonal o psicológico y pueden ser tratados con éxito. En mujeres con EICR crónica pueden existir, además, problemas derivados de la sequedad vaginal, que deben ser tratados de forma intensiva por ginecólogos expertos en el tema.



D. Cataratas

Es una complicación relativamente frecuente a los 5-6 años del trasplante en pacientes que han recibido irradiación corporal total, sobre todo si además recibieron tratamiento con prednisona. Por ello es recomendable realizar una revisión oftalmológica anual postrasplante. Las cataratas son de fácil resolución mediante cirugía.

F. Trastornos hormonales

Pueden ser de diversos tipos, siendo los más frecuentes la **menopausia precoz**, que obliga a tratamiento hormonal sustitutivo prolongado en las mujeres jóvenes; el **hipotiroidismo**, que de forma ocasional puede requerir tratamiento sustitutivo, y el **déficit de hormona del crecimiento**, que puede producir retraso del crecimiento en los niños y requerirá tratamiento hormonal. Por la frecuencia de trastornos hormonales en las mujeres, se recomiendan controles endocrino-ginecológicos periódicos postrasplante de forma indefinida.

G. Segundas neoplasias

Consiste en la aparición de algún tipo de cáncer después del trasplante. Es un efecto secundario excepcional que puede observarse a partir de los 10 años de trasplante.

De todo lo antes expuesto se deriva que todo trasplante requiere la participación de un **equipo multidisciplinar**, donde cada miembro tiene a su cargo un área específica. Así, su atención no dependerá tan solo de su hematólogo y de las enfermeras y el personal auxiliar de planta o del hospital de día, sino que muchos otros especialistas (radioterapeuta, microbiólogo, patólogo, radiólogo, dermatólogo, oftalmólogo, ginecólogo, psicólogo, etc.) colaborarán en el diagnóstico, tratamiento y manejo de las complicaciones que puedan ir aconteciendo a lo largo del procedimiento.

GLOSARIO

Este glosario contiene las palabras y abreviaturas que usted puede oír/leer durante su tratamiento.

A

Acondicionamiento	Esquema de tratamiento especialmente diseñado para preparar al receptor de un trasplante hematopoyético.
Aféresis	Técnica que permite separar y recoger los diferentes componentes de la sangre.
AIR	Acondicionamiento de intensidad reducida.
Alopecia	Caída del cabello.
AMA	Acondicionamiento mieloablativo.
AMO	Aspirado de médula ósea .
Analgésico	Fármaco que se emplea para aliviar el dolor.
Anemia	Insuficiente número de glóbulos rojos en la sangre o insuficiente hemoglobina en dichas células.
Antibiótico	Fármaco usado para el tratamiento de una infección bacteriana.
Antiemético	Fármaco usado para el control de las náuseas y los vómitos.
Anticuerpo	Sustancia producida por el organismo para defenderse ante la presencia de sustancias extrañas (antígenos).
Antígeno	Sustancia ajena al organismo, capaz de estimular la producción de anticuerpos.
Antitérmico	Fármaco que se emplea para reducir la fiebre.
Aplasia	Fallo de la médula ósea en la producción de los componentes de la sangre.
Aspiración de MO	Obtención de células madre de la médula ósea para su posterior empleo en el trasplante.
Aspirado de MO	Obtención de una pequeña cantidad de médula ósea mediante punción para su estudio microscópico.
ATG	Globulina antitímocítica (<i>Antithymocytic Globulin</i> , por sus siglas en inglés).
Biopsia	Obtención de un fragmento de tejido para su estudio microscópico.
Biopsia medular	Obtención de un cilindro óseo para el estudio microscópico de la médula ósea.
BMO	Biopsia de médula ósea.
Busulfán	Uno de los agentes quimioterápicos más empleados en el acondicionamiento.
Catéter venoso	Tubo de plástico blando colocado en una vena o arteria, que se utiliza para la administración de medicación y obtención de muestras para analíticas.

B

C

D
E

F

G

Células madre de la sangre	Células a partir de las cuales se originan todas las células de la sangre.
Ciclofosfamida	Uno de los agentes más empleados en el tratamiento de acondicionamiento. También empleado tras el trasplante como prevención de la EICR.
Ciclosporina	Fármaco inmunosupresor utilizado para evitar la EICR y facilitar el implante de las células madre del donante.
Citostático	Fármaco con actividad anticancerosa.
CMV	Citomegalovirus.
Consentimiento informado	Aceptación, mediante la firma de un documento, de la práctica de una exploración, manipulación, tratamiento o procedimiento terapéutico tras haber sido informado por su médico.
Corticoides (o esteroides)	Fármacos que se emplean habitualmente en el trasplante para tratamiento de la EICR .
Criopreservación	Conservación mediante la congelación. En el trasplante, habitualmente este término se refiere a la congelación de células madre.
CsA	Ciclosporina A.
Depleción linfocitoide-T	Eliminación de los linfocitos T del producto trasplantado.
ECG	Electrocardiograma.
Efecto injerto contra leucemia	Las células T del donante destruyen las células tumorales residuales del receptor.
EICR	Enfermedad injerto contra receptor.
Electrocardiograma	Prueba que determina el patrón de ritmo cardíaco.
Enfermedad injerto contra receptor	Conjunto de manifestaciones clínicas resultado de la agresión que sufren diversos órganos del receptor por parte de los linfocitos T del donante.
Ensayo clínico	Experimento cuidadosamente controlado y monitorizado para probar la eficacia de un nuevo medicamento o tratamiento.
Factores estimulantes o de crecimiento	Sustancias que estimulan la división y el crecimiento celular.
Fallo de implante	Ausencia de la habitual reconstitución de la función de la médula ósea tras el trasplante
Fraccionamiento de la irradiación	Administración de la dosis total de radioterapia en varias sesiones a lo largo de varios días.
G-CSF	Factor estimulante de colonias granulocíticas (<i>Granulocyte-Colony Stimulating Factor</i> , por sus siglas en inglés).

Globulina antitimocítica	Sustancia capaz de destruir los linfocitos T del organismo Habitualmente usada para la prevención/tratamiento de la EICR.
Haploidéntico	Donante y receptor son idénticos en un solo haplotipo (50 % idénticos).
Haplotipo	La mitad de los cromosomas de un individuo. Cada persona hereda un haplotipo materno y uno paterno.
Hematíes	Células de la sangre, llamadas también glóbulos rojos, encargadas de transportar el oxígeno a los tejidos.
Hematócrito	Volumen de glóbulos rojos del organismo. Forma indirecta de valorar el grado de anemia.
Hematopoyesis	Proceso de producción y diferenciación de las células de la sangre.
HEPA	Filtros de aire de alta eficacia.
Hipogonadismo	Insuficiencia funcional de ovarios/testículos que conlleva alteración en el desarrollo sexual, en la menstruación, en la libido, y posible esterilidad.
Hipotiroidismo	Insuficiencia funcional del tiroides que puede observarse después del trasplante.
Histocompatible	Tejido que por su similitud con el sistema HLA del receptor es muy probable que sea tolerado (aceptado sin rechazo) si es trasplantado.
HLA	<i>(Human Leukocyte Antigens, por sus siglas en inglés)</i> . Proteínas expresadas en la superficie de las células responsables del rechazo de células o tejidos no idénticos al receptor.
ICT	Irradiación corporal total.
Infusión	Administración de un líquido (suero, sangre, médula, etc.) a través de una vena.
Injerto	Tejido obtenido de un individuo e implantado en otro.
Inmunidad celular	Respuesta del organismo ante agentes extraños mediada por células, principalmente leucocitos.
Inmunidad humoral	Respuesta del organismo ante agentes extraños mediada por anticuerpos.
Inmunodepresión	Disminución de la capacidad de producir una respuesta inmunológica ante un estímulo dado.
Inóculo	Producto final de la aspiración de médula ósea o de la aféresis, que será administrado al receptor para efectuar el trasplante.
Irradiación corporal total	Radioterapia sobre todo el organismo.
LA	Leucemia aguda.

LAF	Habitación con flujo laminar de aire filtrado con filtros HEPA.
Leucocitos	Células de la sangre responsables de los mecanismos de defensa del organismo.
Leucopenia	Insuficiente cifra de glóbulos blancos o leucocitos.
LH	Linfoma de Hodgkin.
Linfocitos B	Linfocitos responsables de la inmunidad humoral.
Linfocitos T	Linfocitos responsables de la inmunidad celular.
LLA	Leucemia linfoblástica aguda.
LLC	Leucemia linfocítica crónica.
LMA	Leucemia mieloblástica aguda.
LMC	Leucemia mieloide crónica.
LNH	Linfoma no-hodgkiniano.
Metotrexato	Fármaco inmunosupresor utilizado para evitar la EICR.
Micofenolato de mofetilo	Agente inmunodepresor empleado en la prevención/ tratamiento de la EICR.
Mieloablativo	Nombre que reciben los tratamientos de acondicionamiento capaces de erradicar todos las células madre de la médula ósea.
Movilización	Maniobras destinadas a provocar la salida de las células madre desde la médula ósea a la sangre.
MTX	Metotrexato.
Neoplasia	Proceso maligno o canceroso. Caracterizado por una producción descontrolada de un determinado tipo de células.
Neutrófilos	Tipo de glóbulos blancos.
Neutropenia	Cifra de neutrófilos inferior a la normal.
Nutrición parenteral	Nutrición por vía intravenosa. Se usa en aquellos casos en que la ingesta oral no es posible o es muy insuficiente.
Paracetamol	Fármaco con efecto antitérmico y analgésico.
PL	Punción lumbar destinada a obtener líquido cefalorraquídeo y/o administración de tratamiento.
Plaquetas	Células responsables de la coagulación de la sangre.
Plaquetopenia	Cifra de plaquetas inferior a lo normal.

Q

R

S

T

Prednisona	<i>Véase Corticoides.</i>
Purgado	Eliminación, mediante diversas técnicas, de posibles células tumorales residuales en un inóculo.
PUVA	Radiación ultravioleta que, asociada al psoraleno, se emplea para el tratamiento de la EICR.
Quimerismo	En trasplante, se refiere a la coexistencia de la médula ósea del donante en el organismo del receptor.
Quimioterapia	Administración de sustancias químicas con efecto anticanceroso.
Rechazo del injerto	Situación en la que el organismo del receptor rechaza el tejido implantado.
REDMO	Registro de donantes de médula ósea.
Régimen	Esquema predefinido de tratamiento que asocia diversos fármacos a dosis preestablecidas.
Remisión completa	Ausencia de enfermedad detectable por métodos clínicos, radiológicos y/o de laboratorio.
Sirolimus	Agente inmunodepresor empleado para la prevención de la EICR.
SMD	Síndrome mielodisplásico.
SNC	Sistema nervioso central.
TAC (o TC)	Tomografía computarizada o escáner.
Tacrolimus	Agente inmunodepresor empleado para la prevención/tratamiento de la EICR.
TAMO	Trasplante autólogo de médula ósea.
TASP	Trasplante autólogo de sangre periférica.
TBI	Irradiación corporal total (<i>total body irradiation</i> , por sus siglas en inglés).
Tipaje	Técnica que permite determinar los antígenos HLA.
Tolerancia	Proceso de aceptación de un tejido extraño por parte del organismo del receptor.
TPH	Trasplante de progenitores hematopoyéticos.
TPH alogénico	Trasplante con progenitores hematopoyéticos de otro ser humano.
TPH autólogo o autogénico	Trasplante con progenitores hematopoyéticos del propio enfermo.
TPH singénico o isogénico	Trasplante con progenitores hematopoyéticos de un hermano gemelo univitelino.

Trombopenia	Cifra de plaquetas inferior a lo normal.
Transfusión	Administración intravenosa de sangre, plaquetas o plasma.
Tratamiento hormonal sustitutivo	Administración de fármacos que sustituyen a las hormonas necesarias para el desarrollo de determinadas funciones. Las más empleadas son aquellas destinadas a tratar la menopausia precoz y el hipotiroidismo postrasplante.



Dr. Enric Carreras

Director del Registro de Donantes de Médula Ósea (REDMO)
Fundación Josep Carreras contra la Leucemia

Junio del 2016



Fundación Josep Carreras
CONTRA LA LEUCEMIA

Hasta que la curemos
NO PARAREMOS

