




GUIA DEL TRASPLANTAMENT DE MEDUL·LA ÒSSIA

PER AL PACIENT



Les cèl·lules mare de la sang i el
trasplantament de medul·la òssia,
sang perifèrica o sang de cordó umbilical.



Fundació Josep Carreras
CONTRA LA LEUCÈMIA



Fins que la curem
NO PARAREM



Text
Dr. Enric Carreras

Disseny gràfic i maquetació
aliamc@grafika.help

1 QUÈ SÓN LES CÈL·LULES MARE DE LA SANG?

- Glòbuls blancs o leucòcits (2)
- Glòbuls vermells o hematies (3)
- Plaquetes (3)

2 EN QUÈ CONSISTEIX UN TRASPLANTAMENT HEMATOPOÈTIC I PER A QUÈ SERVEIX?

- 2.1. Trasplantament autòleg o autotrasplantament (5)
- 2.2. Trasplantament al·logènic (6)

3 QUINES SÓN LES PRINCIPALS INDICACIONS DEL TRASPLANTAMENT?

- 3.1. Indicacions del trasplantament al·logènic (9)
- 3.2. Indicacions del trasplantament autòleg (10)

4 QUI POT SER EL MEU DONANT?

- 4.1. El sistema HLA (12)
- 4.2. Germans i altres familiars (13)
- 4.3. Quan no existeix un donant familiar (14)
- 4.4. Donants voluntaris de registres internacionals (15)
- 4.5. Elecció del millor donant (18)

5 D'ON I COM S'OBTENEN LES CÈL·LULES PER AL TRASPLANTAMENT?

- 5.1. Medul·la òssia (21)
- 5.2. Sang perifèrica (22)
- 5.3. Sang de cordó umbilical (24)
- 5.4. Ús de diverses fonts de progenitors (26)
- 5.5. Processament de les cèl·lules mare (26)

6 QUIN TIPUS DE TRASPLANTAMENT EM FARAN? (28)

7 COM ES FA UN TRASPLANTAMENT HEMATOPOÈTIC?

- 7.1 Fase de valoració pretrasplantament (33)
- 7.2 Ingress a la unitat de trasplantament (mesures d'aïllament) (36)
 - A. Pacients amb alt risc d'infeccions
 - Habitacions amb aire filtrat a pressió positiva (HEPA)
 - Habitacions amb flux laminar d'aire filtrat (LAF)
 - B. Pacients amb baix risc d'infeccions
 - Habitacions d'aïllament invers
 - Règim ambulatori
 - Règim domiciliari
 - C. Pacients amb risc intermedi d'infeccions
 - D. Altres mesures d'aïllament complementàries

7.3 Col·locació d'un catèter venós central (39)

7.4 Tractament de condicionament. Modalitats (40)

- A. Trasplantaments amb condicionament mieloablatiu
- B. Trasplantaments amb condicionament de toxicitat reduïda
- C. Trasplantaments amb condicionament d'intensitat reduïda
- D. Trasplantaments amb condicionament seqüencial
- E. Administració del tractament de condicionament

7.5 Mesures preventives de les complicacions (44)

- A. Prevenció de les nàusees, vòmits i mucositis
- B. Prevenció de les infeccions per gèrmens del mateix organisme
- C. Prevenció de reactivació de patògens en estat latent
- D. Prevenció de la malaltia empelt contra receptor (MECR)

7.6 Admistració de cèl·lules mare (46)

7.7 El posttrasplantament immediat (47)

A. Efectes secundaris del tractament de condicionament:

| | |
|---------------------------------|--|
| Nàusees i vòmits | Mucositis oral |
| Diarrea | Parotiditis |
| Caiguda de cabells (alopècia) | Insuficiència medul·lar: infeccions, risc de sagnat i anèmia |
| Fallada d'implant | Cistitis hemorràgica |
| Malaltia veno-oclusiva hepàtica | Hemorràgia alveolar difusa |
| Pneumònia idiopàtica | Microangiopatia trombòtica |

B. Efectes secundaris de l'implant de les cèl·lules mare:

Síndrome de l'implant
MECR

7.8 L'alta hospitalària, normes a l'alta (52)

8 QUÈ HAIG D'ESPERAR DESPRÉS DE L'ALTA HOSPITALÀRIA?

8.1. Controls després de l'alta hospitalària (55)

8.2. Reingressos hospitalaris (55)

8.3. Tractament immunodepressor (56)

8.4. Vacunacions (56)

8.5. Pot la malaltia reparar-se després del trasplantament? (57)

8.6. Complicacions tardanes (58)

| | |
|---|--------------------|
| Malaltia empelt contra receptor crònica | Infeccions |
| Esterilitat | Cataractes |
| Trastorns hormonals | Segones neoplàsies |

GLOSSARI (61-67)

QUÈ SÓN LES CÈL·LULES MARE DE LA SANG?

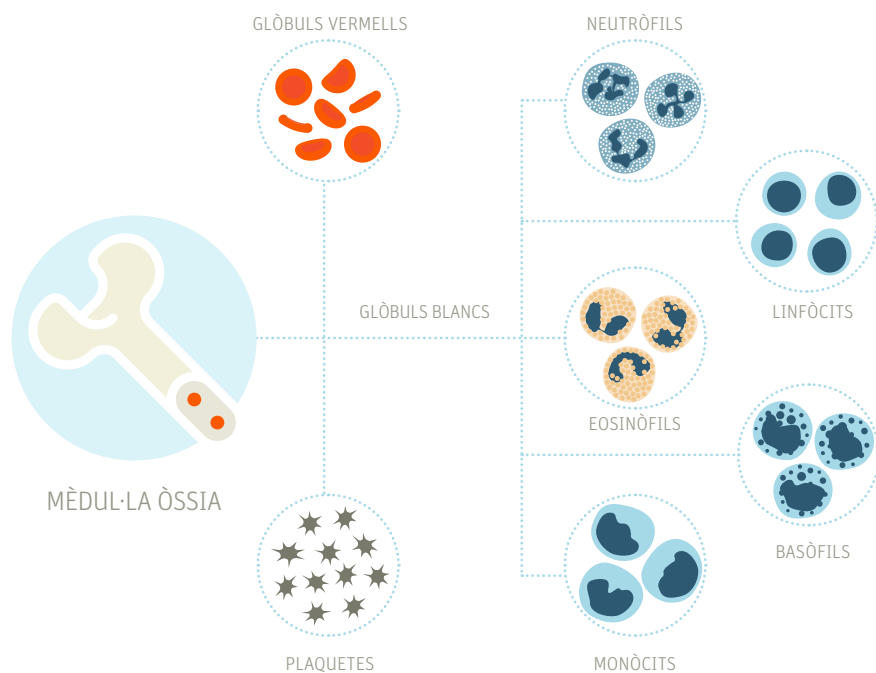
Són unes cèl·lules que es troben i es desenvolupen en la medul·la òssia (teixit esponjós que omple les cavitats dels ossos).

Aquestes cèl·lules mare de la sang tenen dues característiques fonamentals:

1. -Són capaces d'**autorregenerar-se** de forma indefinida durant tota la vida.
- 2.- Són capaces de **produir totes les cèl·lules de la medul·la òssia, de la sang, del sistema limfàtic i, fins i tot, cèl·lules d'alguns teixits.**

Aquestes cèl·lules no s'han de confondre amb les cèl·lules mare embrionàries capaces de generar totes les cèl·lules de l'organisme.

A la medul·la òssia, les cèl·lules mare tenen diverses divisions a través de les quals van produint totes les **cèl·lules de la sang**:



GLÒBULS BLANCS O LEUCÒCITS

Són les cèl·lules encarregades de defensar l'organisme davant de les infeccions. Hi ha cinc tipus de leucòcits: els **neutròfils**, **basòfils**, **eosinòfils**, **monòcits** i **limfòcits**. Cadascun està encarregat de funcions de defensa específiques. El dèficit de leucòcits, neutròfils o limfòcits rep el nom de **leucopènia**, **neutropènia** o **limfopènia**, respectivament.

Els **limfòcits** són les cèl·lules més importants del nostre sistema immunitari. La seva missió és defensar l'organisme, detectant i eliminant qualsevol producte que en sigui aliè (com agents infecciosos, teixits estranys, cèl·lules tumorals). Els limfòcits poden trobar-se en la sang i en el **sistema limfàtic** (format pel **tim**, els **vasos limfàtics**, els **ganglis** i la **melsa**).

Segons l'origen i la funció es distingeixen dos tipus de limfòcits:

Els limfòcits T, que són els encarregats de reconèixer els antígens (proteïnes) estranys pel nostre organisme i destruir-los.

Els limfòcits B, que són els encarregats de produir anticossos (proteïnes, també anomenades **immunoglobulines**), capaces de reconèixer antígens estranys i destruir-los.

GLÒBULS VERMELLS O HEMATIES

Són les cèl·lules encarregades de transportar l'oxigen dels pulmons als teixits i de portar el diòxid de carboni (CO₂) dels teixits cap als pulmons per eliminar-lo amb la respiració. El dèficit de glòbuls vermells rep el nom **d'anèmia**.

PLAQUETES

Són els elements de la sang encarregats de prevenir i controlar les hemorràgies quan es produeixen lesions dels vasos sanguinis. La manca de plaquetes rep el nom de **trombopènia** o **plaquetopènia**.

El dèficit simultani dels tres elements cel·lulars de la sang (leucòcits, hematies i plaquetes) s'anomena **pancitopènia**.

La dificultat de distingir entre les cèl·lules mare de la sang i els seus descendents més propers, que també participen en la recuperació de la funció medul·lar després d'un trasplantament, i també la impossibilitat d'obtenir-les de forma separada, han fet que tot aquest conjunt de cèl·lules s'anomeni «**progenitors hematopoètics**».

A més, com que aquests progenitors hematopoètics poden obtenir-se de diferents fonts (medul·la òssia, sang perifèrica, sang de cordó umbilical), s'ha canviat la clàssica denominació de «trasplantament de medul·la òssia» per la de «**trasplantaments de progenitors hematopoètics**». Amb tot, la denominació de «**trasplantaments de medul·la òssia**» segueix sent la més emprada popularment per designar tots els trasplantaments hematopoètics.

EN QUÈ CONSISTEIX UN TRASPLANTAMENT HEMATOPOÈTIC I PER A QUÈ SERVEIX?

Rep aquesta denominació l'administració de cèl·lules mare de la sang d'un donant sa a un pacient.

És freqüent que l'acte d'administrar les cèl·lules mare de la sang del pacient al mateix pacient s'anomeni **autotrasplantament**

(o **trasplantament autòleg**). En realitat, però, no es tracta d'un veritable trasplantament, ja que aquesta denominació implica rebre un òrgan, teixit o cèl·lules d'una altra persona. En aquests casos estem simplement **rescatant la funció medul·lar**, però no fem un veritable trasplantament.

El trasplantament de cèl·lules mare de la sang es fa per intentar curar malalties de la sang que no poden controlar-se per altres mitjans, si bé la forma d'aconseguir-ho és diferent en ambdues modalitats de trasplantament.

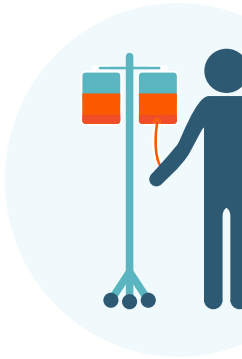
2.1 TRASPLANTAMENT AUTÒLEG O AUTOTRASPLANTAMENT

Amb aquest tipus de trasplantament es pretén **eliminar les cèl·lules neoplàsiques** mitjançant altes dosis de quimioteràpia, amb o sense radioteràpia, i **recuperar la funció medul·lar** al més aviat possible, gràcies a les cèl·lules mare de la sang del mateix pacient.

En algunes malalties, la dosi de quími-radioteràpia necessària per a la curació és tan elevada que causaria la mort del pacient per la seva toxicitat sobre la medul·la òssia. Cal recordar que la quími-radioteràpia, a més de les cèl·lules anòmales, també destrueix (encara que en menys proporció) les cèl·lules normals de l'organisme i molt especialment les de la medul·la òssia (**mieloablació**), produint una pancitopènia extrema (falta d'hematies, leucòcits i plaquetes), incompatible amb la vida.

La forma més simple de resoldre aquesta toxicitat medul·lar irreversible és administrar, després del tractament intensiu (o **tractament de condicionament**), cèl·lules mare de la sang del mateix pacient per dur a terme un **«rescat hematopoètic»**.

Si bé aquest procediment permet curar algunes malalties, com diversos tipus de limfomes, no pot curar la majoria de les leucèmies o les hemopaties congènites no neoplàsiques. En aquests casos és necessari associar el tractament intensiu amb cèl·lules mare normals procedents d'un donant sa compatible (**trasplantament al·logènic**).



2.2

TRASPLANTAMENT AL-LOGÈNIC

Amb aquest tipus de trasplantament es pretén **eliminar parcialment o totalment les cèl·lules malaltes gràcies a la quimioteràpia, amb o sense radioteràpia, i substituir-les per altres de normals procedents d'un donant sa.**

Fa anys es va observar que, amb el mateix tipus de leucèmia, el mateix tractament previ i el mateix tractament de preparació per al trasplantament (**tractament de condicionament**), s'aconseguien més curacions si els pacients rebien cèl·lules mare d'un donant sa (trasplantament al·logènic) que si rebien les seves pròpies cèl·lules mare (trasplantament autòleg). Aquest major índex de curacions és causat per una menor incidència de recaigudes de la leucèmia després del trasplantament. Si, per contra, el donant és un germà bessó o s'eliminen els limfòcits T de la medulla trasplantada, no s'observa aquest efecte.

Aquestes observacions indicaven que les cèl·lules sanes del donant contribuïen a l'eliminació de les cèl·lules leucèmiques residuals, reduint el risc de recaigudes. Aquest efecte beneficiós es va anomenar **«efecte antileucèmic de l'empelt»** i és causat per l'acció dels limfòcits T del donant, que completen l'acció de la quimio-radioteràpia, eliminant les cèl·lules neoplàsiques residuals de l'organisme.

Malauradament, els limfòcits T del donant, a més de reconèixer com a estranyes les cèl·lules tumorals residuals, també reconeixen com a estranyes les cèl·lules de l'organisme del pacient (receptor) i, per tant, desencadenaran la complicació més terrible del trasplantament al·logènic, la **malaltia empelt contra receptor** (MECR, de l'anglès graft versus host disease) (*vegeu els apartats 7.7 i 8.6*).

No s'ha de confondre la MECR amb el rebuig de l'empelt en el qual el mateix pacient rebutja les cèl·lules mare del donant. Aquesta és una complicació freqüent en els trasplantaments d'òrgans, però excepcional en el trasplantament hematopoètic (*vegeu l'apartat 7.7*).

Hi ha una varietat de trasplantament al·logènic que cal esmentar a part. Es tracta del trasplantament singènic, fet a partir d'un germà bessó univitel·lí (procedent del mateix òvul, a diferència dels bessons bivitel·lins, que procedeixen de dos òvuls). En aquest trasplantament, l'evolució és com en qualsevol trasplantament al·logènic, excepte pel fet que no pot haver-hi cap efecte antileucèmic de l'empelt, ni MECR, ni rebuig de l'empelt, donada la total identitat de les cèl·lules del donant i del receptor. Per això, el **trasplantament singènic** comporta menys risc de complicacions però un major risc de recaigudes de la malaltia després del trasplantament.

TRASPLANTAMENT FINALITAT / > COMPORTA

Autogènic

Rescatar la funció medul·lar del pacient, destruïda per l'administració d'altres dosis de quimio-radioteràpia.

Més risc de recidives.
Menys risc de complicacions.

Al·logènic

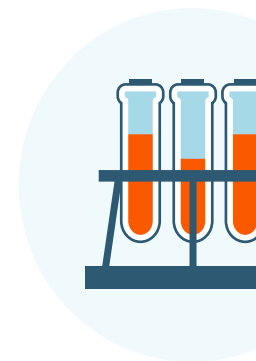
Substituir la població cel·lular anòmala per una de normal procedent d'un donant sa i eliminar les cèl·lules neoplàsiques residuals gràcies a l'efecte antileucèmic de la quimioteràpia de condicionament i dels limfòcits T del donant.

Més risc de complicacions.
Menys risc de recidives.

Singènic

Eliminar les cèl·lules neoplàsiques gràcies a l'efecte antileucèmic de la quimioteràpia de condicionament i substituir la població cel·lular anòmala per una de normal procedent d'un germà bessó univitel·lí, però sense que aquesta pugui tenir un efecte antileucèmic.

Més risc de recidives.
Menys risc de complicacions.



QUINES SÓN LES PRINCIPALS INDICACIONS DEL TRASPLANTAMENT?

Les malalties de la sang (hemopaties) poden tenir un origen neoplàsic (cancerós) o no neoplàsic. Atès que les primeres tenen, en general, un pitjor pronòstic que les segones, col·loquialment se les acostuma a anomenar **hemopaties malignes i no malignes**, respectivament.

Diverses malalties no neoplàsiques de la sang es poden curar amb l'ús de fàrmacs que frenen l'excessiva activitat immunitària que les produeix, com passa en l'aplàsia medul·lar. D'altres, es poden curar amb tractaments enzimàtics substitutius, com passa en la malaltia de Gaucher.

Per contra, les hemopaties malignes solen requerir quimioteràpia, amb radioteràpia o sense, per aconseguir la curació. En algunes, amb la quimioteràpia ja n'hi haurà prou, com passa en la majoria de les leucèmies limfoblàstiques agudes dels nens o en alguns limfomes. En d'altres, amb la quimioteràpia no n'hi ha prou i, per aconseguir la curació, cal fer a més un trasplantament de medul·la òssia (autòleg o al·logènic). De la mateixa manera, algunes malalties de la sang no malignes, malgrat que no requereixen quimioteràpia, només es poden curar mitjançant un trasplantament al·logènic.

3.1

INDICACIONS DEL TRASPLANTAMENT AL·LOGÈNIC

Es fa amb cèl·lules mare de la sang procedents d'un donant sa. Permet la curació de totes aquelles malalties que s'originen en les cèl·lules mare del pacient, o en alguna de les línies cel·lulars que en deriven, independentment que la malaltia s'hagi produït per:

- * Falta de cèl·lules mare (aplàsia medul·lar, anèmia de Fanconi).
- * Falta de producció d'alguna de les línies cel·lulars (eritroblastopènies, neutropènies i trombocitopènies congènites o adquirides).
- * Transformació neoplàsica d'alguna d'aquestes línies cel·lulars (leucèmies agudes i cròniques, limfomes i altres síndromes limfoproliferatives, mieloma i altres malalties de les cèl·lules plasmàtiques, síndromes mieloproliferatives i mielodisplàsiques).
- * Producció de cèl·lules disfuncionals (immunodeficiències congènites o adquirides, alteracions congènites dels granulòcits, malalties metabòliques de dipòsit).

En algunes d'aquestes malalties, el trasplantament al·logènic és l'única alternativa curativa possible. En d'altres, forma part del seu possible arsenal terapèutic, i es pot aplicar quan les altres mesures fracassen o com a consolidació del resultat aconseguit amb aquestes.

En tots els casos, la indicació de trasplantament ha de fer-se de forma individualitzada, valorant tant la malaltia com els possibles riscos i beneficis d'aquesta i d'altres mesures terapèutiques *(vegeu l'apartat 6)*.



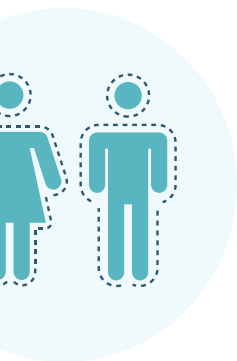
3.2

INDICACIONS DEL TRASPLANTAMENT AUTÒLEG

És indicat en totes aquelles malalties que requereixen per a la seva curació una químic-radioteràpia tan intensiva que produeix una toxicitat medul·lar irreversible, però que no necessiten l'acció antitumoral de les cèl·lules sanes d'un donant. És el cas de molts limfomes, unes poques leucèmies agudes i alguns tumors sòlids.

En moltes ocasions, el trasplantament autòleg s'aplica amb l'única finalitat de controlar temporalment la malaltia, ja que es considera que no hi ha altres opcions vàlides o que aquestes no són acceptables pels riscos que comporten. És el cas de malalties com el mieloma múltiple, l'amiloïdosi o determinades malalties autoimmunes, entre d'altres.

A la pàgina web de la Fundació Carreras (www.fcarreras.es) pot trobar-se informació detallada de les hemopaties més freqüents.



QUI POT SER EL MEU DONANT?

4.1 EL SISTEMA HLA

El resultat d'un trasplantament al·logènic depèn en gran manera del grau de compatibilitat entre el donant i el receptor. Aquesta compatibilitat es valora mitjançant l'estudi d'unes proteïnes situades a la superfície de totes les cèl·lules de l'organisme anomenades **antígens leucocitaris humans** (HLA, de l'anglès human leukocyte antigen). Per fer l'estudi de compatibilitat n'hi ha prou amb una mostra de **sang o de saliva** del pacient i del possible donant. Això permet identificar quin donant té les cèl·lules més semblants a les del receptor, cosa que fa augmentar les probabilitats d'èxit del trasplantament. Atès que tot individu hereta la meitat d'aquests antígens del seu pare i l'altra meitat de la seva mare, la probabilitat de trobar un donant compatible és més alta entre germans.

S'han identificat una gran quantitat d'antígens del sistema HLA, els cinc més importants s'anomenen **A, B, C, DRB1 i DQB1**, dels quals n'heretem un del pare i un altre de la mare. Així doncs, es valoren un total de 10 antígens. Per considerar que un germà és compatible n'hi ha prou amb demostrar la identitat de sis d'aquests antígens (2 A, 2 B i 2 DRB1). Per considerar que és compatible un donant no emparentat s'exigeix que hi hagi 9 de 10 o 10 de 10 identitats HLA.



4.2 GERMANS I ALTRES FAMILIARS

La probabilitat de trobar un donant compatible és més alta entre germans, d'aquí que aquests siguin els primers a estudiar-se. A causa de les lleis de l'herència, un de cada quatre germans (25 %) serà totalment compatible amb el pacient, per la qual cosa la probabilitat de trobar un donant familiar augmenta amb el nombre de germans.

La probabilitat que els pares o fills siguin suficientment compatibles amb el pacient és baixíssima. Amb tot, és habitual fer-ne l'estudi per descartar aquesta possibilitat i davant l'eventual necessitat d'haver de recórrer a un trasplantament haploidèntic (trasplantament de donant 50 % compatible, *vegeu a continuació*), en el supòsit de no localitzar un donant 100 % compatible o una bona unitat de sang de cordó umbilical.

L'estudi d'altres familiars mai està indicat, llevat de situacions de consanguinitat excepcionals, ja que és més fàcil trobar un donant no emparentat compatible en els registres de donants.



4.3 QUAN NO EXISTEIX UN DONANT FAMILIAR

En aquells casos en què el pacient requereix un trasplantament al·logènic per a la seva curació i no disposa d'un donant familiar compatible, el seu equip mèdic exposarà al pacient i discutirà amb ell i la seva família les possibilitats terapèutiques alternatives en funció del tipus de malaltia i de la fase en què es trobi, la seva edat i el seu estat general. Entre les alternatives terapèutiques hi ha el trasplantament a partir d'un donant (o d'una unitat de sang de cordó) no emparentat, el trasplantament haploidèntic, el trasplantament autogènic i les teràpies en fase de recerca (assajos clínics).

4.4 DONANTS VOLUNTARIS DE REGISTRES INTERNACIONALS

L'alternativa als donants familiars la constitueixen els donants voluntaris i les unitats de sang de cordó umbilical emmagatzemades als bancs de sang de cordó. Aquests donants voluntaris i unitats de cordó poden localitzar-se gràcies a la seva inscripció en els registres de donants. El registre oficial a Espanya és el Registre de Donants de Medul·la Òssia (**REDMO**), creat el 1991 per la Fundació Josep Carreras contra la Leucèmia. El REDMO té més de 200.000 donants voluntaris, procedents de totes les comunitats autònomes, i més de 60.000 unitats de sang de cordó emmagatzemades als set bancs de sang de cordó públics i als dos bancs privats establerts al nostre país. A més, el REDMO té accés a les dades de més de 27 milions de donants voluntaris existents en 75 registres de donants repartits en 53 països de tot el món, i a les 680.000 unitats de sang de cordó existents en 53 bancs de cordó de 36 països.

Els **registres de donants** tenen com a missió:

- * Disposar d'informació sobre els donants voluntaris i unitats de cordó del país que representen.
- * Realitzar la cerca internacional de donants per als pacients del seu país que no disposin d'un donant familiar compatible.
- * Buscar entre els donants del seu país si n'existeix algun que sigui compatible amb pacients d'altres països.
- * Coordinar el transport dels progenitors hematopoètics des del centre d'obtenció fins al centre de trasplantament.

En aquesta modalitat de trasplantament, si no es localitza un donant ideal (10 de 10 identitats) s'accepten donants amb un 90 % de compatibilitat (9 de 10), ja que amb ells s'aconsegueixen també molt bons resultats. La probabilitat de localitzar un d'aquests donants és del 80 % al cap de tres mesos d'haver-se iniciat la cerca internacional.

Si no es disposa d'un donant compatible, o no hi ha temps suficient per localitzar-lo, és possible efectuar un **trasplantament de sang de cordó umbilical** o un **trasplantament haploidèntic**.



4.5

TRASPLANTAMENT DE SANG DE CORDÓ UMBILICAL

Les cèl·lules mare del cordó umbilical són molt immadures i no és necessari que siguin tan compatibles amb el receptor com les de medul·la d'un donant adult. Aquest fet facilita la localització d'una unitat de cordó suficientment compatible. En aquesta modalitat de trasplantament poden acceptar-se **unitats amb 4, 5 o 6 de 6 identitats HLA**. El principal problema d'aquesta font de progenitors és la dificultat de disposar d'una unitat amb suficients cèl·lules si el receptor és una persona adulta.

4.6

TRASPLANTAMENT HAPLOIDÈNTIC

És el que es fa a partir d'un donant 50 % compatible (pares, fills, cosins, etc.). Abans era una modalitat de trasplantament molt complexa que rarament es feia per l'elevat risc de MECR greu que comportava. Malgrat això, avui dia, s'han desenvolupat mètodes per eliminar les poblacions de limfòcits T causants de la MECR, destruint-los abans d'administrar-los, o bé, administrant un potent agent immunodepressor, la ciclofosfamida, després de trasplantar les cèl·lules mare.

Aquests avenços han fet que els resultats del trasplantament haploidèntic millorin dia a dia, i que cada vegada sigui més freqüent el seu ús en pacients que no disposen de donant compatible, o en aquells casos en què no es disposa de temps suficient per fer una cerca internacional i no hi ha tampoc una unitat de sang de cordó adequada. Si bé és encara una modalitat de trasplantament experimental, cada dia es va perfilant com una opció que cal tenir en compte, especialment en determinades malalties com el limfoma de Hodgkin.

Considerats conjuntament, germans compatibles, donants no emparentats compatibles, unitats de sang de cordó umbilical i trasplantaments haploidèntics, fan que, avui dia, el 100 % dels pacients que ho necessitin puguin rebre el trasplantament al·logènic.



4.7 ELECCIÓ DEL MILLOR DONANT

Com més compatibilitat immunològica (o identitat HLA) hi hagi entre el donant i el receptor, menys risc de problemes derivats del rebuig i d'altres complicacions del trasplantament. Per tant, en teoria, el donant ideal seria un germà bessó univitel·lí (trasplantament singènic). En aquest supòsit no hi haurà risc de rebuig de l'empelt o de MECR, però, com que es tracta d'un organisme amb cèl·lules exactament iguals a les del donant, tampoc es produirà l'efecte antileucèmic de l'empelt. Això es manifesta en un major risc de recaigudes de la malaltia. Per tant, en les malalties neoplàsiques, si hi ha diversos germans compatibles, sol escollir-se el que no és bessó univitel·lí.

En el supòsit que hi hagi més d'un donant (familiar o no emparentat) totalment compatible en el sistema HLA, se segueixen una sèrie de criteris per a la selecció del donant més convenient per al pacient. Amb això

es pretén reduir el risc de complicacions posttrasplantament i millorar els resultats del procediment.

Així, és recomanable triar el **donant més jove**, ja que s'hi obtenen més bons resultats que amb donants de més edat.

També és preferible la combinació **receptor home-donant home** que la de receptor home-donant dona, i és indiferent qualsevol altra combinació. Això és així perquè per als homes, una donant comporta més risc de MECR que un donant. De la mateixa manera, s'ha d'intentar localitzar un donant amb un pes similar al del receptor i que tingui el mateix grup sanguini (si bé aquest aspecte no és essencial).

Si és possible triar entre més d'un donant, i el pacient ha estat en contacte amb el virus anomenat **citomegalovirus** (demonstrat per la presència d'anticossos contra aquest virus en el seu organisme —serologia CMV positiva—), s'haurà d'intentar que el donant sigui també seropositiu.

Si el que cal triar és una unitat de sang de cordó umbilical, el grau de compatibilitat HLA és menys rellevant i l'interès se centra a aconseguir unitats amb la màxima quantitat de cèl·lules mare possible per assegurar un implant ràpid i estable, si bé altres factors com la compatibilitat de grup sanguini (ABO), l'any de congelació i l'experiència del banc de cordó d'origen també es tenen en compte.



5

D'ON I COM S'OBTENEN LES CÈL·LULES PER AL TRASPLANTAMENT?

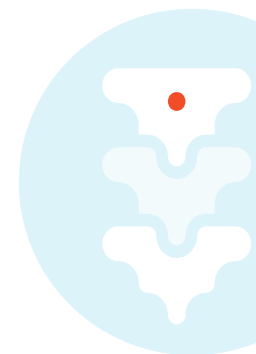
5.1 MEDUL·LA ÒSSIA

Les cèl·lules mare de la medul·la òssia s'obtenen mitjançant múltiples puncions en ambdues crestes ilíiaques posteriors (ossos de la part posterior i superior del maluc). Aquestes puncions s'efectuen a través de 2-4 petits orificis a la pell sota **anestèsia general**. Encara que aquesta aspiració pot fer-se sota anestèsia local (epidural), és recomanable l'anestèsia general perquè és més còmode per al pacient i facilita la labor dels metges. La durada habitual del procediment és de 2-3 hores.

Amb l'aspiració s'obtenen cèl·lules mare i altres progenitors de la sang juntament amb la sang existent en la medul·la dels ossos. El volum de sang medul·lar que cal aspirar per obtenir cèl·lules mare suficients sol ser molt elevat (fins a 1 litre). Per això, cal reposar part del volum de sang extret mitjançant una **autotransfusió** administrada durant el procediment. Uns 15-20 dies abans de l'aspiració de medul·la òssia, es fa una extracció de sang del donant. Aquesta sang es guarda convenientment identificada i refrigerada per administrar-la el dia de la intervenció. D'aquesta manera s'evita exposar el donant a productes sanguinis aliens. Addicionalment, els donants reben **ferro per via oral** durant un parell de mesos.

L'**efecte secundari** més freqüent que provoca la donació de medul·la òssia és una lleugera molèstia a les zones de punció, que pot persistir unes 24-48 hores i que es controla fàcilment amb analgèsics per via oral. És habitual que el procediment comporti un ingrés hospitalari de 24 hores.

Cal recordar que la **medul·la òssia** no té res a veure amb la **medul·la espinal**, situada a l'interior del canal medul·lar a la columna vertebral. Per això, l'aspiració de medul·la òssia no comporta cap risc de lesió neurològica.



5.2

SANG PERIFÈRICA

En condicions normals, la quantitat de cèl·lules mare existent a la sang que circula per les venes i les artèries és molt escassa. No obstant això, és possible mobilitzar grans quantitats d'aquestes cèl·lules de la medul·la a la sang i recollir-les sense necessitat d'anestèsia. Per aconseguir aquesta «mobilització», els donants han de rebre, durant quatre o cinc dies, una injecció diària (o cada 12 hores) de **G-CSF** (de l'anglès, *granulocyte colony-stimulating factor*). Aquest fàrmac, modalitat artificial d'una proteïna que es troba en el cos de forma natural, és capaç de mobilitzar les cèl·lules mare de la medul·la òssia a la sang. La majoria dels donants toleren molt bé el G-CSF, encara que pot produir molèsties com cansament, mal de cap, mal d'ossos o musculars, o símptomes similars als d'una grip. Aquests efectes secundaris són transitoris, milloren amb la presa de paracetamol i desapareixen en deixar d'administrar el G-CSF.

En el trasplantament autòleg és el mateix pacient qui rep el G-CSF. En aquests casos és habitual aprofitar per a la mobilització algun dels cicles de quimioteràpia que hagi de rebre per al seu tractament, ja que en la fase de recuperació després d'una quimioteràpia surten moltes cèl·lules mare cap a la sang de forma espontània. De nou, aquest procés es pot facilitar mitjançant l'administració de G-CSF després de la quimioteràpia.

Quan les cèl·lules mare s'han mobilitzat cap a la sang, es recullen mitjançant un procediment denominat **afèresi**. L'afèresi consisteix a extreure sang del donant (o del pacient en el cas de trasplantament autòleg) a través d'una vena de la flexura del colze. Aquesta sang es processa en una màquina que separa les cèl·lules mare i retorna els altres elements de la sang al donant a través d'una vena de l'altre braç.

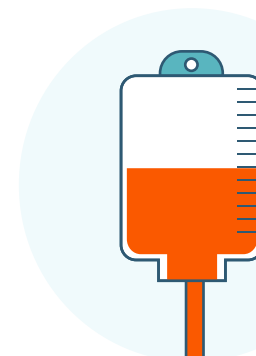
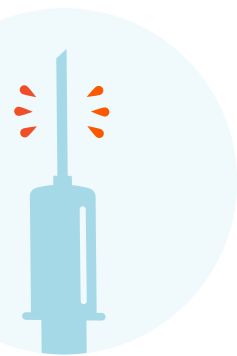
A vegades, per fer aquest procés és necessari col·locar un catèter venós central ja que l'afèresi requereix processar grans volums de sang que no poden obtenir-se a través de venes de petit calibre (*vegeu Col·locació d'un catèter venós central*). La durada d'una afèresi és aproximadament de 3 hores.

És un procediment ben tolerat, amb escassos **efectes secundaris**, entre els quals cal destacar, per la seva freqüència, els formigueigs a les extremitats. A diferència de l'obtenció de medul·la òssia, les afèresis es fan de forma ambulatoria i no cal anestèsia ni ingrés.

En els donants sans, amb una sessió d'afèresi sol ser suficient per obtenir les cèl·lules necessàries per al trasplantament. En els pacients que han de rebre un trasplantament autòleg, pot caldre un major nombre de sessions ja que la mobilització és menys efectiva que en un donant sa.

Una vegada obtingudes, les cèl·lules mare de sang perifèrica poden administrar-se immediatament o congelar-se fins que s'hagin de tornar a utilitzar. Òbviament, en el cas de trasplantament autòleg, sempre es congelen ja que el pacient haurà de rebre abans el tractament de condicionament.

Els progenitors de sang perifèrica són, avui dia, els més utilitzats perquè són fàcils d'obtenir i permeten una recuperació de la funció medul·lar més ràpida després del trasplantament. La pràctica totalitat dels trasplantaments autòlegs i més del 75 % dels trasplantaments al·logènics s'efectuen amb progenitors de sang perifèrica.



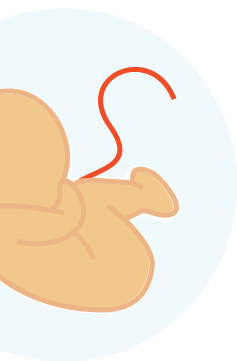
5.3

SANG DE CORDÓ UMBILICAL

La sang del cordó umbilical conté una gran quantitat de cèl·lules mare que poden utilitzar-se per al trasplantament. Després del part, una vegada tallat el cordó umbilical, és possible recollir la sang que queda en el cordó i en la placenta que, en condicions normals, seria rebutjada. A continuació, aquestes cèl·lules es congelen (es criopreserven) per a un eventual trasplantament. Aquest procediment no comporta cap risc ni per a la mare ni per al nou-nat.

Les unitats de sang de cordó, després de superar estrictes controls de qualitat, s'emmagatzemen en **bancs de cordó umbilical** fins que se sol·liciten per a un pacient en concret. Actualment, Espanya és el cinquè país del món en nombre d'unitats de sang de cordó emmagatzemades per habitants (més de 60.000, el 10 % dels de tot el món) als set bancs públics i dos bancs privats que hi ha al nostre país.

El principal problema de la sang de cordó és que, malgrat que té una elevada concentració de cèl·lules mare, el volum total obtingut és petit (uns 100-120 mil·lilitres), per la qual cosa la quantitat total de cèl·lules mare obtinguda pot no ser suficient per a un receptor adult amb un volum corporal elevat. Per això, els receptors ideals d'aquest producte són els nens, adolescents o adults amb un baix volum corporal.



SANG

AVANTATGES 😊

DESAVANTATGES ☹️

Medul·lar



Menys MECR crònica que la sang perifèrica (perquè hi ha menys quantitat de limfòcits T)

Recuperació hematològica i immunològica més lenta que amb la sang perifèrica

Necessitat d'anestèsia i quiròfan

Adoloriment transitori en zones de punció

Perifèrica



Recuperació hematològica i immunològica més ràpida que amb la medul·la

Necessitat d'administrar factors de creixement al donant

Obtenció més simple (afèresi) i possibilitat d'obtenir més cèl·lules que amb la medul·la

Més incidència de MECR crònica (perquè hi ha més quantitat de limfòcits T)

Possibilitat de necessitar catèter venós central per a l'afèresi

De cordó



Fàcil i ràpida disponibilitat

Elevat cost de congelació i manteniment

No requereix tanta compatibilitat

Escassa cel·lularitat per a receptors de pes elevat

Recuperació hematològica i immunològica més lenta que amb medul·la o sang

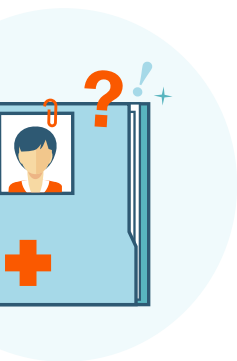
Impossibilitat d'una segona donació

5.4

ÚS DE DIVERSES FONTS DE PROGENITORS

En ocasions, el trasplantament s'efectua amb cèl·lules mare obtingudes de dues fonts diferents o de dos donants diferents. És el cas dels **trasplantaments dobles de cordó umbilical** (dos cordons al mateix temps), tècnica molt emprada en alguns països per a pacients adults, però que no ha mostrat clars avantatges sobre l'administració d'una única unitat.

Una situació similar és la del **trasplantament dual**, modalitat descrita per un grup de trasplantament espanyol, que consisteix a administrar una unitat de sang de cordó suplementada amb progenitors de sang perifèrica d'un donant familiar haploidèntic dels quals s'han eliminat els limfòcits T. Amb aquesta tècnica s'aconsegueix una ràpida recuperació hematològica (fins i tot amb unitats amb escassa cel·lularitat i compatibilitat), amb la qual cosa es redueix el risc de complicacions infeccioses a curt termini.



5.5

PROCESSAMENT DE LES CÈL·LULES MARE

Una vegada obtinguts, els progenitors hematopoètics poden:

- a) Administrar-se de forma immediata al pacient (que és el més freqüent en el trasplantament al·logènic).
- b) Congelar-se (**criopreservar-se**) per a un ús posterior (obligat en el trasplantament autòleg, opcional en l'al·logènic).
- c) Manipular el producte obtingut (sang medul·lar, perifèrica o de cordó) per intentar millorar els resultats del trasplantament. Les manipulacions més utilitzades són:

En el **trasplantament autòleg** s'han emprat diverses tècniques de «purga» dels progenitors mitjançant diversos mètodes, amb la finalitat d'eliminar el màxim nombre possible de cèl·lules neoplàsiques residuals en el producte obtingut. És

una tècnica pràcticament abandonada per la seva complexitat i el seu escàs rendiment.

En el **trasplantament al·logènic** hi ha diversos mètodes per reduir la quantitat de limfòcits T del producte que s'ha d'administrar. Atès que els limfòcits T són els causants de la principal complicació del trasplantament, la MECR, durant anys s'ha estat analitzant com reduir la quantitat de limfòcits T. Les tècniques més efectives i més utilitzades es basen en unes columnes que retenen els limfòcits T mitjançant mètodes magnètics.

Donada la complexitat i l'elevat cost d'aquestes tècniques aplicades quan el producte encara no s'ha administrat al pacient (**tractaments ex vivo**), també s'empren diversos fàrmacs per eliminar els limfòcits T una vegada administrats (**tractaments in vivo**). Els més emprats són la globulina antitimocítica (o **ATG**, sèrum obtingut de cavalls o conills immunitzats), l'alemtuzumab (o **Campath**, un anticòs amb activitat específica davant dels limfòcits), i la **ciclofosfamida**, un fàrmac emprat normalment en el tractament de condicionament però que, administrat després del trasplantament, elimina la població de limfòcits responsable de la MECR sense afectar les cèl·lules mare.

Si bé aquests mètodes per eliminar els limfòcits T són efectius i redueixen el risc de MECR, sistemàticament s'acompanyen d'un major risc de recaigudes leucèmiques (lògic, si tenim en compte que els limfòcits T són també responsables de l'efecte antitumoral de l'empelt) i de fallades d'implant (ja que els limfòcits T són també fonamentals perquè aquest es produeixi).

Atès que la cel·lularitat de les **unitats de sang de cordó** sol ser insuficient per als receptors adults, s'estan investigant mitjans, com l'**expansió cel·lular**, per pal·liar la lenta recuperació de la funció medul·lar que comporten. L'expansió consisteix a augmentar el nombre de cèl·lules mare de la unitat estimulant-ne la multiplicació mitjançant diversos productes. Si s'assolís, es reduiria considerablement el risc d'infeccions, principal problema d'aquesta modalitat de trasplantament.



QUIN TIPUS DE TRASPLANTAMENT EM FARAN?

Hi ha indicacions establertes per a cada tipus de malaltia, així com un ordre de preferència per triar un tipus o un altre de trasplantament. Aquesta elecció depèn de múltiples factors, que han de valorar-se de forma individualitzada en cada pacient. En funció de l'edat, l'estat general, el volum corporal, l'existència d'altres patologies associades, l'estat de la malaltia en el moment del trasplantament, la disponibilitat del donant i el grau de compatibilitat d'aquest, caldrà decidir quina és la millor font de progenitors, si aquests s'han de manipular i quina intensitat ha de tenir el tractament de condicionament. L'objectiu final és oferir les màximes possibilitats de curació amb la mínima toxicitat.

En determinades malalties, com passa amb els limfomes, acostuma a ser suficient la pràctica d'un trasplantament autòleg. En d'altres, com sol passar en els pacients amb mieloma d'edat avançada, el trasplantament autòleg no aconseguirà la curació de la malaltia, però tampoc s'acostuma a fer un trasplantament al·logènic convencional per la toxicitat que comporta. Per això, sol prevaldre el criteri de fer un trasplantament autòleg per frenar la malaltia al màxim i no un d'al·logènic.

Quan la indicació de trasplantament al·logènic és clara, si bé el trasplantament intensiu clàssic (o mieloablatiu, vegeu més endavant) és el més efectiu perquè té una major capacitat eradicativa, també comporta una major toxicitat, fet que fa incrementar la morbiditat i mortalitat del procediment. Per això, també s'han de considerar els trasplantaments d'intensitat reduïda que són molt més ben tolerats, encara que tenen una capacitat eradicativa menor.

Atesa la correlació entre la MECR i l'efecte antitumoral de l'empelt, el producte que s'ha de trasplantar també s'ha de triar acuradament. Així, els trasplantaments de sang perifèrica comporten més risc de MECR crònica que els de medul·la òssia, i aquests, que els de sang de cordó. Per això, en hemopaties no malignes gairebé sempre sol preferir-se la medul·la



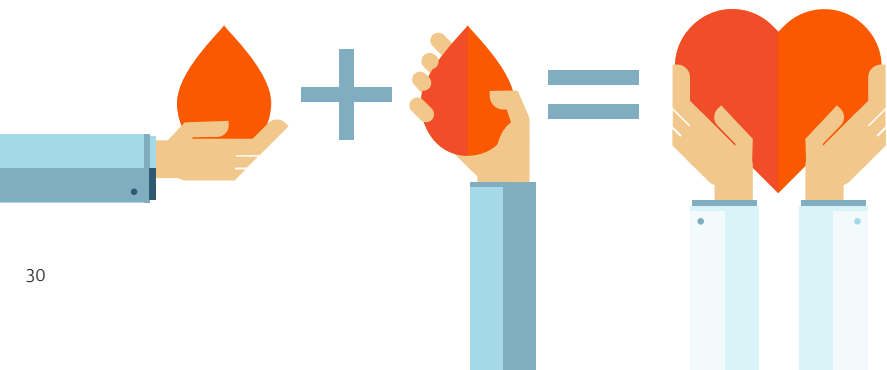
COM ES FA UN TRASPLANTAMENT HEMATOPOÈTIC?

òssia a la sang perifèrica (no es necessita efecte antitumoral de l'empelt). De la mateixa manera, en nens, una bona unitat de sang de cordó umbilical pot ser la millor opció.

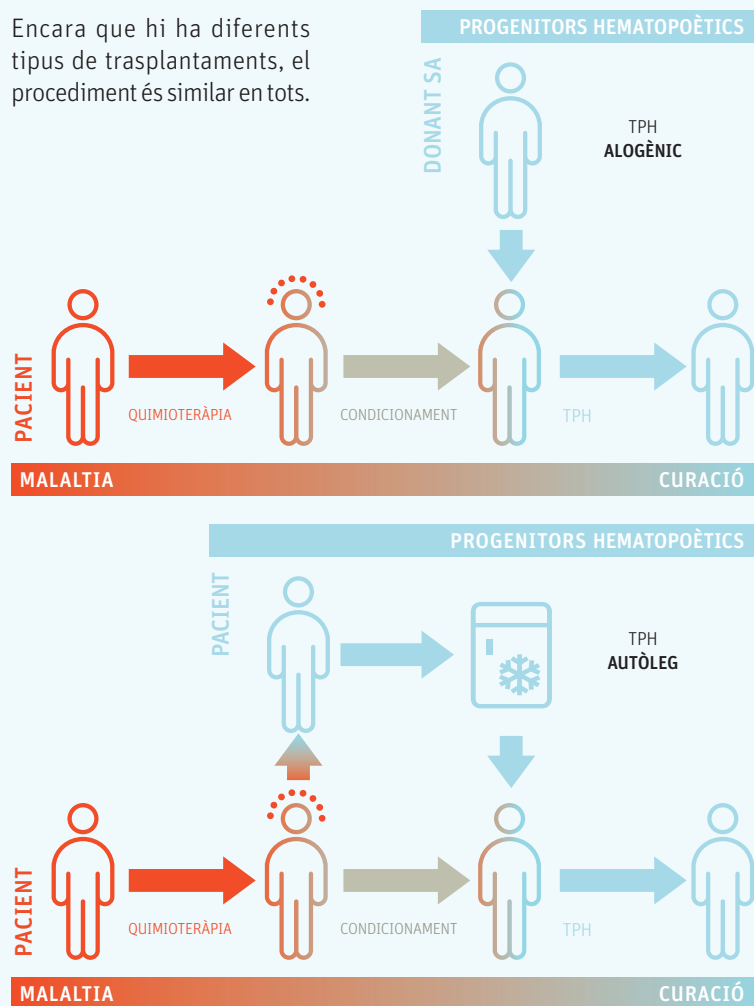
En el mieloma múltiple, en ocasions, es pot plantejar fer **dos trasplantaments autòlegs consecutius** de forma programada. D'aquesta manera es pretén obtenir una resposta millor i més duradora.

Igualment, atès que els trasplantaments autòlegs comporten menys toxicitat que els al·logènics, se'n pot plantejar l'ús en pacients especialment fràgils. En aquests casos es fa, en primer lloc, un trasplantament autòleg (eradicatiu de malaltia per la quimioteràpia rebuda), i, després, un trasplantament al·logènic d'intensitat reduïda (amb capacitat de desenvolupar efecte antitumoral de l'empelt però molt menys tòxic). En aquests casos, el segon trasplantament es fa de forma programada al cap de 4-6 mesos del primer. Aquesta modalitat rep el nom de **trasplantaments en tàndem** i s'està aplicant bàsicament en pacients amb mieloma i ocasionalment amb limfomes.

Aquests trasplantaments dobles s'han de distingir dels **segons trasplantaments no programats**, que es fan en funció del resultat del primer trasplantament. En aquests, si al cap de cert temps d'haver practicat un trasplantament autòleg es detecta de nou activitat de la malaltia, pot plantejar-se un segon trasplantament que, en el cas que es disposi de donant compatible, seria un al·logènic d'intensitat reduïda, realitzat amb la finalitat de produir l'efecte antitumoral de l'empelt per controlar la malaltia.



Encara que hi ha diferents tipus de trasplantaments, el procediment és similar en tots.



En cada trasplantament hematopoètic, es poden distingir les **etapes següents**:

- 1) Fase de valoració pretrasplantament
- 2) Ingrés a la unitat de trasplantament (mesures d'aïllament)
- 3) Col·locació d'un catèter venós central
- 4) Administració del tractament de condicionament
- 5) Mesures preventives de complicacions
- 6) Administració de les cèl·lules mare
- 7) Posttrasplantament immediat
- 8) Alta i seguiment a mitjà i llarg termini

7.1 FASE DE VALORACIÓ PRETRASPLANTAMENT

Abans d'incloure's en un programa de trasplantament, tot pacient s'ha de valorar acuradament amb la finalitat de:

- * Comprovar que la **malaltia** està en les millors condicions per fer el trasplantament. L'efectivitat antitumoral de tot trasplantament és limitada. Per això, en condicions ideals, s'hauria de fer sense evidència d'activitat (**remissió completa**) per augmentar al màxim la probabilitat d'èxit.
- * Comprovar que l'organisme del **pacient** podrà resistir la toxicitat produïda pel tractament de condicionament. La presència d'altres patologies associades (**comorbiditat**) pot obligar a modificar l'estratègia del procediment i emprar tractaments de condicionament d'intensitat reduïda.
- * **Informar** adequadament el pacient i els seus familiars sobre el procediment, els seus efectes secundaris a curt i llarg termini, els resultats esperats i les seves alternatives terapèutiques.
- * En el trasplantament al·logènic, confirmar que el grau d'**identitat donant-receptor** és l'adequat i que el donant no presenta cap contraindicació mèdica per a l'obtenció de les cèl·lules mare.



En el pacient es faran les següents proves complementàries:

- * Anàlisi completa: hemograma, bioquímica i coagulació, serologia davant dels agents infecciosos més habituals.
- * En pacients amb leucèmia, cal valorar la malaltia mitjançant anàlisis, aspirat i/o biòpsia de medul·la òssia.
- * En les malalties amb afectació ganglionar, cal fer proves d'imatge (TAC, PET/TAC, ressonància magnètica, etc.).
- * Electrocardiograma (i, en ocasions, ecocardiograma) i radiografies de tòrax de front i perfil.
- * Proves funcionals respiratòries (rellevants per al control posttrasplantament).
- * Revisió odontològica, ginecològica i/o psicològica (segons el cas).
- * Si el condicionament inclou radioteràpia, cal fer exploracions complementàries necessàries per al càlcul de les dosis que s'han d'administrar.
- * En homes en edat fèrtil, cal valorar la possibilitat de criopreservar espermatozoides.
- * En dones en edat fèrtil, cal valorar la possibilitat de criopreservar òvuls o teixit ovàric.

En el donant:

- * Anàlisi completa: hemograma, bioquímica, coagulació i serologia davant dels agents infecciosos més habituals.
- * Grup sanguini, prova d'embaràs, si és pertinent.
- * Electrocardiograma i radiografies de tòrax de front i perfil.
- * Proves funcionals respiratòries (si és donant de medul·la òssia).
- * Valoració per l'anestesiista (si és donant de medul·la òssia).
- * Valoració per l'equip de la unitat d'afèresi (si és donant de sang perifèrica).

En determinades circumstàncies, i en cas que es disposi de temps, pot ser recomanable la **vacunació/revacunació del donant** abans del trasplantament a fi d'assegurar que els seus limfòcits de defensa estan preparats per afrontar determinades infeccions en el nou organisme. En aquests casos se sol usar una pauta de vacunació ràpida (aproximadament, 3 vacunes en 14 dies) davant d'hepatitis A i B, *H. influenzae*, tètanus i diftèria.

Finalment, **tant el pacient com el donant** han de llegir atentament el **consentiment informat** per al trasplantament i signar-lo en presència d'un testimoni. Si en llegir-lo sorgeix algun dubte o hi ha algun aspecte que no ha estat comentat en la visita pretrasplantament/preodonació, han de sol·licitar informació addicional abans de signar. En cas de **pacients/donants menors d'edat**, aquests fulls han de signar-los els tutors legals.



7.2

INGRÉS A LA UNITAT DE TRASPLANTAMENT

(MESURES D'AÏLLAMENT)

En funció del tipus de trasplantament i la intensitat del tractament de condicionament (*vegeu l'apartat 7.4*), el pacient tindrà més o menys risc de contraure infeccions. En conseqüència, es planteja l'ingrés del pacient en ambients més o menys estèrils que el protegeixin dels gèrms presents en el seu entorn.

A. Pacients amb alt risc d'infeccions

Els trasplantaments al·logènics mieloablatius (*vegeu l'apartat 7.4*) solen atendre's en habitacions amb aire filtrat, associat a mesures com un correcte rentat de mans, mascaretes protectores i limitació del nombre de visites. El filtratge de l'aire és molt efectiu per reduir la presència de bacteris, fongs i virus en l'ambient i pot ser útil durant la fase de màxim risc (fase de neutropènia extrema, entre el dia 0 i la recuperació de la funció medul·lar dies +12 - +21 posttrasplantament). Aquest aïllament ambiental pot realitzar-se de diverses formes:

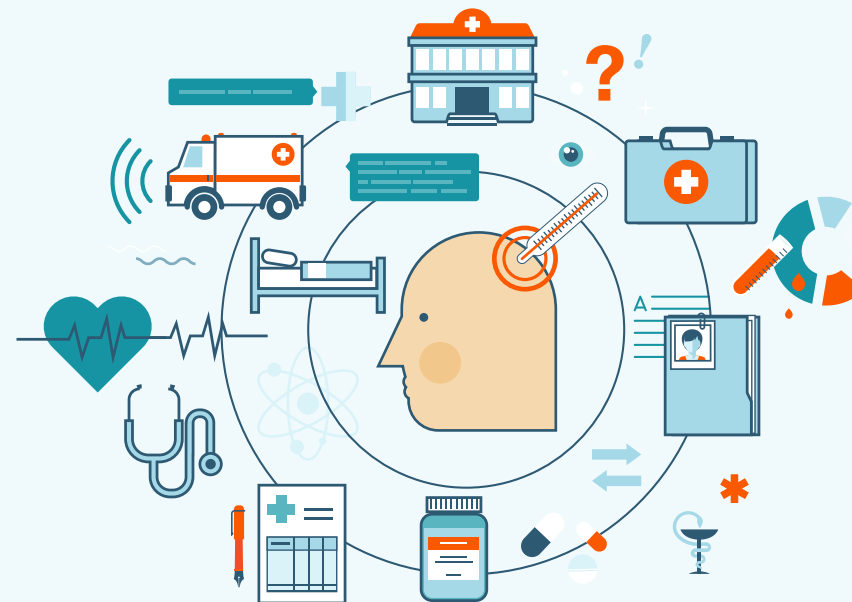
A.1 Habitacions amb aire filtrat a pressió positiva (HEPA)

Són aquelles en què, a més del rentat de mans i la mascareta protectora, es disposa d'uns filtres especials que retenen totes les partícules en suspensió en l'aire (i amb això retenen bacteris, fongs i virus). Aquest aire filtrat s'impulsa dins l'habitació amb una pressió tal que s'estableix un flux continu d'aire des de la reixeta d'entrada, situada al sostre, fins a la reixeta de sortida, situada a la part inferior de la porta de l'habitació, de manera que aquest aire arrossega qualsevol partícula en suspensió cap a l'exterior.

A.2 Habitacions amb flux laminar d'aire filtrat (LAF)

Són aquelles que, a més de disposar del que s'ha dit abans, estan dotades d'unes màquines que fan que aquest aire impulsat a pressió positiva circuli en forma de flux laminar, evitant així que es creïn remolins d'aire i les partícules es dipositin sobre les superfícies (taula, terra, prestatgeries, llit, etc.), ja que travessen l'habitació sempre a la mateixa altura, des que entren fins que surten.

A les habitacions HEPA o LAF no és infreqüent que les mesures



esmentades es complementin amb procediments similars als d'un quiròfan amb l'ús de casquets, bates, polaines i guants estèrils, com també amb l'esterilització de tots els aliments, begudes i objectes que entren a l'habitació.

Durant les darreres dues dècades, les habitacions LAF han estat les preferides per atendre els pacients amb un alt risc de contraure infeccions greus per fongs (trasplantaments al·logènics mieloablatius). No obstant això, aquestes instal·lacions ofereixen si fa no fa el mateix que les habitacions HEPA. Per això, i pel seu elevat cost de construcció i manteniment, s'està tornant a les inicials habitacions HEPA, que semblen més que suficients per a aquests pacients d'alt risc.

Malgrat això, l'única mesura d'eficàcia provada és el rentat de mans de cada persona que entri en contacte amb el pacient durant tot el procediment. L'ús de mascaretes evita la transmissió d'infeccions per via aèria quan s'ha de romandre a prop del pacient. L'ús de mesures com casquets, bates o polaines és més qüestionable, ja que no hi ha evidències clares que siguin efectives.

B. Pacients amb baix risc d'infeccions

En el trasplantament autòleg i en els trasplantaments no mioablatius (*veure 7.2*) és possible tractar els pacients d'una forma molt diferent. En aquests casos, a partir de l'anomenat **dia 0** (dia de l'administració dels progenitors), el pacient pot tractar-se de dues maneres:

B.1 Habitacions d'aïllament invers

Són aquelles en què tota persona (personal hospitalari i familiars) que entri haurà de, com a mínim, rentar-se les mans i col·locar-se una mascareta protectora.

B.2 Règim ambulatori

El pacient pot sortir de la seva habitació i retornar-hi per rebre les medicacions i dormir, o bé, pot ser donat d'alta i anar a l'hospital de dia per rebre els principals tractaments.

B.3 Règim domiciliari

El pacient roman al seu domicili, o en un apartament proper a l'hospital, on un equip d'infermeria domiciliària l'atendrà, i anirà a l'hospital tan sols per a determinats tractaments, com per exemple les transfusions. Aquesta modalitat s'ha mostrat molt efectiva i satisfactòria per als pacients, i cada dia hi ha més centres preparats per dur-la a terme.

C. Pacients amb risc intermedi d'infeccions

Situació intermèdia que s'aplica especialment en els pacients que reben un trasplantament d'intensitat reduïda. En aquests pacients, la política de protecció ambiental varia molt segons el centre i pot oscil·lar entre els que adopten totes les mesures referides a l'apartat A, i els que estan perfectament preparats per fer aquesta modalitat de trasplantament en règim domiciliari.

D. Altres mesures d'aïllament complementàries

Totes aquestes mesures d'aïllament ambiental es complementen amb l'administració de fàrmacs que eliminen els gèrmens que normalment colonitzen el pacient (mesures de descontaminació o quimioprofilaxi; *vegeu l'apartat 7.5*).

7.3 COL·LOCACIÓ D'UN CATÈTER VENÓS CENTRAL

Per a la pràctica d'un trasplantament cal disposar d'un accés venós central. Això significa que s'ha de col·locar un tub de plàstic tou (catèter) amb dues o tres entrades i sortides (doble o triple llum) en una vena de mida gran al coll (vena jugular) o a la zona de la clavícula (vena subclàvia).

A través d'aquest catèter, el pacient rep totes les medicacions i transfusions, i s'efectuen les extraccions de sang, sense necessitat de puncions repetides. Tan sols en els trasplantaments no mioablatius (mancats de toxicitat medul·lar i que no requereixen ingrés) es pot plantejar fer el trasplantament sense un accés venós central.

Tant si es col·loca a la jugular com a la subclàvia, el catèter venós central pot fixar-se mitjançant punts col·locats a la regió propera al lloc de punció o bé tunelitzar-se. La **tunelització** és un procés de fixació consistent a passar el catèter a través d'un túnel per sota de la pell, de manera que 5-10 cm d'aquest quedin coberts. Aquests catèters tunelitzats són excel·lents per als processos en els quals se'n planteja un ús prolongat, ja que poden mantenir-se durant mesos i, fins i tot, anys, sense problemes. Per això, en molts centres es col·loquen al moment del diagnòstic, en previsió que s'hagin d'utilitzar en posteriors quimioteràpies i, eventualment, el trasplantament.

Si es tracta de procediments de curta evolució (per exemple, en pacient sense catèter referit per a la pràctica d'un trasplantament), la tunelització té un escàs sentit ja que el catèter podrà retirar-se al cap de poc temps. A més, amb un maneig adequat, els catèters no tunelitzats poden mantenir-se també durant mesos.

El **maneig i manteniment** d'un catèter no és senzill si es volen evitar les complicacions infeccioses (molt freqüents) i no infeccioses (obstruccions, trencaments). Per tant, requereix una adequada formació del personal d'infermeria que el gestiona i el coneixement d'una sèrie de normes bàsiques per part del pacient. És recomanable que s'instrueixi el pacient sobre aquests aspectes de gestió (neteja, manteniment de la seva permeabilitat amb heparina, canvis d'apòsits, actuació davant trencaments, etc.).



7.4

TRACTAMENT DE CONDICIONAMENT

MODALITATS

El tractament de condicionament és aquell que s'administra al pacient per eliminar el màxim nombre possible de cèl·lules malaltes i preparar l'organisme per a la recepció i tolerància de les cèl·lules del donant que se li trasplantaran poc després. Independentment del tipus de trasplantament (autòleg, al·logènic), del grau de compatibilitat del donant i de la font de les cèl·lules mare, es distingeixen diverses modalitats de trasplantament en funció de la intensitat del tractament de condicionament emprat.

A. Trasplantaments amb condicionament mieloablatiu

Modalitat clàssica, usada des dels primers trasplantaments fins al desenvolupament dels trasplantaments d'intensitat reduïda al final dels anys noranta. Amb aquests condicionaments es pretenia:

- 1) Eliminar les cèl·lules anòmales de l'organisme.
- 2) Crear espai en la medul·la òssia per a les noves cèl·lules.
- 3) Evitar el rebuig de les noves cèl·lules per part dels limfòcits residuals del receptor.

La seva intensitat és tal que destrueix per complet les cèl·lules mare i tota la cel·lularitat que se'n deriva (**mieloablació**), i és pràcticament impossible que el pacient recuperi la seva funció medul·lar si no se li administren cèl·lules mare d'un donant (trasplantament al·logènic), o del mateix pacient criopreservades anteriorment (rescat hematopoètic).

Generalment inclouen un o diversos agents quimioteràpics (ciclofosfamida, busulfan, melfalan, tiotepa, etopòsid, arabinòsid de citosina, entre d'altres), administrats a altes dosis, associats o no a radioteràpia.

La radioteràpia s'administra sobre tot l'organisme (irradiació corporal total) de forma fraccionada al llarg de 3-6 sessions durant 3-4 dies. En tots els casos, a causa de la major sensibilitat del pulmó a les radiacions, s'efectua una protecció pulmonar. Per protegir

aquesta zona i d'altres especialment sensibles i per igualar la dosi de radiació en tots els teixits, és necessari confeccionar una sèrie de motlles i proteccions fets a mida per a cada malalt; aquest és el motiu pel qual el radioterapeuta fa diversos estudis addicionals abans del trasplantament.

L'ús o no d'irradiació corporal total en el tractament de condicionament és un tema que sempre genera debat, ja que hi ha centres que no l'empren perquè no disposen de les instal·lacions necessàries per a la seva administració. Això pot generar dubtes en els pacients sobre si se'ls tracta correctament per culpa d'aquesta mancança. S'ha de deixar molt clar, doncs, que, avui dia, es disposa d'agents quimioteràpics que ofereixen els mateixos resultats que la radioteràpia, i que se'n pot prescindir pràcticament en totes les indicacions.

B. Trasplantaments amb condicionament de toxicitat reduïda

Modalitat de tractament cada vegada més utilitzada. Atès que l'ús dels condicionaments mieloablatius clàssics es veu limitat per la seva toxicitat sobre la resta de l'organisme, s'han desenvolupat esquemes que, produint la mateixa mieloablació, són molt menys tòxics. L'agent quimioteràpic que més està contribuint al desenvolupament d'aquesta modalitat és el busulfan intravenós.

C. Trasplantaments amb condicionament d'intensitat reduïda

La finalitat d'aquests trasplantaments és aconseguir implantar les cèl·lules mare del donant en el receptor, gràcies a l'acció d'agents immunodepressors molt potents, com la fludarabina, la ciclofosfamida o la radioteràpia. Després de coexistir ambdues poblacions una temporada (**quimerisme mixt**), les noves cèl·lules van substituint a poc a poc i per complet les cèl·lules del pacient (**quimerisme complet**), que arriba a la curació de la malaltia gràcies a l'efecte antitumoral de l'empelt.

Pel que fa als trasplantaments d'intensitat reduïda es distingeixen els que tenen un cert grau de toxicitat medul·lar (veritables trasplantaments d'intensitat reduïda) d'aquells que no la tenen (**trasplantaments no mieloablatius**).

Els primers associen agents quimioteràpics i agents immunodepressors, per la qual cosa tenen un cert grau de toxicitat medul·lar.



En aquests, i a diferència dels mieloablatius, si no s'hi administren cèl·lules mare la funció medul·lar podria recuperar-se de forma espontània després d'un període de temps més o menys llarg.

En els **trasplantaments no mieloablatius** només s'administren agents immunodepressors, per la qual cosa la funció medul·lar del pacient pràcticament no s'altera. És també molt habitual que incloguin una petita dosi d'irradiació corporal total que no requereix els estudis pretrasplantament abans comentats per al càlcul de les dosis.

Els trasplantaments d'intensitat reduïda s'escullen en determinades patologies, en pacients que han rebut un trasplantament previ (normalment autòleg) o en aquells que, per la seva edat o malalties associades (comorbiditat), no poden rebre un trasplantament mieloablatiu convencional.

D. Trasplantaments amb condicionament seqüencial

Aquesta modalitat de trasplantament s'aplica en casos en què el pacient no es troba en les condicions de remissió completa de la malaltia desitjables en tot trasplantament. Per poder obviar aquest problema de malaltia no ben controlada, no demorar gaire el trasplantament al·logènic i beneficiar-se de l'efecte antitumoral de les cèl·lules del donant, es pot administrar una quimioteràpia intensiva seguida de forma immediata (uns dies després) d'un condicionament d'intensitat reduïda i la posterior infusió dels progenitors.

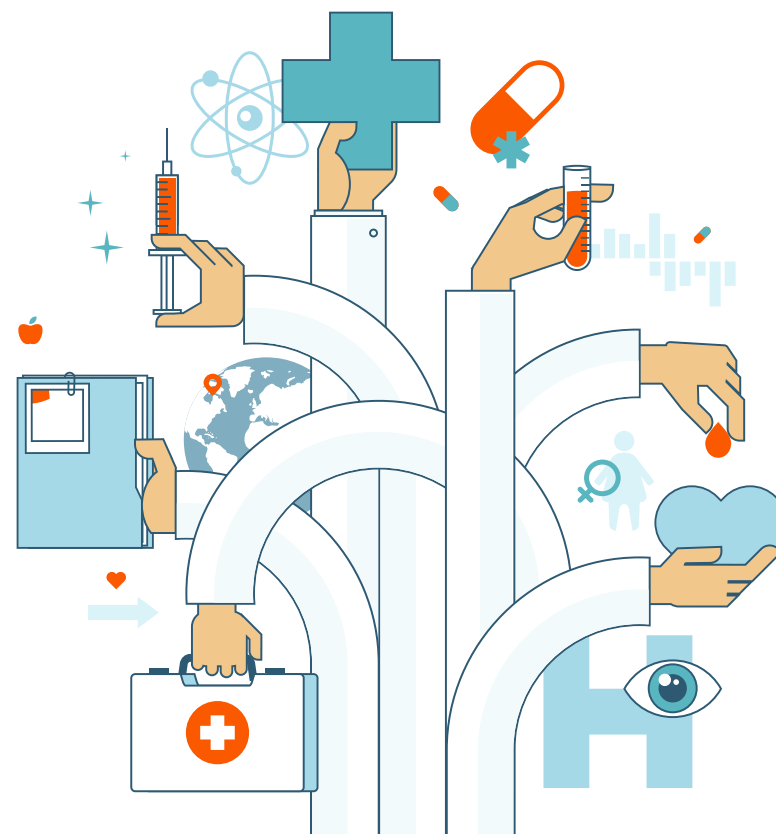
E. Administració del tractament de condicionament

Les dosis dels quimioteràpics administrats abans del trasplantament es calculen en funció del pes i la talla del pacient. Excepte en comptades excepcions, la quimioteràpia s'administra via intravenosa a través del catèter venós central. La durada del condicionament varia molt segons la malaltia del pacient i del protocol usat a cada centre hospitalari, però sol oscil·lar entre 3 i 9 dies.

Per eliminar al més aviat possible els compostos resultants de la metabolització d'aquests fàrmacs, que poden ser tòxics per a l'organisme, tota quimioteràpia intensiva s'associa a una hidratació forçada (administració intravenosa de grans volums de líquid) amb la finalitat d'assolir una diuresi molt abundant que els elimini.

Durant els dies que dura el condicionament i l'administració dels progenitors hematopoètics, el personal d'infermeria controla amb molta més freqüència de l'habitual les constants vitals del pacient (temperatura, pols, freqüència respiratòria, tensió arterial, diuresi, etc.) amb la finalitat de detectar precoçment qualsevol problema secundari que es pugui produir. A més, s'adopten mesures per prevenir les nàusees i els vòmits *(vegeu l'apartat 7.5)*.

Si s'empra radioteràpia, el pacient es trasllada unes quantes vegades al dia i al llarg de diversos dies al lloc on hi hagi l'irradiador. Allí es col·loca en la posició adequada per rebre les dosis de radiació previstes a tot l'organisme. Per protegir els pulmons i altres zones especialment sensibles, i per igualar la dosi de radiació en tots els teixits, s'empren una sèrie de motlles i proteccions fets a mida per a cada malalt. En els condicionaments no mieloablatius s'empren dosis molt més baixes administrades en una única sessió, per la qual cosa aquestes proteccions no són necessàries.



7.5

MESURES PREVENTIVES DE LES COMPLICACIONS

Des del moment de l'ingrés per al trasplantament s'adopten una sèrie de mesures destinades a prevenir les complicacions més rellevants del posttrasplantament immediat. Les més destacades són:

A. Prevenció de les nàusees, vòmits i mucositis

En l'actualitat es disposa de fàrmacs **antiemètics** molt efectius per prevenir aquesta complicació pràcticament inevitable. En determinats condicionaments és molt útil l'ús de **crioteràpia** per prevenir la mucositis oral (*vegeu més endavant*). Consisteix a posar gel en la cavitat oral abans, durant i després de l'administració del fàrmac (en total uns 60 minuts).

B. Prevenció de les infeccions per gèrmens del mateix organisme

La flora gastrointestinal habitual és la principal font d'infeccions en el posttrasplantament immediat. El dany produït sobre la mucosa intestinal pel tractament de condicionament (mucositis) permet el pas de bacteris del tracte digestiu cap a la sang. Per evitar-ho, des de l'inici del condicionament, s'administren fàrmacs capaços de descontaminar el tracte digestiu, com també dietes amb aliments esterilitzats o, amb més freqüència, dietes amb baix contingut bacterià. Aquestes últimes, més ben tolerades que les estèrils, consisteixen a administrar tots els aliments cuinats; en el cas que els aliments siguin crus, s'han d'administrar convenientment rentats o pelats. Aquestes mesures es prolonguen durant, com a mínim, tota la fase de neutropènia (12-21 primers dies) i es poden allargar dependent de l'estat immunitari del pacient.

C. Prevenció de reactivació de patògens en estat latent

Hi ha molts agents que resideixen habitualment en el nostre organisme en estat latent (adormits), que en un moment de baixada intensa de les defenses (immunodepressió), com la que comporta un trasplantament, poden activar-se. Els més destacables per la seva freqüència són els virus del grup herpes, *Pneumocystis jirovecii* i *Toxoplasma gondii*. Per als virus de l'herpes simple i de la varicel·la zòster s'administra sistemàticament **aciclovir**, des de l'inici del condicionament fins a, com a mínim, el moment de l'alta. Encara que existeixen fàrmacs per prevenir la reactivació del citomegalovirus, com que són bastant tòxics se sol preferir



un estret control analític per detectar precoçment la reactivació del virus. La millor manera de prevenir la reactivació del *Pneumocystis* és mitjançant l'administració de **cotrimoxazol** (més conegut com a Septrin). No obstant això, aquest fàrmac té certa toxicitat medul·lar, per la qual cosa no se'n recomana l'ús durant la fase de recuperació. Per això, en aquestes fases inicials és freqüent l'ús de la **pentamidina** inhalada, ja que una inhalació mensual protegeix per complet de la reactivació. Una vegada recuperada la funció medul·lar, es canvia a Septrin, que ha de mantenir-se durant un mínim de sis mesos després del trasplantament. Aquest agent prevé, a més, la reactivació del *Toxoplasma*.

D. Prevenció de la MECR

En el trasplantament al·logènic, des del dia del trasplantament (i en ocasions uns dies abans) s'inicia l'administració d'una sèrie de fàrmacs immunodepressors que intenten evitar aquesta complicació. Els més emprats són **la ciclosporina, el tacrolimus, el metotrexat, el micofenolat de mofetil, el sirolimus i la globulina antitumòrica** (ATG), que solen associar-se de dos en dos (ciclosporina o tacrolimus + metotrexat o micofenolat). Inicialment, se solen administrar per via intravenosa, però quan es recupera la funció medul·lar, se solucionen els problemes de mucositis oral i es retorna a una ingesta normal, s'administren per via oral. La seva administració es manté durant un període variable, que pot oscil·lar entre els sis mesos i els dos anys, segons el tipus de trasplantament i l'estat de la malaltia de base. En l'actualitat també s'està emprant amb aquesta finalitat la **ciclofosfamida**, administrada 3-5 dies després del trasplantament, amb resultats inicials molt esperançadors.

7.6

ADMINISTRACIÓ DE CÈL·LULES MARE

Després del tractament de condicionament, es fa la infusió de les cèl·lules mare del donant (o del mateix pacient, en el cas del trasplantament autòleg) en l'anomenat **dia 0**. Aquesta s'efectua a través del catèter venós central, de forma similar a una transfusió sanguínia. La infusió dura entre 15 minuts i una hora, durant els quals es vigilen les constants vitals del pacient i l'aparició de possibles efectes secundaris.

Habitualment, la infusió de cèl·lules mare es tolera bé, però en algunes ocasions, sobretot si les cèl·lules han estat prèviament congelades, poden produir-se febre i esgarrifances, nàusees i vòmits, orines fosques i percepció d'una olor desagradable originada pel conservant emprat per a la congelació.

Una vegada infoses, les cèl·lules mare tenen la capacitat de circular per la sang venosa, travessar els filtres de la melsa i el pulmó, i, a través de la sang arterial, arribar fins a la medul·la òssia, on nien i comencen lentament a produir tots els components de la sang.

Ocasionalment, en els pocs pacients en què només es disposa d'una unitat de sang de cordó compatible, però amb insuficients cèl·lules per fer el trasplantament, s'ha emprat **l'administració intraòssia (o intramedul·lar)** de les cèl·lules mare del cordó. És un procediment molt senzill que només requereix una anestèsia suau i breu per injectar la sang del cordó en una cresta ilíaca posterior i superior del pacient. Aquesta tècnica evita el pas de les cèl·lules mare pels filtres esplènic (melsa) i pulmonar, afavorint l'arribada i el posterior implant a la medul·la. Malgrat la seva efectivitat, no sembla que aquesta tècnica continuï emprant-se pel desenvolupament d'altres alternatives que obvien la necessitat d'una anestèsia-quiròfan i la administració de tan poques cèl·lules.

7.7

EL POSTTRASPLANTAMENT IMMEDIAT

Des de l'inici del condicionament i durant els primers 30 dies després del trasplantament poden produir-se diversos efectes secundaris a aquest tractament. La seva intensitat estarà estretament relacionada amb la intensitat del condicionament. També poden presentar-se complicacions relacionades amb les diferències immunològiques existents entre el donant i el receptor.

A. Efectes secundaris del tractament de condicionament

Aquests efectes són comuns a tots els trasplantaments i molt variables en funció de la intensitat del tractament de condicionament. Així, la seva intensitat i durada és màxima després d'un condicionament mioablatiu, especialment si s'hi associa radioteràpia corporal total, i són pràcticament inexistent en els no mioablatius. A la zona intermèdia entre tots dos es troben els trasplantaments d'intensitat reduïda. Efectes secundaris esperables en tots els casos són:

Nàusees i vòmits

Són la complicació més freqüent del tractament de condicionament. Solen iniciar-se durant aquest tractament i poden persistir uns quants dies una vegada finalitzat. No obstant això, els actuals antiemètics (fàrmacs per evitar els vòmits) són molt efectius, i aquest efecte secundari sol tolerar-se relativament bé.

Mucositis oral

És la inflamació de la mucosa de la boca. Sol aparèixer al cap de 5-7 dies d'haver finalitzat el condicionament i desapareix quan es produeix la recuperació de les xifres de leucòcits (*vegeu més endavant*). Sens dubte, aquest és l'efecte secundari més molest per al pacient, ja que pot ser dolorós i impedeix una adequada ingesta d'aliments. Com a prevenció d'aquesta complicació, durant tot el trasplantament s'insisteix en la necessitat d'una màxima higiene dental i bucal, i s'administra l'analgèsia necessària perquè el pacient es trobi el més confortable possible. En els casos en què la ingesta d'aliments estigui molt limitada, pot ser necessari administrar nutrició parenteral (alimentació per via intravenosa) o enteral (per sonda).



Diarrea

És una complicació també freqüent, però fàcil de resoldre mitjançant fàrmacs astringents (antidiarreics). Sol aparèixer al cap de 2-3 dies d'haver iniciat el condicionament i pot prolongar-se 4-5 dies. El pacient haurà de procurar mantenir una màxima higiene de la zona anal durant aquesta fase per evitar infeccions.

Parotiditis

Consisteix en la inflamació de les paròtides («galteres») que poden desenvolupar els pacients que reben irradiació corporal total. Sol aparèixer després de la primera o segona sessió de radioteràpia i és fàcilment controlable amb analgèsics suaus tipus paracetamol.

Caiguda de cabells (alopècia)

És un efecte secundari inevitable i irrellevant, excepte pel problema estètic i psicològic que planteja al pacient. Als dos o tres mesos del trasplantament, els cabells tornen a créixer, si bé no és infreqüent que en canviï les característiques (més o menys arrissats, més o menys grassos, més o menys abundants). Els pacients que reben busulfan han de saber que aquest fàrmac té un efecte més potent sobre el fol·licle pilós i que pot produir una alopècia més perllongada o, excepcionalment, irreversible. Per a una major comoditat i higiene, es recomana a tots els malalts una bona tallada de cabells (nivell 0, 1 o 2) abans d'ingressar per al trasplantament.

Insuficiència medul·lar: infeccions, risc de sagnat i anèmia

El tractament de condicionament no pot distingir entre cèl·lules anòmales i cèl·lules sanes, i en destruir les cèl·lules mare sanes es deixen de produir els leucòcits, glòbuls vermells i plaquetes que normalment circulen per la sang. La insuficiència medul·lar sol aparèixer al cap de 2-4 dies del trasplantament i persisteix durant unes dues setmanes.

En funció del risc de contreure **infeccions** que tingui cada pacient s'adoptaran diverses mesures preventive (*vegeu l'apartat 7.5*). Més del 90 % dels pacients poden presentar febre durant el posttrasplantament immediat i hauran de tractar-se amb antibiòtics en funció del germen que la produeixi, encara que amb freqüència no és possible aïllar un agent causal.

L'**anèmia** pot produir sensació de cansament, palpitations, mareig en incorporar-se o mal de cap. Per evitar-ho, el pacient podrà rebre tantes transfusions d'hematies com siguin necessàries per mantenir una xifra acceptable de glòbuls vermells. Els productes hemàtics transfosos a un pacient trasplantat han de ser **sempre irradiats** per evitar reaccions immunològiques indesitjables davant dels antígens HLA presents en les cèl·lules del donant (o donants) de sang o plaquetes.

El risc d'**hemorràgies** és fàcilment solucionable gràcies a les transfusions de plaquetes que permeten mantenir recomptes de plaquetes per damunt del nivell de risc hemorràgic. Avui dia és molt infreqüent que es produeixin complicacions hemorràgiques greus.

Efectes secundaris que s'observen excepcionalment

A més dels esmentats, presentats per la gran majoria dels pacients, n'existeixen d'altres menys freqüents però que, per la seva gravetat, s'esmenten breument a continuació:

Fallada d'implant

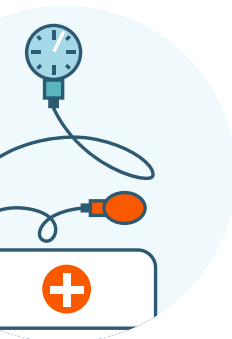
Complicació excepcional que s'observa gairebé exclusivament en els trasplantaments a partir de donants no emparentats amb incompatibilitats en el sistema HLA, en els trasplantaments en què s'han eliminat els limfòcits i en els de sang de cordó umbilical. Es caracteritza per l'absència de la recuperació de les xifres normals de leucòcits, plaquetes i hematies al cap de 21-28 dies del trasplantament.

Cistitis hemorràgica

Sagnat de la bufeta urinària provocat per alguns agents quimioteràpics o per infeccions víriques. És poc freqüent, però, en cas d'aparèixer, pot ser molt molest per al pacient, especialment si requereix una sonda vesical.

Malaltia veno-oclusiva hepàtica

Obstrucció de les venes del fetge pel tractament de condicionament. És també una complicació poc freqüent, sol aparèixer en els primers 20 dies del trasplantament i en la majoria dels casos es resol al cap de pocs dies.



Hemorràgia alveolar difusa

Sagnat dins dels alvèols pulmonars. Complicació excepcional, però d'extrema gravetat, que pot aparèixer durant les primeres setmanes després del trasplantament.

Pneumònia idiopàtica

Complicació pulmonar de causa no infecciosa i d'extrema gravetat que pot produir-se durant els dos primers mesos després del trasplantament.

Microangiopatia trombòtica

Complicació pràcticament exclusiva dels trasplantaments al·logènics i habitualment relacionada amb l'administració de determinats fàrmacs per prevenir el desenvolupament de MECR. No sol produir símptomes en el pacient, però sí un major requeriment de transfusions de sang i plaquetes. Normalment es resol amb la modificació del tractament esmentat. Els casos no relacionats amb aquest tractament i atribuïbles a la MECR o infeccions poden ser molt més greus i difícils de controlar.

B. Efectes secundaris de l'implant de les cèl·lules mare

Quan les cèl·lules mare nien en la medul·la òssia i inicien una producció estable dels diferents components de la sang (leucòcits, glòbuls vermells i plaquetes) es diu que s'ha produït l'**implant hematopoètic**. Això sol passar al cap de dues a tres setmanes després del trasplantament i habitualment coincideix amb la resolució de la mucositis i la febre. Aquesta recuperació es constata mitjançant els valors de l'hemograma, que evidència un progressiu augment en els **recomptes de leucòcits i plaquetes**.

Síndrome de l'implant

Complicació pràcticament exclusiva dels trasplantaments autòlegs, especialment dels realitzats per malalties que requereixen poca quimioteràpia prèvia al trasplantament (mieloma, malalties autoimmunes, amiloïdosis, síndrome de POEMS, entre d'altres). Consisteix en l'aparició de febre no infecciosa elevada i molt ben tolerada quan s'inicia la recuperació i el pacient està a punt de ser donat d'alta. La febre sol associar-se a una erupció cutània, una incorrecta oxigenació de la sang en els pulmons i diarrees.

Es tracta d'una complicació irrellevant, si se sap diagnosticar i tractar adequadament, ja que es resol al cap de pocs dies.

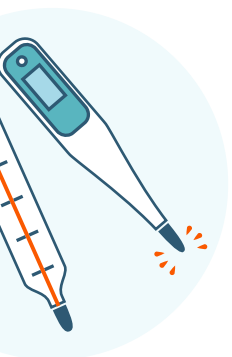
Malaltia empelt contra receptor (MECR)

És una complicació pròpia del trasplantament al·logènica produïda pels limfòcits T del donant que s'administren juntament amb les cèl·lules mare. Aquests limfòcits tenen la capacitat de produir una resposta immunitària davant qualsevol element estrany a l'organisme del qual procedeixen (donant). En ser introduïts en un altre organisme (receptor) poden reconèixer els teixits d'aquest com a estranys i atacar-los. Les manifestacions clíniques d'aquest atac constitueixen la MECR. Aquesta reacció es produirà encara que el donant i el receptor siguin totalment compatibles, ja que sempre hi ha diferències entre tots dos organismes. Únicament en el cas dels trasplantaments entre bessons univitel·lins (trasplantament singènic) no es produirà aquesta reacció; en la resta, serà molt més intensa i greu com menor sigui el grau de compatibilitat donant-receptor.

S'intenta evitar aquesta complicació mitjançant l'ús de fàrmacs immunodepressors (ciclosporina, metotrexat, tacrolimus, sirolimus, metilprednisolona, micofenolat de mofetil, globulina antitumòrica —ATG—) i/o l'eliminació dels limfòcits T (*vegeu l'apartat 5.5 i 7.5*). En l'actualitat també s'empra ciclofosfamida, administrada 3-5 dies després del trasplantament.

Hi ha dues formes de presentació d'aquesta complicació: la MECR aguda i la MECR crònica. La **MECR aguda** és la que es produeix els primers tres mesos després del trasplantament i es caracteritza per l'aparició d'un o més dels símptomes següents: lesions a la pell, que consisteixen en una erupció cutània que s'assembla a la del xarmpió i que pot arribar a afectar tot el cos i, excepcionalment, evolucionar en butllofes i vesícules similars a les d'una cremada; diarrees aquoses, resultat de l'afectació de l'intestí, i icterícia, coloració groga dels ulls i la pell, com a manifestació de l'afectació del fetge per la malaltia. Per establir un diagnòstic amb certesa és possible que s'hagi de fer una biòpsia d'algun dels òrgans afectats. El tractament d'aquesta complicació es basa en l'administració de dosis altes de cortisona. La **MECR crònica** és la que es presenta en fases més avançades del trasplantament, per la qual cosa es descriu més endavant.

ME
CR



7.8

L'ALTA HOSPITALÀRIA, NORMES DE L'ALTA

Una vegada recuperada la xifra de leucòcits i solucionats els principals problemes de posttrasplantament immediat, es dona l'alta al pacient, que passa a ser controlat a l'**hospital de dia**. Aquesta instal·lació hospitalària està destinada a atendre el pacient durant unes hores perquè se'l pugui visitar, obtingui analítiques i rebi medicacions o transfusions. La freqüència de les visites dependrà del seu estat general, del tipus de trasplantament, de l'existència o no de complicacions (sobretot la MECR) i de si necessiten transfusions.

L'estat general del pacient es pot haver deteriorat al llarg de l'ingrés i pot persistir així durant els primers mesos després del trasplantament. És important que el pacient sàpiga que necessitarà un cert temps per tornar al seu estat físic previ a la malaltia i al trasplantament. Diversos factors influeixen en això, com l'edat, la intensitat del tractament rebut abans del trasplantament, el tipus de trasplantament i les complicacions després del trasplantament. Habitualment, els pacients que no presenten complicacions greus poden reincorporar-se a la seva activitat normal al cap de 6-12 mesos del trasplantament.

Les normes bàsiques de l'alta consisteixen en:

- * Evitar aliments crus i sense cuinar, llet no pasteuritzada, formatges frescos, iogurt, aigua no embotellada i fruites i verdures sense rentar (fins que li ho indiqui el metge).
- * Beure un mínim de 2 litres d'aigua al dia (molt important, especialment si s'està rebent ciclosporina o tacrolimus).
- * No prendre alcohol ni fumar.
- * Evitar les aglomeracions (metro, autobús, sales d'espera, etc.).
- * Emprar mascareta per circular per l'hospital o a les sales d'espera.
- * Evitar el contacte amb nens amb malalties exantemàtiques (xarampió, varicel·la, etc.) i amb nens recentment vacunats (especialment de la pòlio), com també amb les persones que tenen cura d'aquests nens.

- * Evitar el contacte amb persones que presentin quadres catarrals.
- * Evitar contacte amb animals de companyia de tot tipus.
- * Fer exercici cada dia (passeig llarg, bicicleta, etc.), evitant exposar-se al sol (o, si és inevitable, emprar cremes solars de màxima protecció).
- * Pesar-se dues vegades per setmana a la mateixa bàscula.
- * Vigilar la temperatura axil·lar dues vegades al dia.
- * Vigilar l'estat de l'apòsit que cobreix el catèter, i el de la seva fixació.
- * Prendre tota la medicació prescrita.

Caldrà contactar amb el metge (o hospital de dia) si:

- * Es presenta febre en dues determinacions separades per unes hores.
- * Es tenen símptomes que puguin suposar l'inici d'una infecció (tos, diarrees, molèstia en el punt d'inserció del catèter, etc.).
- * Apareixen inapetència, intolerància als aliments o nàusees.
- * Hi ha incapacitat per beure la quantitat diària de líquids prescrita.
- * Apareixen lesions cutànies de qualsevol tipus.
- * S'observa qualsevol anomalia en el catèter.
- * Sorgeixen dubtes sobre la medicació prescrita.



8

QUÈ HAIG D'ESPERAR DESPRÉS DE L'ALTA HOSPITALÀRIA?

8.1 CONTROLS DESPRÉS DE L'ALTA HOSPITALÀRIA

La freqüència de les visites serà major al principi (habitualment a l'hospital de dia) i aquestes s'aniran espaïant conforme el pacient requereixi menys atenció i les complicacions es vagin solucionant. A cada visita es farà una anàlisi de sang, una exploració física, es revisarà la medicació i se sol·licitaran les proves complementàries necessàries. Aquestes proves complementàries inclouen les que van destinades a determinar l'origen d'una complicació (per ex., una radiografia de tòrax quan hi hagi febre) i aquelles que avaluen la situació de la malaltia després del trasplantament (per ex., un aspirat de medul·la òssia o un escàner). En moltes ocasions, aquestes visites també s'aprofitaran per administrar alguns medicaments (per ex., pentamidina) i/o transfusions.

És recomanable que els pacients que han rebut un trasplantament hematopoètic segueixin controls periòdics a llarg termini, i caldrà fer una o dues visites anuals, ja que, encara que petit, hi ha el risc de certes complicacions tardanes (*vegeu més endavant*). El temps mínim recomanat per a aquestes visites és de cinc anys, però l'ideal és mantenir-les indefinidament. Aquests controls a llarg termini no interfereixen amb una vida laboral i social absolutament normal.

8.2 REINGRESSOS HOSPITALARIS

Una vegada donada l'alta, és possible que el pacient hagi de tornar a l'hospital per al tractament d'alguna complicació. Les causes més freqüents de reingrés són la ingesta insuficient de líquids, les infeccions i la MEQR. Els reingressos hospitalaris són freqüents durant els primers 3-6 mesos del trasplantament i no han de preocupar gaire el pacient. Són complicacions inherents al procediment, que, majoritàriament, es resolen.



8.3

TRACTAMENT IMMUNOSUPRESSOR

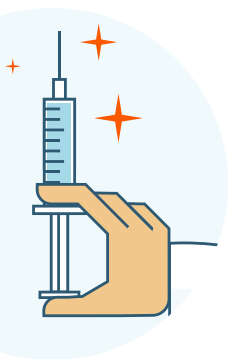
La durada d'aquest tractament és molt variable (de 3-6 mesos a 1-2 anys) i dependrà del tipus de trasplantament i de si el pacient ha presentat o no MECR. Aquest tractament té un efecte inhibitor del sistema immunitari, per la qual cosa durant aquest tractament hi ha més risc d'infeccions.

8.4

VACUNACIONS

El trasplantament de progenitors hematopoètics suposa una nova medul·la òssia per al receptor però també un nou sistema immunitari. Les cèl·lules que constitueixen aquest complex sistema, els limfòcits, es desenvolupen en gran part a partir de les cèl·lules mare trasplantades. Perquè aquestes cèl·lules aconseguixin el seu nivell normal de defensa de l'organisme, necessiten un període durant el qual «aprenen» a reconèixer a l'enemic (els agents infecciosos) i després guarden una «memòria immunològica». En aquest sentit, el receptor d'un trasplantament ha perdut aquesta capacitat de defensa i de «memòria immunològica» de manera que, des del punt de vista immunològic, es comporta com un nou-nat. Per aquesta raó, ha de tornar-se a vacunar.

Les vacunes s'han d'administrar **tant en trasplantaments al·logènics com autòlegs** a partir dels sis mesos del trasplantament, si bé en els pacients amb MECR activa, amb tractament amb corticoides a altes dosis o amb diversos immunodepressors, pot demorar-se una mica l'inici de la vacunació. Les vacunes obligades són les dirigides al pneumococ, l'hepatitis A i B, *H. influenzae*, la diftèria, el tètanus, la tos ferina, la pólio tipus Salk, la varicel·la, el xarampió, la rubèola i la parotiditis.



8.5

POT LA MALALTIA REAPARÈIXER DESPRÉS DEL TRASPLANTAMENT?

Malauradament, el trasplantament no sempre assegura l'eradicació de la malaltia. La incidència de recaigudes varia molt en funció del tipus de malaltia, de l'estat d'aquesta al moment de practicar el trasplantament i del tipus de trasplantament realitzat (al·logènic o autogènic). Les recaigudes solen produir-se al cap dels primers dos anys del trasplantament, i són excepcionals després dels 5 anys.

Quan hi ha una recaiguda després d'un trasplantament al·logènic, les expectatives de controlar de nou la malaltia són escasses, especialment si el pacient ha presentat MECR. Els tractaments disponibles en aquesta fase són molt diversos i depenen del tipus de malaltia, de l'estat general del pacient, de la sensibilitat de la malaltia a la quimioteràpia i del temps transcorregut des del trasplantament fins a la recaiguda. No hi ha una norma general, per la qual cosa l'equip mèdic i el pacient hauran de valorar conjuntament els pros i els contres de les opcions terapèutiques disponibles.

En les recaigudes després del trasplantament al·logènic, una de les opcions més emprades és l'administració de quimioteràpia i de limfòcits T del donant (per tractar de potenciar l'efecte antitumoral). Si la recaiguda es produeix després d'un trasplantament autòleg, pot plantejar-se un trasplantament al·logènic d'intensitat reduïda, si es disposa d'un donant compatible, per intentar aconseguir que l'efecte de l'empelt contra el tumor arribi a eradicar la malaltia.



8.6

COMPLICACIONS TARDANES

Malaltia empelt contra receptor crònica

Aquesta complicació sorgeix únicament en el trasplantament al·logènic i pot aparèixer sense haver existit MECR aguda prèvia o com a continuació d'una MECR aguda no resolta. La seva incidència i intensitat són molt variables.

Els símptomes més habituals de MECR crònica són:

Lesions cutànies de diversos tipus

(per ex., esclerosi de la pell o taques fosques o clares).

Síndrome seca

Consisteix en sensació de sequedat de boca i/o coïssor als ulls. Aquestes manifestacions solen ser molt molestes i requereixen una cura extrema per part del pacient per evitar lesions i sobreinfeccions a la mucosa oral o de la còrnia. En aquests casos és necessari un tractament intensiu amb saliva i llàgrimes artificials. En la seva forma més greu, la síndrome seca pot associar-se a sequedat vaginal, que ha de tractar un ginecòleg expert.

Infeccions respiratòries de repetició

La immunodepressió que produeixen aquesta malaltia i el seu tractament afavoreix les infeccions respiratòries (sinusitis, bronquitis, pneumònies, etc.).

El tractament de la MECR crònica es basa en l'administració de corticoides i ciclosporina A o tacrolimus, si bé en els casos greus sol ser necessari afegir altres fàrmacs (per ex., micofenolat de mofetil, ATG, rituximab, infliximab) o altres mesures no farmacològiques (com el PUVA —varietat de raigs UVA—, o la fotofèresi extracorpòria —varietat de les afèresi—). Aquesta complicació en ocasions pot persistir durant anys, cosa que obliga el pacient a controls mèdics freqüents i a haver-se de medicar durant períodes prolongats.

B. Infeccions

Els fàrmacs immunodepressors, com també el fet de patir una MECR, tenen un potent efecte inhibidor del sistema immunitari. Això fa que el pacient presenti un elevat risc d'infeccions que, en ocasions, poden arribar a ser greus (sobretot les produïdes per virus o fongs). El risc d'infeccions disminueix quan la MECR està controlada, s'ha retirat el tractament immunosupressor i el sistema immunitari ha aconseguit una capacitat de defensa adequada.

C. Esterilitat

En funció de la intensitat del tractament de condicionament emprat (i dels tractaments rebuts abans del trasplantament), els pacients poden ser estèrils durant períodes de temps variables o per a tota la vida. L'única mesura preventiva adoptable en **homes** és la congelació o **criopreservació d'espermatozoides**. En **dones joves** es pot recórrer a la **criopreservació d'òvuls fecundats *in vitro*** (amb tots els problemes tècnics i eticolegals que això comporta) o la **congelació d'òvuls o de teixit ovàric**. Aquestes últimes tècniques es troben en fase de desenvolupament i és probable que en el futur permetin aconseguir un cicle hormonal normal i l'obtenció d'òvuls fecundables després del trasplantament. En els trasplantaments autòlegs, en ocasions s'empra un tractament hormonal amb la finalitat de protegir la funció ovàrica; no obstant això, la seva eficàcia no s'ha demostrat de forma fefaent.

Esterilitat i impotència són dos aspectes diferents, ja que els pacients poden ser estèrils, però **conservar totes les seves funcions sexuals**. Si es presenten trastorns en aquest sentit, solen tenir un origen hormonal o psicològic i poden tractar-se amb èxit. En dones amb MECR crònica poden aparèixer, a més, problemes derivats de la sequedat vaginal, que han de tractar de forma intensiva els ginecòlegs experts en el tema.



D. Cataractes

És una complicació relativament freqüent al cap de 5-6 anys del trasplantament en pacients que han rebut irradiació corporal total, sobretot si a més van rebre tractament amb prednisona. Per això és recomanable fer una revisió oftalmològica anual després del trasplantament. Les cataractes són de fàcil resolució mitjançant cirurgia.

F. Trastorns hormonals

Poden ser de diversos tipus, els més freqüents dels quals són la **menopausa precoç**, que obliga a tractament hormonal substitutiu prolongat en les dones joves i al control de la densitat òssia (prevenció de l'osteoporòsi); l'**hipotiroïdisme**, que de forma ocasional pot requerir tractament substitutiu, i el **dèficit d'hormona del creixement**, que pot produir retard del creixement en els nens i requerirà tractament hormonal. Per la freqüència de trastorns hormonals en les dones, es recomanen controls endocrino-ginecològics periòdics després del trasplantament de forma indefinida.

G. Segones neoplàsies

Consisteix en l'aparició d'algun tipus de càncer després del trasplantament. És un efecte secundari excepcional que es pot observar a partir dels 10 anys del trasplantament.

De tot el que s'ha exposat abans es deriva que cada trasplantament requereix la participació d'un **equip multidisciplinari**, on cada membre té al seu càrrec una àrea específica. Així, l'atenció al pacient no dependrà tan sols de l'hematòleg i de les infermeres i el personal auxiliar de planta o de l'hospital de dia, sinó que molts altres especialistes (radioterapeuta, microbiòleg, patòleg, radiòleg, dermatòleg, oftalmòleg, ginecòleg, psicòleg, etc.) col·laboraran en el diagnòstic, tractament i gestió de les complicacions que puguin anar apareixent al llarg del procediment.

GLOSSARI

Aquest glossari conté les paraules i abreviatures que podeu sentir o llegir durant el vostre tractament.

| | | |
|----------|----------------------------------|--|
| A | Afèresi | Tècnica que permet separar i recollir els diferents components de la sang. |
| | AIR | Acondicionament d'intensidad reducida. |
| | Alopècia | Absència de cabells. |
| | AMO | Aspirat de medul·la òssia. |
| | Analgèsic | Fàrmac que s'empra per alleujar el dolor. |
| | Anèmia | Nombre insuficient de glòbuls vermells a la sang o d'hemoglobina insuficient en aquestes cèl·lules. |
| | Antibiòtic | Fàrmac usat per al tractament d'una infecció bacteriana. |
| | Antiemètic | Fàrmac usat per al control de les nàusees i els vòmits. |
| | Anticòs | Substància produïda per l'organisme per defensar-se davant la presència de substàncies estranyes (antígens). |
| | Antigen | Substància estranya a l'organisme capaç d'estimular la producció d'anticossos. |
| | Antitèrmic | Fàrmac que s'empra per reduir la febre. |
| | Aplàsia | Fallida de la medul·la òssia en la producció dels components de la sang. |
| | Aspiració de MO | Obtenció de cèl·lules mare de la medul·la òssia per usar-les posteriorment en el trasplantament. |
| | Aspirat de MO | Obtenció d'una petita quantitat de medul·la òssia mitjançant punció per fer-ne un estudi microscòpic. |
| | Assaig clínic | Experiment controlat i monitoritzat acuradament per provar l'eficàcia d'un nou medicament o tractament. |
| | ATG | Globulina antitimocítica (de l'anglès, anti-thymocyte globulin). |
| B | Biòpsia | Obtenció d'un fragment de teixit per al seu estudi microscòpic. |
| | Biòpsia medul·lar | Obtenció d'un cilindre ossi per a l'estudi microscòpic de la medul·la òssia. |
| | BMO | Biòpsia de medul·la òssia. |
| | Busulfan | Un dels agents quimioteràpics més emprats en el condicionament. |
| C | Catèter venós | Tub de plàstic tou col·locat en una vena o artèria que s'utilitza per administrar medicació i obtenir mostres per a les analítiques. |
| | Cèl·lules mare de la sang | Cèl·lules a partir de les quals s'originen totes les cèl·lules de la sang. |
| | Ciclofosfamida | Un dels agents més emprats en el tractament de condicionament. També s'usa després del trasplantament com a prevenció de la MECR. |

D E

| | | |
|----------|--|--|
| | Ciclosporina | Fàrmac immunosupressor utilitzat per evitar la MECR i facilitar l'implant de les cèl·lules mare del donant. |
| | CIR | Condicionament d'intensitat reduïda. |
| | Citostàtic | Fàrmac amb activitat anticancerosa. |
| | CMA | Condicionament mieloablatiu. |
| | CMV | Citomegalovirus. |
| | Condicionament | Esquema de tractament especialment dissenyat per preparar el receptor d'un trasplantament hematopoètic. |
| | Consentiment informat | Acceptació, mitjançant la signatura d'un document, de la pràctica d'una exploració, manipulació, tractament o procediment terapèutic després d'haver estat informat pel metge. |
| | Corticoides (o esteroides) | Fàrmacs que s'empren habitualment en el trasplantament per tractar la MECR. |
| | Criopreservació | Conservació mitjançant la congelació. En el trasplantament, habitualment aquest terme es refereix a la congelació de cèl·lules mare. |
| | CsA | Ciclosporina A. |
| | Depleció linfoide-T | Eliminació dels limfòcits T del producte trasplantat. |
| | ECG | Electrocardiograma. |
| | Efecte empelt contra leucèmia | Efecte en què les cèl·lules T del donant destrueixen les cèl·lules tumorals residuals del receptor. |
| | Electrocardiograma | Prova que determina el patró del ritme cardíac. |
| | Empelt | Teixit obtingut d'un individu i implantat en un altre. |
| | Factors estimulants o de creixement | Substàncies que estimulen la divisió i el creixement cel·lular. |
| | Fallada d'implant | Absència de l'habitual reconstitució de la funció de la medul·la òssia després del trasplantament. |
| | Fraccionament de la irradiació | Administració de la dosi total de radioteràpia en diverses sessions durant diversos dies. |
| | G-CSF | Factor estimulant de colònies granulocítiques (de l'anglès, <i>granulocyte-colony stimulating factor</i>). |
| G | Globulina antitimocítica | Substància capaç de destruir els limfòcits T de l'organisme. Habitualment és usada per a la prevenció o tractament de la MECR. |

| | |
|----------------------------------|--|
| Haploidèntic | Quan el donant i el receptor són idèntics en un sol haplotip (50 % idèntics). |
| Haplotip | La meitat dels cromosomes d'un individu. Cada persona té un haplotip matern i un de patern. |
| Hematíes | Cèl·lules de la sang anomenades també glòbuls vermells encarregades de transportar l'oxigen als teixits. |
| Hematòcrit | Volum de glòbuls vermells de l'organisme. És una forma indirecta de valorar el grau d'anèmia. |
| Hematopoesi | Procés de producció i diferenciació de les cèl·lules de la sang. |
| HEPA | Filtres d'aire d'alta eficàcia. |
| Hipogonadisme | Insuficiència funcional d'ovaris/testicles que comporta una alteració en el desenvolupament sexual, en la menstruació, en la libido i una possible esterilitat. |
| Hipotiroidisme | Insuficiència funcional de la tiroide que pot observar-se després del trasplantament. |
| Histocompatible | Teixit que per la seva similitud amb el sistema HLA del receptor és molt probable que sigui tolerat (acceptat sense rebuig) si és trasplantat. |
| HLA | Proteïnes expressades a la superfície de les cèl·lules responsables del rebuig de cèl·lules o teixits no idèntics al receptor (de l'anglès, <i>human leukocyte antigens</i>). |
| Infeccions oportunistes | Infeccions produïdes per gèrmens habitualment innocus que aprofiten la immunodeficiència de l'organisme per produir una malaltia. |
| Infusió | Administració d'un líquid (sèrum, sang, medul·la, etc.) a través d'una vena. |
| Immunitat cel·lular | Resposta de l'organisme davant agents estranys intervinguda per cèl·lules, principalment leucòcits. |
| Immunitat humoral | Resposta de l'organisme davant agents estranys intervinguda per anticossos. |
| Immunodepressió | Disminució de la capacitat de produir una resposta immunitària davant un estímul donat. |
| Inòcul | Producte final de l'aspiració de la medul·la òssia o de l'afèresi que s'administra al receptor per fer el trasplantament. |
| Irradiació corporal total | Radioteràpia sobre tot l'organisme. |
| LA | Leucèmia aguda. |

| | |
|--|--|
| LAF | Habitació amb flux laminar d'aire filtrat amb filtres HEPA. |
| Leucòcits | Cèl·lules de la sang responsables dels mecanismes de defensa de l'organisme. |
| Leucopènia | Xifra insuficient de glòbuls blancs o leucòcits. |
| LH | Limfoma de Hodgkin. |
| Limfòcits B | Limfòcits responsables de la immunitat humoral. |
| Limfòcits T | Limfòcits responsables de la immunitat cel·lular. |
| LLA | Leucèmia limfoblàstica aguda. |
| LLC | Leucèmia limfoide crònica. |
| LMA | Leucèmia mieloblàstica aguda. |
| LMC | Leucèmia mielòide crònica. |
| LNH | Limfoma no hodgkinià. |
| Malaltia empelt contra receptor | Conjunt de manifestacions clíniques resultat de l'agressió que pateixen diversos òrgans del receptor per part dels limfòcits T del donant. |
| MECR | Malaltia empelt contra receptor. |
| Metotrexat | Fàrmac immunosupressor utilitzat per evitar la MECR. |
| Micofenolat de mofetil | Agent immunodepressor utilitzat en la prevenció o el tractament de la MECR. |
| Mieloablatiu | Nom que reben els tractaments de condicionament capaços d'eradicar totes les cèl·lules mare de la medul·la òssia. |
| Mobilització | Maniobres destinades a provocar la sortida de les cèl·lules mare de la medul·la òssia a la sang. |
| MTX | Metotrexat. |
| Neoplàsia | Procés maligne o cancerós. Es caracteritza per una producció descontrolada d'un determinat tipus de cèl·lules. |
| Neutròfils | Tipus de glòbuls blancs. |
| Neutropènia | Xifra de neutròfils inferior a la normal. |
| Nutrició parenteral | Nutrició per via intravenosa. S'usa en aquells casos en què la ingesta oral no és possible o és molt insuficient. |
| Paracetamol | Fàrmac amb efecte antitèrmic i analgèsic. |
| PL | Punció lumbar destinada a obtenir líquid cefaloraquidi i/o administració de tractament. |
| Plaquetes | Cèl·lules responsables de la coagulació de la sang. |

Q

R

S

T

| | |
|--------------------------------|--|
| Plaquetopènia | Xifra de plaquetes inferior a la normal. |
| Prednisona | <i>Vegeu Corticoides.</i> |
| Purga cel·lular | Eliminació, mitjançant diverses tècniques, de possibles cèl·lules tumorals residuals en un inòcul. |
| PUVA | Radiació ultraviolada que, associada a Psoralen s'empra per al tractament de la MECR. |
| Quimerisme | En trasplantaments, es refereix a la coexistència de la medul·la òssia del donant en l'organisme del receptor. |
| Quimioteràpia | Administració de substàncies químiques amb efecte anticancerós. |
| Rebuig de l'empelt | Situació en què l'organisme del receptor rebutja el teixit implantat. |
| REDMO | Registre de Donants de Medul·la Òssia. |
| Règim | Esquema predefinit de tractament que associa diversos fàrmacs a dosis preestablertes. |
| Remissió completa | Absència de malaltia detectable per mètodes clínics, radiològics i/o de laboratori. |
| Sirolimus | Agent immunodepressor usat per a la prevenció de la MECR. |
| SMD | Síndrome mielodisplàsica. |
| SNC | Sistema nerviós central. |
| TC (o TAC) | Tomografia computada o escàner. |
| Tacrolimus | Agent immunodepressor usat per a la prevenció o el tractament de la MECR. |
| TAMO | Trasplantament autòleg de medul·la òssia. |
| TASP | Trasplantament autòleg de sang perifèrica. |
| TBI | Irradiació corporal total (<i>de l'anglès, total body irradiation</i>). |
| Tipatge | Tècnica que permet determinar els antígens HLA. |
| Tolerància | Procés d'acceptació d'un teixit estrany per part de l'organisme del receptor. |
| TPH | Trasplantament de progenitors hematopoètics. |
| TPH al·logènic | Trasplantament amb progenitors hematopoètics d'un altre ésser humà. |
| TPH autòleg o autogènic | Trasplantament amb progenitors hematopoètics del mateix malalt. |
| TPH singènic o isogènic | Trasplantament amb progenitors hematopoètics d'un germà bessó univitel·lí. |

| | |
|---------------------------------------|--|
| Tractament hormonal substitutí | Administració de fàrmacs que substitueixen les hormones necessàries per al desenvolupament de determinades funcions. Les més emprades són les que tracten la menopausa precoç i l'hipotiroïdisme posttrasplantament. |
| Transfusió | Administració intravenosa de sang, plaquetes o plasma. |
| Trombopènia | Xifra de plaquetes inferior al normal. |



Dr. Enric Carreras

Director del Registre de Donants de Medul·la Òsea (REDMO)
Fundació Josep Carreras contra la Leucèmia

Juny del 2016



Fundació Josep Carreras
CONTRA LA LEUCÈMIA

Fins que la curem
NO PARAREM

