

*Trasplante de células
troncales de la sangre y de
la médula ósea:
La leucemia, el linfoma y el mieloma*



**The Leukemia &
Lymphoma Society®**

Fighting Blood-Related Cancers

Introducción

Este folleto proporciona información para los pacientes y sus familias acerca de la aplicación del trasplante de células troncales de la médula y sanguíneas, en el tratamiento de la leucemia, el linfoma o el mieloma. El glosario incluido al final del folleto puede ayudar al lector a comprender los términos técnicos. Esperamos que esta información le sea útil. Son bienvenidos todos los comentarios relativos a la claridad de la información provista y la omisión de información adicional que hubiese sido de utilidad.

Desde 1970, cuando el registro de trasplantes comenzó a acumular estadísticas, hasta hoy, la cifra de trasplantes de células precursoras para el tratamiento de los tumores malignos aumentó de cientos a miles de pacientes trasplantados por año. Cada año, 9.000 personas en Norteamérica con leucemia, linfoma o mieloma, son sometidas a trasplantes de células troncales. Año tras año, se sigue mejorando el procedimiento antes de ponerlo a disposición de un número mayor de pacientes. Antes de continuar describiendo la técnica y su aplicación, se incluye una breve descripción de la sangre y la médula normales como información básica.

Esta publicación ha sido diseñada para proporcionar información exacta y autorizada con respecto al tema tratado. Es distribuida como un servicio público por The Leukemia & Lymphoma Society, con el entendimiento de que The Leukemia & Lymphoma Society no se dedica a prestar servicios médicos ni ningún otro servicio profesional.

Índice

| | |
|--|----|
| Sangre y médula normales | 2 |
| Orígenes del trasplante | 4 |
| Razones para realizar trasplantes | 5 |
| Enfermedades de inmunodeficiencia | 6 |
| Enfermedades hereditarias graves de las células sanguíneas | 6 |
| Otros trastornos hereditarios | 7 |
| Insuficiencia medular | 7 |
| Leucemia, linfoma, mieloma | 8 |
| La decisión de realizar un trasplante de células troncales para la leucemia, el linfoma o el mieloma | 10 |
| Comprobación de la compatibilidad del donante | 11 |
| Fuentes de células troncales | 14 |
| Médula | 14 |
| Sangre | 15 |
| Sangre del cordón umbilical y de la placenta | 16 |
| Depleción de los linfocitos T | 18 |
| Procedimiento de selección de las células troncales | 18 |
| Tipos de trasplantes de células troncales | 19 |
| Trasplante singéneo | 19 |
| Trasplante alogéneo | 19 |
| Trasplante autólogo | 20 |
| Purgado de la médula autóloga | 22 |
| El procedimiento del trasplante | 22 |
| Acondicionamiento | 22 |
| Trasplante no mielosupresor | 23 |
| Infusión de células troncales | 23 |
| El período inmediato posterior al trasplante | 24 |
| Problemas especiales | 25 |
| Infecciones | 26 |
| Enfermedad de injerto contra el huésped | 27 |
| Al abandonar el hospital | 29 |
| Cuidados posteriores | 30 |
| Aspectos sociales y emocionales | 31 |
| Glosario* | 34 |
| Otras lecturas | 57 |

* Las palabras que se incluyen en el glosario están escritas en cursiva la primera vez que aparecen en el texto.

Sangre y médula normales

La sangre se compone de plasma y de células suspendidas en plasma. El plasma está formado mayormente de agua, en la cual se disuelven muchas sustancias químicas. Estas sustancias químicas incluyen proteínas (por ej., albúmina), hormonas (por ej., la hormona tiroidea), minerales (por ej., hierro), vitaminas (por ej., ácido fólico) y *anticuerpos*, como los que desarrollamos luego de una vacunación (por ej., los anticuerpos contra el virus del polio). Las células incluyen *glóbulos rojos*, *plaquetas*, *neutrófilos*, *monocitos*, *eosinófilos*, *basófilos*, y *linfocitos*.

Los glóbulos rojos representan la mitad del volumen total de la sangre. Están llenos de hemoglobina, la proteína que recoge oxígeno en los pulmones, y lo transporta a los tejidos. Las plaquetas son células diminutas (un décimo del tamaño de los glóbulos rojos) que ayudan a detener la hemorragia cuando hay una herida. Por ejemplo, cuando uno se corta, los vasos sanguíneos que transportan la sangre, se desgarran y se abren. Las plaquetas se adhieren a la superficie desgarrada del vaso, se amontonan y taponan el lugar de la hemorragia. Luego, la pared del vaso cicatriza en el lugar del coágulo y vuelve a su estado normal.

Los neutrófilos y los monocitos son *glóbulos blancos*. Son *fagocitos* (o células que comen) porque pueden ingerir bacterias u hongos, y destruirlos. A diferencia de los glóbulos rojos y de las plaquetas, los glóbulos blancos abandonan la sangre y migran a los tejidos en donde pueden ingerir las bacterias y los hongos invasores, y ayudan a curar una infección. Los eosinófilos y los basófilos son otros dos tipos de glóbulos blancos que participan en las respuestas alérgicas.

La mayoría de los linfocitos, otro tipo de glóbulo blanco, se encuentran en los *ganglios linfáticos*, el *bazo*, y los conductos linfáticos, aunque algunos ingresan a la sangre. Existen tres tipos principales de linfocitos: Las células T, las células B y las células citolíticas naturales (NK, por sus siglas en inglés).

La *médula ósea* es el tejido esponjoso en donde se produce el desarrollo de las células sanguíneas. Ocupa la cavidad central del hueso. Todos los huesos poseen una médula activa cuando uno nace. Cuando una persona alcanza

la primer fase de la adultez, la médula de los huesos, de las manos, los pies, los brazos y las piernas, deja de ser activa. Los huesos de la espalda (vértebras), los huesos de la cadera y de los hombros, las costillas, los huesos del tórax y del cráneo contienen médula que fabrica constantemente células sanguíneas.

El proceso de formación de células sanguíneas se denomina *hematopoyesis*. Un grupo pequeño de células, las *células troncales*, son responsables de la producción de todas las células en la médula. Eventualmente, las células troncales se convierten en células sanguíneas específicas mediante un proceso de *diferenciación* (ver la Figura 1).

En las personas sanas, existe una cantidad suficiente de células troncales para continuar produciendo nuevas células sanguíneas de manera continua. Algunas células troncales pasan a la sangre y circulan por ella. Están presentes en cantidades tan pequeñas que no pueden contarse o identificarse mediante un tipo de hemograma convencional. Su presencia en la sangre es importante, porque pueden recogerse por medio de técnicas especiales y ser trasplantadas en un receptor si se extrae la suficiente cantidad de células troncales de un donante compatible. También en el feto se produce esta circulación de células



Figura 1. Esta figura presenta un diagrama abreviado del proceso de hematopoyesis. Este proceso consiste en el desarrollo de células sanguíneas funcionales y células linfáticas derivadas de las células madre o troncales.

troncales de la médula hacia la sangre y viceversa. Es por ello que, después del nacimiento, puede utilizarse la sangre placentaria y umbilical como una fuente de células troncales para un trasplante.

En resumen, las células sanguíneas se fabrican en la médula ósea, y cuando las células se encuentran totalmente formadas y capaces de funcionar, salen de la médula e ingresan en la sangre. Los glóbulos rojos y las plaquetas desempeñan sus funciones respectivas de suministrar oxígeno y taponar los vasos sanguíneos lesionados en la circulación. Los neutrófilos, eosinófilos, basófilos, monocitos y linfocitos, que se conocen conjuntamente como glóbulos blancos, se desplazan hacia los tejidos de los pulmones, por ejemplo, y pueden combatir infecciones, como la neumonía, y realizar otras funciones.

Orígenes del trasplante

A mediados del siglo XIX, científicos italianos propusieron que la médula era la fuente de las células sanguíneas. La idea de que un factor en los tejidos formadores de sangre de un individuo podría restaurar la médula lesionada de otro, fue considerada hace un siglo. Algunos pensaron que este factor era una sustancia química que podría transferirse comiendo la médula. A principios del siglo XX, los científicos comenzaron a formular la idea de que una cantidad pequeña de células en la médula podría ser responsable del desarrollo de todas las células sanguíneas. Comenzaron a referirse a ellas como “células troncales”. Hace al menos 60 años que comenzaron los intentos de usar las células de la médula de un individuo sano para restablecer la pérdida de la función medular de un paciente enfermo. Los primeros intentos de trasplantar médula ósea humana no fueron éxito, debido a que todavía no se conocía la base científica que garantizara el éxito.

El trasplante de médula como una forma de tratamiento se comenzó a explorar científicamente a fines de la segunda Guerra Mundial. Las células troncales de la médula son muy sensibles a las lesiones por radiación. Por lo tanto, la lesión medular era un efecto secundario importante y potencialmente mortal de la exposición a la bomba atómica o a los accidentes relacionados con la industria de las armas nucleares. A fines de la década del 40, la preocupación de la Atomic Energy Commission (la Comisión de Energía Atómica) con relación a la propagación de la

tecnología y las armas nucleares, impulsó el paso de los estudios de trasplante de médula como un medio para tratar combatientes o civiles expuestos a la radiación.

La idea de que los trastornos médicos que afectan las células sanguíneas o la formación de células inmunitarias podrían ser curados por el trasplante de médula, también alentó la investigación de los científicos civiles. El empeño en sus investigaciones trajo aparejado el actual éxito del *trasplante de células troncales* como tratamiento médico, y aumentó la disponibilidad para los pacientes (ver la Figura 2).

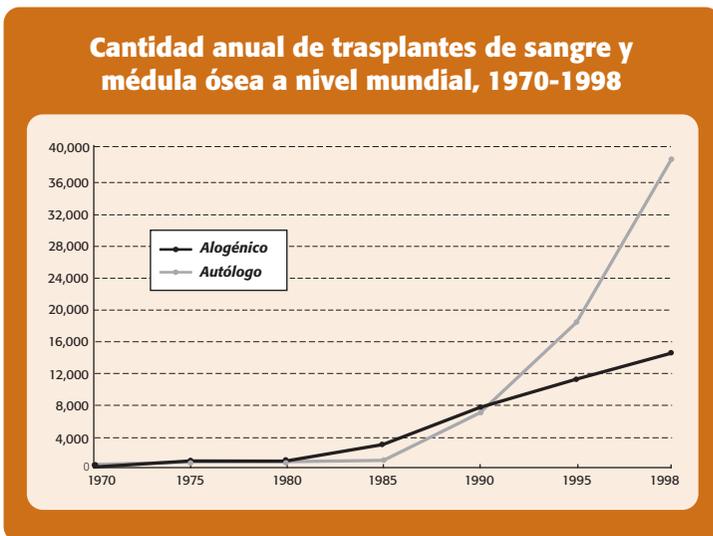


Figura 2. La cantidad de trasplantes alogénicos y autólogos realizados por año, según el informe del International Bone Marrow Transplant Registry (Registro Internacional de Trasplantes de Médula Ósea). Los adelantos en las técnicas de trasplante desde la década del 80 en adelante, condujeron a un marcado aumento en la aplicación de este enfoque. Como el informe es voluntario, probablemente se trate de un cálculo subestimado del número de trasplantes realizados en todo el mundo. (Dato proporcionado amablemente por el Registro Internacional de Trasplante de Médula Ósea)

Razones para realizar trasplantes

El fundamento lógico para el trasplante de células troncales se basa en el hecho que todas las células sanguíneas (por ej., los glóbulos rojos, los fagocitos y las plaquetas) y las células inmunitarias (los linfocitos) surgen de las células precursoras, que están presentes en la médula ósea. Las células troncales circulan en la sangre en cantidades muy pequeñas. Existen

fármacos que aumentan el número de células troncales en la sangre, extrayéndolas de la médula. Una cantidad suficiente de esas células para trasplantar se recuperan haciendo circular grandes volúmenes de sangre a través de una máquina de *hemaféresis* y espumando una población de ellas que contengan células troncales.

La sangre es una fuente cada vez más frecuente de células troncales para trasplantes. Por lo tanto, el trasplante de médula ósea, o BMT (por sus siglas en inglés), como término genérico para el procedimiento, se modificó a fin de que significara trasplante de sangre o de médula ósea, permitiendo el uso continuo de las siglas conocidas: BMT (por sus siglas en inglés). En muchos casos, ahora se utiliza el término más específico de trasplante de células troncales (o SCT, por sus siglas en inglés).

Trastornos tratados con trasplante de células troncales

Enfermedades de inmunodeficiencia

Los niños que nacen con inmunodeficiencias celulares graves son incapaces de producir linfocitos, las células que ayudan al organismo a combatir infecciones. Frente a la ausencia de linfocitos normales y de una función inmunitaria normal, estos niños pueden experimentar infecciones repetidas y con frecuencia, infecciones que ponen en peligro sus vidas. Los linfocitos (descendientes de las células troncales) pueden reponerse mediante un trasplante de células troncales. El trasplante se facilita por la deficiencia del receptor en células inmunitarias. Esto hace que sea poco probable que el receptor rechace las células troncales del donante. Por lo tanto, este tipo de trasplante no requiere un tratamiento previo intensivo (*acondicionamiento*) del receptor con radiación o *quimioterapia* para deprimir el sistema inmunitario.

Enfermedades hereditarias graves de las células sanguíneas

En la actualidad, el trasplante de médula se usa para tratar enfermedades como la talasemia o las drepanocitosis, en las cuales se hereda un gen mutante. El gen mutante sólo se expresa en las células formadoras de sangre o hematopoyéticas. En este sentido, el trasplante para estos pacientes es una forma de *terapia* genética: las células hematopoyéticas genéticamente anormales son reemplazadas por células que funcionan normalmente. El donante de células hematopoyéticas es un hermano(a) con un tipo de tejido compatible. En esta situación, la disimilitud de ciertas características entre dos hermanos(as) representa una ventaja. El paciente puede tener

drepanocitosis (es decir que recibió el gen mutante tanto de la madre como del padre), y el donante puede ser un portador del gen y tener el rasgo de células falciformes (es decir que recibió el gen mutante de la madre o del padre, pero no de ambos), y hasta es posible que las células precursoras de uno curen las del otro.

Fueron necesarios grandes adelantos en la técnica del trasplante de células troncales antes de que el procedimiento resultara exitoso en estas situaciones. Estas enfermedades, aunque con frecuencia de manifestaciones muy graves, permiten que los individuos lleguen a la adultez. El alto riesgo y los efectos secundarios graves del trasplante demoraron su aplicación en estos casos, hasta que el progreso en las investigaciones condujeron a resultados aceptables en pacientes cuidadosamente seleccionados. Aún se sigue investigando la decisión sobre quiénes entre las personas con trastornos hereditarios de las células sanguíneas deben correr el riesgo de someterse a un trasplante, y cuándo someterse al procedimiento.

Otros trastornos hereditarios

Existe un grupo de trastornos hereditarios en donde existe un defecto en los monocitos. Poco después de nacer pueden aparecer en el bebe afectado algunas anomalías muy incapacitantes, como la ceguera, el retardo mental y disfunciones neurológicas graves. Como todos los glóbulos blancos, los monocitos descienden de las células troncales. Si el defecto se encuentra en los monocitos, las células anormales podrán ser reemplazadas por las células normales por medio de un trasplante de células troncales provenientes de un donante compatible sano.

Insuficiencia medular

El trasplante de células troncales se ha utilizado en forma exitosa para restaurar la función de la médula que ha sido dañada. Este tipo de insuficiencia medular, conocida como anemia aplásica, puede ser inducida farmacológicamente, auto inmunitaria o, con menor frecuencia, hereditaria. La insuficiencia medular puede ocurrir como resultado de la exposición a ciertos fármacos o a un agente nocivo externo, como la exposición accidental a una sustancia química o una exposición involuntaria a la radiación. También un ataque auto inmunitario de los linfocitos del paciente sobre las células hematopoyéticas en la médula, puede provocar una insuficiencia. Si ésta última es grave, la médula deja de

producir células sanguíneas. Esta alteración conduce al riesgo de desarrollar una hemorragia grave a causa de una deficiencia de plaquetas o de infecciones repetidas o que amenazan la vida como resultado de una carencia de glóbulos blancos. La capacidad de la médula de fabricar células sanguíneas también puede disminuir peligrosamente por una enfermedad hereditaria llamada anemia aplástica de Fanconi.

Si es grave, y se encuentra un donante compatible, la anemia aplástica puede tratarse mediante un trasplante de células troncales. En esta situación, será necesario someter al paciente a un tratamiento previo con quimioterapia y/o radioterapia para suprimir el sistema inmunitario del paciente, y mejorar así las probabilidades de éxito del trasplante. La quimioterapia o la radioterapia antes del trasplante disminuye el riesgo de que las células inmunitarias del receptor rechacen las células troncales trasplantadas. Además, como la enfermedad con frecuencia es el resultado de un ataque por parte de los propios linfocitos del paciente sobre las células sanguíneas en desarrollo (enfermedad auto inmunitaria), el tratamiento de condicionamiento ayuda a librar al receptor de dichos linfocitos desordenados. Después del trasplante, los linfocitos y las células sanguíneas del donante reemplazarán a los del paciente, curando así la enfermedad.

Leucemia, Linfoma, Mieloma

La leucemia aguda, el linfoma y el mieloma poseen índices de *remisión* y de curación que aumentan en relación a la cantidad de quimioterapia que recibe el paciente. Para destruir esas células enfermas se requieren dosis altas de quimioterapia y/o radioterapia. Estas terapias intensivas también pueden destruir las células normales en la médula. La capacidad de la médula de producir células sanguíneas sanas resulta tan gravemente perjudicada después de las dosis extremadamente altas de quimioterapia y de radioterapia requerida para tratar la enfermedad refractaria o las *recidivas* que pocos pacientes sobrevivirían a estos tratamientos. Sucumbirían como resultado de las infecciones (debido a la ausencia de glóbulos blancos) o de la hemorragia (debido a la ausencia de plaquetas).

A fin de administrar dosis más altas de quimioterapia o radioterapia, los especialistas en trasplantes desarrollaron el trasplante de células troncales como un método de restablecer la producción celular sanguínea normal en forma oportuna. Mediante la infusión de una cantidad suficiente de células precursoras de un donante estrechamente compatible, como de un

hermano, la función medular y la producción celular sanguínea se restauran tan pronto como para permitir la recuperación de un tratamiento intensivo. Luego de varias décadas de investigaciones, descubrimientos y ensayos clínicos, es posible utilizar el *trasplante alogénico de células troncales* para curar exitosamente a los pacientes con alto riesgo de recidivas, que no responden completamente al tratamiento o que recidivan después de un tratamiento anterior exitoso (ver el Cuadro 1). En algunas circunstancias podrán utilizarse las células troncales *autólogas* (obtenidos de la sangre y la médula del paciente).

La edad, la condición médica, la probabilidad de respuesta de la malignidad al régimen de acondicionamiento, y la existencia de un donante *HLA* (por sus siglas en inglés) compatible son elementos a tener en cuenta antes de tomar la decisión de realizar un trasplante alogénico.

Por lo tanto, si la respuesta de la leucemia, el linfoma o el mieloma a la terapia convencional es insatisfactoria, o si existen características biológicas conocidas que hacen prever una respuesta insuficiente a la quimioterapia, podrán tratarse con quimioterapia y/o radioterapia muy intensiva, hecho que exigirá un trasplante complementario de células troncales.

Cuadro 1. Enfermedades hematológicas malignas en las que se ha empleado el trasplante alogénico de células troncales

| | |
|--|---|
| Leucemia mielógena aguda (todos los subtipos) | Linfoma de Hodgkin (si es refractario al tratamiento o recurrente) |
| Leucemia linfocítica aguda del adulto | Mielofibrosis idiopática (metaplasia mieloide agnógena) |
| Leucemia linfocítica aguda de la infancia (si es del tipo de muy alto riesgo o no ingresa en remisión o recidiva) | Linfoma (todos los subtipos, si es refractario al tratamiento o recurrente) |
| Leucemia linfocítica crónica (todos los subtipos) | Mieloma |
| Leucemia mielógena crónica | Leucemia mielógena oligoblástica (mielodisplasia) |

La Decisión de Realizar un Trasplante de Células Troncales para la Leucemia, el Linfoma o el Mieloma

Al considerar un trasplante en un paciente en remisión, se deben responder dos preguntas fundamentales: ¿Indica la evidencia actual que el trasplante de células troncales tiene mayores posibilidades de curar la enfermedad que otras formas de terapia? ¿Existe un donante compatible como fuente de células troncales? Otros factores importantes que influyen en la decisión son: la edad del paciente, la enfermedad específica que se está tratando, las características biológicas al momento del diagnóstico que indican un pronóstico poco favorable, y la presencia de condiciones médicas que complican la situación (ver la Figura 3).

La edad del paciente es un factor concluyente en la decisión de realizar un trasplante. Alrededor de tres cuartas partes de las personas que desarrollan leucemia, linfoma o mieloma son mayores de 50 años. Los pacientes mayores de esa edad tienen menos probabilidades de tener un desenlace favorable luego del trasplante.

En realidad, los resultados de los trasplantes son mejores en los niños, y se vuelven menos favorables con cada década que pasa. Las personas de mayor edad son: 1) más susceptibles a desarrollar la *enfermedad de injerto contra huésped*; 2) más propensos a presentar problemas médicos complicantes; y 3) más propensos a presentar una disminución de la *tolerancia* debido a los efectos acumulados de la quimioterapia intensiva previa y de los tratamientos de acondicionamiento requeridos para el trasplante. Estas son generalizaciones y los trasplantes alogénicos pueden utilizarse en personas de más edad cuando el criterio médico está a favor de esa decisión. Más aún, se están explorando nuevas técnicas que requieren una terapia de acondicionamiento menos severa para ciertos tipos de leucemia y de linfoma.

Si bien los riesgos del trasplante alogénico han disminuido con cada década de experiencia acumulada, el procedimiento exige un análisis minucioso de las circunstancias, y pláticas profundas y meditadas con el paciente. El avance de las investigaciones puede continuar cambiando la ecuación entre el riesgo y el beneficio a favor del trasplante. Alternativamente, los fármacos y las modalidades nuevas pueden producir una contramarcha.

Comprobación de la compatibilidad del donante

Cuando se está considerando efectuar un trasplante, se examina al paciente y a sus hermanos(as) para determinar el tipo de tejido o el tipo de *antígeno* leucocitario humano (HLA, por sus siglas en inglés).

El tipo de tejido de un individuo se determina por las proteínas en la superficie de las células. Al igual que con otras células de tejidos, los *leucocitos* contienen estas proteínas de superficie. Al analizar los leucocitos obtenidos de una muestra de sangre, los especialistas en trasplantes pueden determinar el tipo de HLA del paciente y de los donantes potenciales. Las reac-

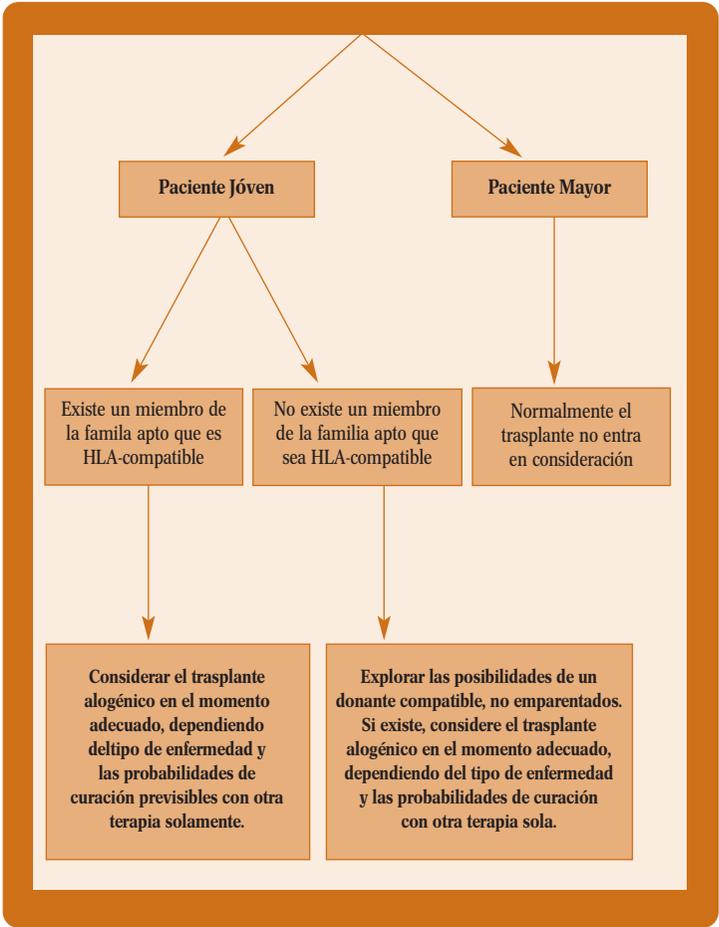


Figura 3. Árbol de decisión para el trasplante alogénico de células troncales

ciones inmunitarias que se observan cuando un individuo recibe un trasplante de otro que no es idéntico, en gran parte están reguladas por estas proteínas de la superficie celular. Los linfocitos del receptor pueden percibir que las células del donante son elementos extraños, e intentar aniquilarlos (rechazarlos). Las células inmunitarias del donante pueden percibir a las células del paciente como cuerpos extraños y atacarlas.

El grado de disparidad entre el donante y el receptor es el mayor determinante de la intensidad de la enfermedad de huésped contra injerto o de injerto contra huésped. Estas reacciones no ocurren si el receptor y el donante son gemelos idénticos, aunque sí ocurren con hermanos no idénticos, aún cuando el tipo de tejido es compatible. Esta última observación indica que el análisis de HLA no examina todos los factores relevantes del tipo de tejido. Esta expectativa exige que se utilicen dos métodos a fin de permitir que un trasplante sea exitoso: la supresión del sistema inmunitario del receptor antes del trasplante, y la supresión de las células inmunitarias del donante en el receptor luego del trasplante.

El tipo de HLA de una persona está regido por genes que residen en el cromosoma 6 de las células de tejido. Cada célula nucleada humana posee 46 *cromosomas*: un par de cada cromosoma numerado del 1 al 22, más dos cromosomas sexuales (ya sea XX en las mujeres, o XY en los hombres). Los genes que determinan el tipo tisular o de HLA son transmitidos a un niño(a) en la forma presentada en la Figura 4. Un cromosoma de cada par se hereda de la madre y el otro se hereda del padre. Los genes en un cromosoma 6, del par AB de la madre y en un cromosoma 6 del par CD del padre, determinan el tipo de HLA. La contribución de cada progenitor se conoce como un *haplotipo*. Por lo tanto, el término haploidéntico indica que la persona que está siendo tipificada comparte la mitad del tipo de tejido del receptor potencial. En el ejemplo mostrado en la Figura 4, los hermanos(as) AC y AD son haploidénticos, ya que comparten el cromosoma A de la madre, pero recibieron diferentes cromosomas del padre.

Este patrón de herencia explica por qué usualmente los padres no son suficientemente compatibles en el tipo de tejido para ser donantes.

En promedio, la probabilidad de que una persona tenga los mismos antígenos HLA que su hermano(a), es de una en cuatro. Dado que la familia promedio en Estados Unidos de América tiene alrededor de dos niños(a), muchos pacientes no contarán con un(a) hermano(a) con el mismo tipo de tejido.

El sistema de HLA se divide en dos grupos de antígenos de superficie celular: Clase I y Clase II. Los antígenos de clase I son determinados por genes conocidos como A, B y C. Los antígenos de clase II son determinados por genes conocidos como D. En poblaciones, estos locus genéticos de A a D poseen muchas variaciones denominadas alelos que hacen que no haya dos individuos iguales. Por ejemplo, una persona puede tener A1, otra A2 y otra A3, y así sucesivamente. En las familias, estas variaciones se minimizan y brindan la oportunidad de encontrar un(a) hermano(a) que sea compatible, lo que hace el transplante posible, siempre que, además, se inhiba el sistema inmunitario.

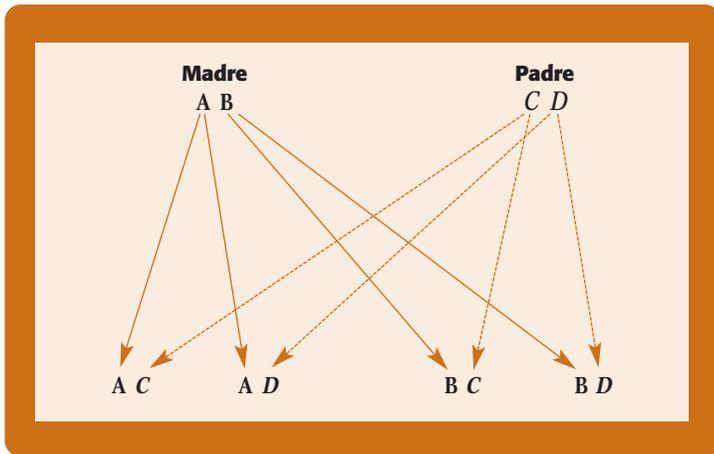


Figura 4. **Patrón hereditario de las características del HLA.** A y B muestran los dos cromosomas número 6 de la madre, y C y D los dos cromosomas número 6 del padre. El término haplotipo indica las características de HLA específicas determinadas por los genes en uno de los pares del cromosoma 6 recibido por el hijo(a). La probabilidad es que entre cuatro hijos (as), cada uno herede los pares de cromosomas indicados, ya sea A o B de la madre y C o D del padre. El cálculo de que habrá una semejanza en promedio de uno cada cuatro casos, se basa en estos resultados. Por lo tanto, si un niño(a) AC precisa un sujeto compatible, esa combinación se produciría en un promedio de uno de cada cuatro hermanos. Por supuesto que esta expectativa cobra certeza en muestras de mayor tamaño; en una familia individual, con frecuencia se observan desviaciones en una u otra dirección.

Hasta hace poco tiempo, la tipificación HLA se realizaba mediante una técnica denominada tipificación serológica. En este procedimiento, se estudiaban los glóbulos blancos del receptor y del donante prospectivo para ver si los tipos de tejido eran idénticos. Esta técnica fue muy útil, pero menos refinado que el nuevo método de tipificación molecular. En esta última técnica, se caracteriza el ADN del receptor y del donante prospectivo a fin de identificar genes específicos que dirijan la formación de los

antígenos HLA sobre la superficie celular. La definición del genotipo del individuo brinda resultados más específicos que el análisis serológico. Este requisito resulta particularmente importante cuando se busca un donante compatible entre personas que no pertenecen a la familia del paciente.

Dado que la probabilidad de encontrar un individuo compatible entre hermanos es de una en cuatro, se está trabajando para desarrollar métodos que permitan los trasplantes entre individuos que sólo son parcialmente compatibles. Por ejemplo, la posibilidad de realizar trasplantes de padres a hijos convertiría dicha posibilidad en prácticamente universal en los trastornos de la infancia. Esta clase de experimentos están en curso. Los niños son más tolerantes a estas desviaciones de contar con la compatibilidad ideal, y existe la esperanza que con un mejor control de las reacciones inmunitarias involucradas sea factible realizar trasplantes moderadamente no compatibles.

Fuentes de células troncales

Médula

A fin de obtener células troncales medulares para el trasplante, es preciso someter al donante compatible a un exámen de salud completo, lo que incluye un electrocardiograma, una radiografía de tórax, una evaluación de la química sanguínea y la confirmación de un hemograma normal. Se estudia al donante para estar seguros que ni el virus de la hepatitis y ni el *virus de inmunodeficiencia humana (VIH)* están presentes en la sangre. Un resultado positivo en el análisis de detección del citomegalovirus (CMV, por sus siglas en inglés) no necesariamente impide que una persona se convierta en donante. Si todos estos elementos están en orden, el donante recibe la anestesia en una habitación de la sala de operaciones. Los médicos especialistas en trasplantes utilizan una aguja especial de calibre ancho unida a una gran jeringa para extraer muestras de la médula del borde superior de los huesos ilíacos. Esta área puede percibirse fácilmente debajo de la piel de los costados y de la espalda, justo debajo de la cintura. La inserción de la aguja a través de la piel y en el reborde del hueso ilíaco se repite hasta extraer varios medios litros de médula. Todo el proceso se lleva a cabo bajo esterilización.

La cantidad de médula extraída se calcula en base al tamaño del receptor. Para que las células troncales trasplantadas se adhieran en el huésped, un adulto grande requiere más células medulares que un niño pequeño. La

médula se filtra para extraer los fragmentos óseos o de tejido, se la hace pasar a través de una pantalla para descomponer los agregados celulares, y se coloca en una bolsa plástica desde donde se puede infundir a la vena del receptor. La infusión de una suspensión de células que contiene células troncales en la vena del receptor es similar a una transfusión de sangre. Este tipo de administración se utiliza ya sea que las células troncales provengan de la médula o de la sangre.

Usualmente, la médula recolectada se administra al receptor a las pocas horas (en la mayoría de los casos, menos de 24 horas). Por lo general, el donante permanece en el hospital durante 12 horas antes de volver a su casa. Durante ese tiempo, el donante se recupera de la anestesia y el dolor en los sitios de inserción de la aguja. De ser necesario, las células medulares recogidas pueden congelarse y conservarse para usarlas posteriormente. La médula puede congelarse durante años y permanecer apta para un trasplante de células troncales. Por ejemplo, la congelación es un paso previo habitual a la infusión de la médula autóloga. En esta circunstancia, la médula proviene del mismo paciente durante un período de remisión de la enfermedad luego del tratamiento, y puede ser el receptor si más adelante padece una recidiva y se requiere un tratamiento muy intensivo.

Sangre

La técnica del trasplante humano comenzó con la suposición que la principal fuente de células hematopoyéticas es la médula, dado que es el lugar exclusivo de producción de células sanguíneas luego del nacimiento. Se había descubierto que las células troncales abandonan la médula, circulan en la sangre y regresan a la médula. La rareza de estas células en la sangre, no obstante, hacían que pareciese una fuente improbable para el trasplante.

Se desarrollaron métodos para transferir las células troncales de la médula a la sangre en cantidades suficientes como para recolectarlas y utilizarlas en trasplantes. Este procedimiento requiere que el donante sea tratado con un fármaco que movilice las células troncales hacia la sangre. En algunos casos de trasplante autólogo, las células troncales pueden ser movilizadas mediante una combinación de quimioterapia utilizada para tratar la enfermedad subyacente y *citocinas* liberadoras de células troncales. Luego, se extraen las células del donante mediante un proceso denominado hemaféresis. En este proceso, se conecta al donante a un tipo especial de centrífuga refrigerada. La sangre del donante es bombeada a través del instrumento que separa la sangre en cuatro componentes: glóbulos rojos,

plasma, glóbulos blancos y plaquetas. Se recogen las últimas dos fracciones debido a que son las que contienen las células troncales. Los glóbulos rojos y el plasma son devueltos al donante. La hemaféresis permite que la sangre sea recirculada a través de la máquina durante varias horas. El procedimiento puede repetirse en una etapa posterior, después de la cual se combina el producto de las extracciones. Generalmente se precisan dos o más sesiones para recoger una cantidad adecuada de células troncales de la corriente sanguínea.

De esta forma, se puede recuperar una gran cantidad de células troncales a fin de garantizar el éxito del trasplante. El procedimiento evita la anestesia general o intradural requerida para recolectar células troncales de la médula del donante, y el malestar durante uno o dos días producto de las inserciones de las agujas en el hueso ilíaco requeridas para extraerlas.

Sangre del cordón umbilical y de la placenta

Las células troncales circulan en la sangre del feto, al igual que en los niños y los adultos. En la circulación fetal, la concentración y el crecimiento potencial de células troncales hematopoyéticas es aún mayor que en la sangre de los adultos. En el momento del parto, el cordón umbilical es separado y desechado con todas las “secundinas” y la placenta. En lugar de desecharse, la sangre puede ser drenada cuidadosamente en un envase plástico estéril. Entonces, la suspensión de células con células troncales puede congelarse y usarse para trasplantar en una fecha posterior (ver la Figura 5). Cuando se usa como un producto de trasplante, se las denomina “células de la sangre del cordón”.

Se están formando bancos que contienen las muestras donadas congeladas de sangre placentaria y del cordón. Dado que se producen millones de nacimientos sanos por año, hasta una pequeña proporción de esas secundinas pueden proporcionar una fuente potencial de células troncales para receptores que carecen de un(a) hermano(a) con un tipo de tejido similar. La cantidad de células troncales provenientes del cordón y de la placenta pueden ser insuficientes para trasplantar exitosamente a receptores grandes. Los niños y los adultos de contextura pequeña o mediana usualmente pueden ser tratados con células troncales de este origen.

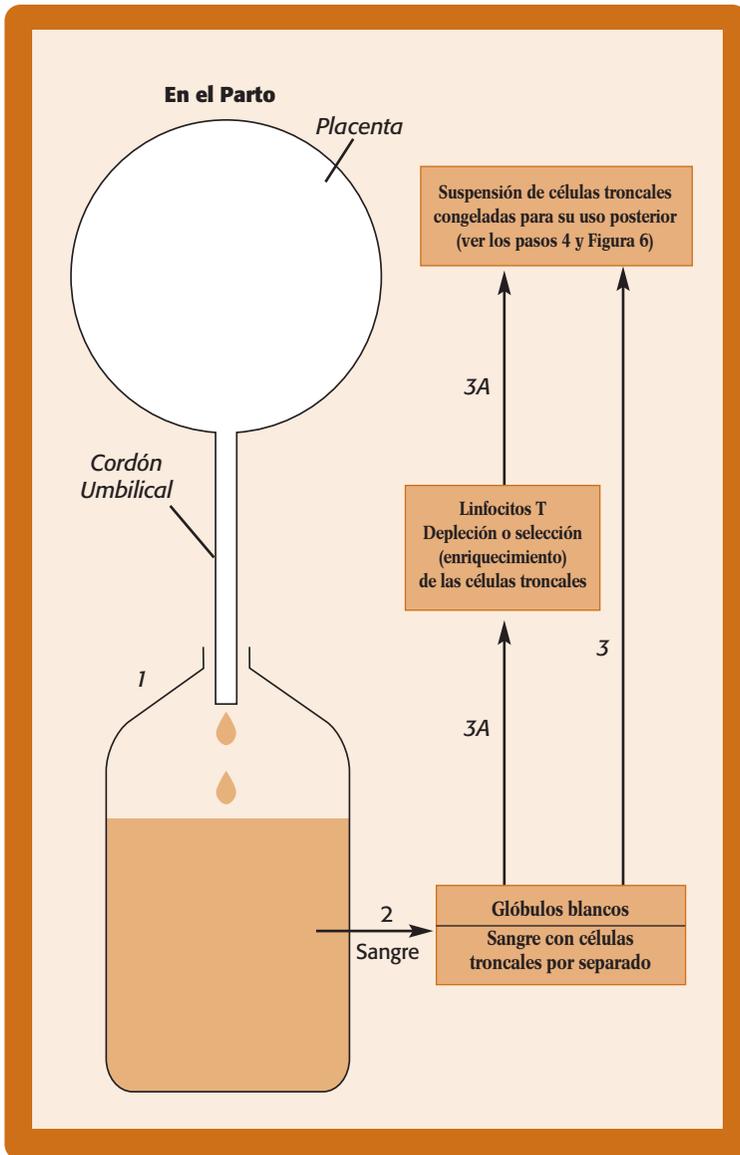


Figura 5. Recuperación de las células troncales de la placenta y del cordón. Para extraer las células troncales del cordón, se drena la placenta y el cordón umbilical conectado a ella, y se recoge la sangre bajo condiciones estériles (Paso 1). Se separan los glóbulos blancos de los rojos (Paso 2). Luego de agregar un agente que evita que las células congeladas resulten dañadas (agente *crioprotector*), la suspensión de células, que incluye células progenitoras, se congela para uso futuro. (Paso 3). Alternativamente, antes de congelarlos es posible reducir los linfocitos T presentes en la sangre o enriquecer las células troncales (paso 3A). (ver Depleción de los linfocitos T y procedimiento de selección de células precursoras en la página 18)

Existe una serie de consideraciones importantes al usar células troncales del cordón. La posibilidad de que la sangre del recién nacido sea portadora de un agente infeccioso o que el recién nacido porte *mutaciones* genéticas y provoque una enfermedad hereditaria grave de las células sanguíneas son ejemplos de los aspectos que caracterizan a las células troncales del cordón umbilical. A medida que esta fuente de células troncales está cobrando más importancia, se están estudiando estas y otras consideraciones.

Depleción de los linfocitos T

Los linfocitos T en la médula o la sangre de un donante provocan la enfermedad de injerto contra huésped. A fin de minimizar esta reacción perjudicial, la médula o las células sanguíneas recolectadas que van a usarse para el trasplante pueden ser tratadas con agentes que pueden disminuir la cantidad de linfocitos T infundidos con las células troncales. Esta técnica reduce la incidencia y la gravedad de la enfermedad del injerto contra huésped. El procedimiento se conoce como *depleción de los linfocitos T*.

Los linfocitos T también son útiles. Ayudan a que las células troncales donadas se incorporen y crezcan en la médula del receptor. En algunos casos, los linfocitos T atacan las células de la leucemia, mejorando los efectos depresores del tratamiento. Conocido como “*injerto contra leucemia*,” este efecto puede observarse principalmente en la leucemia mielógena. El ataque sobre las células residuales del tumor hace menos probable que el cáncer retorne luego del trasplante. De este modo, los médicos especializados en trasplantes deben tener cuidado acerca de la cantidad de linfocitos T a extraer durante este procedimiento.

Procedimiento de selección de las células troncales

Cuando se extrae la médula o la sangre de un donante alogénico, las células troncales se mezclan con muchas otras células que están presentes en esos sitios. Entre el resto de células presentes están los linfocitos. Los revestimientos externos de las células troncales presentan características específicas que permiten que sean extraídas selectivamente de una mezcla de células, para luego poder recuperarlas. Una vez finalizado este proceso de selección, se obtiene una población de células enriquecida en células precursoras, que contiene además muchas otras células en escasas cantidades,

incluyendo linfocitos. Al reducir el número de linfocitos T, es posible disminuir la frecuencia y la gravedad de la reacción inmunitaria de injerto contra huésped.

Tipos de trasplante de células troncales

Trasplante singeneico

El trasplante singeneico es el trasplante en el que el donante y el receptor son gemelos idénticos, cuyo tipo de tejido también es idéntico debido a que su composición genética es la misma. En esta clase de trasplante, las células del donante no serían rechazadas y los tejidos del receptor no serían atacados por las células inmunitarias del donante (linfocitos).

Trasplante alogénico

El trasplante alogénico es el término técnico para un trasplante entre dos individuos de la misma especie. En la práctica, el término también implica que se eligió ese donante porque su tipo de tejido era estrechamente compatible con el del receptor. El donante que más se asemeja al receptor prospectivo es el hermano del paciente dado que ambos recibieron su composición genética de los mismos padres. Este hecho no garantiza la compatibilidad pero aumenta enormemente las probabilidades.

Los médicos especializados en trasplantes pueden realizar pruebas para determinar la compatibilidad antes de tomar una decisión respecto de un donante. La compatibilidad se determina mediante pruebas de laboratorio que identifican el tipo de tejido del donante y del receptor. Existen dos tipos de donantes alogénicos: emparentados, usualmente los hermanos, y no emparentados, encontrados en amplios bancos de voluntarios y que son compatibles con un tipo de tejido que es igual al del paciente. Algunas veces, al trasplante de donantes semejantes no emparentados se le conoce con las siglas “MUD” (por sus siglas en inglés).

El trasplante alogénico, ya sea de un donante emparentado o no, se distingue de un trasplante singeneico o de un trasplante autólogo en que existe el potencial de rechazo inmunitario de las células troncales donadas por el receptor (efecto huésped contra injerto) y de la reacción inmunitaria de las células del donante contra el tejido del receptor (enfermedad injerto contra huésped). Usualmente el rechazo inmunitario se previene mediante un tratamiento intensivo del receptor antes del trasplante

(acondicionamiento) para inhibir el sistema inmunitario. La reacción inmunitaria se combate mediante la administración de fármacos al receptor luego del trasplante, para reducir la capacidad de las células inmunitarias donadas de atacar o lesionar los tejidos del paciente (ver Enfermedad injerto contra huésped en la página 27).

Trasplante autólogo

El trasplante autólogo de células precursoras es una terapia importante. Pero, hablando estrictamente, no se trata de un trasplante: es más una técnica que consiste en la extracción de células troncales de la sangre o de la médula, y de su devolución al mismo individuo. Por lo tanto, no existen las barreras inmunológicas del trasplante. Sin embargo, usualmente este procedimiento se lleva a cabo en instalaciones para trasplantes, es supervisado por especialistas en trasplantes, y por lo general se lo conoce como trasplante autólogo de células troncales de sangre o de médula ósea. Para que sea factible, se precisa que el individuo posea cantidades suficientes de células troncales sanas en la médula o la sangre, independientemente de la enfermedad por la que está siendo tratado. Por ejemplo, en pacientes con leucemia aguda, usualmente se logra la remisión antes de la recolección y refrigeración de la médula ósea o sangre del paciente para su uso posterior (ver la Figura 6).

La médula ósea del paciente puede contener cantidades pequeñas pero significativas de células tumorales residuales, que no se hacen evidentes al examinar microscópicamente la muestra de la médula. “*El purgado*” puede liberar selectivamente a la médula de esas células no deseadas. El trasplante autólogo de sangre o médula no porta el riesgo de rechazo del injerto o de la enfermedad injerto contra huésped, y no requiere acondicionamiento o tratamiento inmunosupresor. No obstante, el paciente recibe una terapia citotóxica muy intensa para destruir las células de leucemia, linfoma o mieloma.

Las células troncales autólogas se utilizan para restablecer la producción de células sanguíneas, haciendo de ese modo que el tratamiento resulte tolerable.

Las principales preocupaciones en el trasplante autólogo son: 1) que la cantidad de células troncales recolectadas sea la adecuada para que sobrevivan cuando regresen al paciente, y 2) que las células tumorales

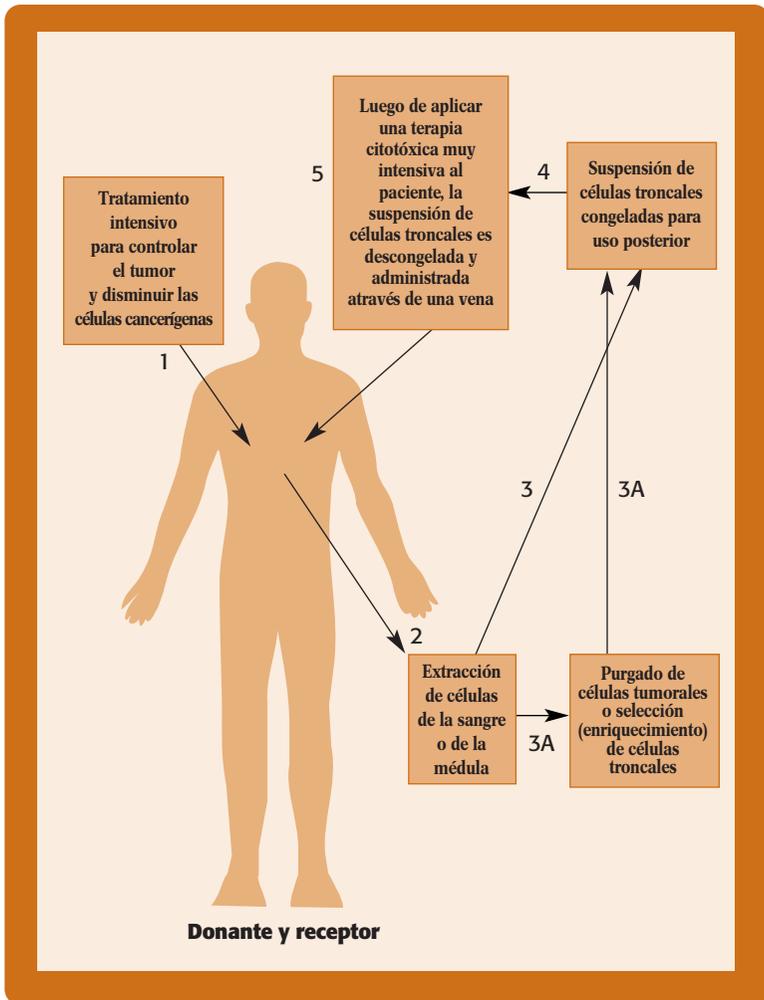


Figura 6. **Trasplante autólogo para un cáncer hematológico.** Para el trasplante autólogo, las células se obtienen del paciente con leucemia, linfoma o mieloma. El paciente recibe un tratamiento intensivo (Paso 1) a fin de controlar el tumor, y para disminuir notablemente las células malignas de la médula y de la sangre. Si la médula es la fuente de células troncales, el (la) paciente es llevado(a) a la sala de operaciones, es anestesiado(a), y se le extrae la médula bajo condiciones de esterilidad. Si se utiliza sangre como fuente de células precursoras, el paciente es tratado con *factor estimulante de colonias de granulocitos* (G-CSF, Filgrastim, Neupogen), solamente o después de quimioterapia, lo que aleja las células precursoras de la médula y las envía a la sangre. (Ver Fuentes de Células Troncales en la página 14) (Paso 2). Las células se tratan con un agente crioprotector para que puedan ser congeladas, y luego descongeladas, sin que se dañen (Paso 3). En algunos casos, es posible purgar la médula de las células tumorales o, alternativamente, se puede emplear la selección de células precursoras, que también sirve para reducir las células tumorales contaminantes (Paso 3A). Posteriormente, cuando el paciente vuelve a ser tratado intensivamente, se descongela la suspensión de células troncales (Paso 4) y se infunde en el paciente, a fin de que pueda restaurarse la producción de células sanguíneas (Paso 5).

en la suspensión celular utilizada para el trasplante sean extraídas o se vuelvan incapaces de restablecer el tumor. El uso de células troncales autólogas para restaurar la producción de células sanguíneas después de la una irradiación y/o quimioterapia intensiva, se expandió al tratamiento de pacientes pediátricos y adultos con una variedad de cánceres distintos a la leucemia, el linfoma o el mieloma.

Purgado de la médula autóloga

Cuando el material de origen del trasplante está formado por células troncales autólogas de la médula o de la sangre, una de las principales preocupaciones es la posibilidad de que las células tumorales del paciente (por ej., las células de leucemia, linfoma o mieloma) sean reintroducidas después de la terapia intensiva. Por ejemplo, si un paciente con leucemia mielógena aguda en remisión recibe un tratamiento intensivo, y se le realiza un trasplante de células troncales extraídas de su propia médula (durante esa remisión), existe el riesgo de reintroducir células de leucemia residuales y latentes. Para evitarlo, es posible tratar la médula después de recolectada, para liberarla de las células tumorales antes de congelarla. Se están estudiando diversas técnicas para determinar el mejor método para purgar las células tumorales, como utilizar anticuerpos dirigidos específicamente a las células malignas, pero que no perjudiquen a las células troncales. No obstante, el efecto del purgado en el éxito a largo plazo del trasplante autológico aún sigue sin resolver.

El procedimiento del trasplante

Acondicionamiento

Inicialmente, los pacientes con cáncer hematológico que reciben un trasplante alogénico son tratados inicialmente con un régimen de acondicionamiento. Este tratamiento tiene dos funciones: 1) inactivar el sistema inmunitario del paciente y minimizar las posibilidades de rechazo del injerto de células troncales, y 2) tratar intensivamente las células cancerígenas residuales, reduciendo la posibilidad de una recurrencia del tumor.

Los regímenes de acondicionamiento se modifican de acuerdo con la enfermedad que se está tratando. Si bien los programas varían de acuerdo con el centro del trasplante, por lo general se utilizan dos regímenes de tratamiento. Se administran varios fármacos juntos, como ciclofosfamida

(Cytoxan), busulfano (Myleran), citarabina (Cytosar), melfalán (Alkeran) o etoposido (VePesid, VP-16), o bien se administra quimioterapia junto con irradiación corporal total. La radiación se administra en una serie de dosis diarias más pequeñas. Esta técnica se conoce como *fraccionamiento de la dosis*. El fraccionamiento minimiza los efectos secundarios como lesiones pulmonares, náuseas y vómitos (ver el Cuadro 2).

Los fármacos y la irradiación se administran durante la semana previa al trasplante. La duración exacta y la secuencia de la administración depende del régimen de acondicionamiento específico. Los días previos al trasplante se rotulan menos 6, menos 5, etc., fijándose el trasplante (infusión de células precursoras) en el día cero. El período después del trasplante comienza con el día 1, el día 2, y así sucesivamente.

Trasplante no mielosupresor

Este procedimiento es una técnica que utiliza dosis bajas de irradiación y de quimioterapia en lugar de dosis muy altas, para acondicionar el receptor de un trasplante alogénico de células troncales. Puede ofrecer ventajas para los pacientes de más edad, los que padecen enfermedades de progresión lenta y los que padecen enfermedades hereditarias no cancerígenas (por ejemplo, drepanocitosis) o enfermedades adquiridas (enfermedades inmunitarias graves). La inmunoterapia potente puede suprimir los linfocitos T del receptor como para evitar el rechazo de las células troncales del donante a fin de garantizar que, con el tiempo, estos últimos se instalen y dominen la médula del receptor. Las células inmunitarias formadas por las células troncales del donante atacan y suprimen las células residuales de leucemia o linfoma en el receptor. Por lo tanto, esta técnica se basa en la supresión inmunitaria de la patología maligna hematopoyética del paciente durante un período más extenso hasta alcanzar resultados favorables.

Infusión de células troncales

La suspensión de células, extraídas de la médula o la sangre, conteniendo células troncales del donante, se recoge en una bolsa plástica para transfusiones de sangre. De manera similar a la transfusión de sangre, la suspensión de células se infunde en la vena del paciente. Se utilizan filtros especiales para extraer los fragmentos óseos, las partículas de grasa y los grandes conglomerados de células de la suspensión celular antes de ingresar a la corriente sanguínea si se infunde la médula. La infusión de suspensión celular usualmente requiere varias horas; los pacientes se examinan

Cuadro 2. Efectos secundarios del tratamiento de acondicionamiento

| | |
|---|------------------------------------|
| Náuseas y vómito | Oclusión de las venas en el hígado |
| Diarre | Insuficiencia cardíaca congestiva |
| Úlceras en la boca | Menopausia prematura* |
| Sangre en la orina, de la vejiga | Esterilidad* |
| Caída del cabello | Retardo en el crecimiento* |
| Pérdida de la formación de células sanguíneas | Cataratas* |
| Neumonitis (neumonía) | |

**Estos efectos son más probables que ocurran si se requiere irradiación del cuerpo total para el acondicionamiento.*

frecuentemente para detectar signos de fiebre, escalofríos, urticaria, caída de la presión arterial o respiración entrecortada. Con frecuencia los pacientes no experimentan efectos secundarios de la infusión. Ocasionalmente se presentan efectos secundarios, pero es posible tratarlos y completar la infusión (ver la Figura 7). En los pacientes que reciben suspensiones de células troncales congeladas y derretidas, pueden observarse reacciones a causa del crioconservador.

El período inmediato posterior al trasplante

Al segundo o tercer día después del trasplante, los efectos del régimen de acondicionamiento intensivo y la disminución en la función medular comienza a producir sus efectos. El paciente permanece en un ambiente protegido a fin de minimizar el contacto con agentes infecciosos (ver Infecciones, página 26).

De dos a cinco semanas luego del trasplante, el *prendimiento* de las células do nada se hace evidente cuando aparecen glóbulos blancos sanos en la sangre del paciente. Periódicamente se transfunden glóbulos rojos y plaquetas hasta que se restablece la función medular por medio de las células troncales trasplantadas. El paciente es vigilado estrechamente por medio de exámenes físicos, análisis de sangre, estudios por imágenes y otras pruebas, a fin de garantizar que los órganos vitales como el corazón, los pulmones, los riñones y el hígado estén funcionando normalmente. En algunos pacientes pueden necesitarse períodos de alimentación intravenosa, denominada hiperalimentación, a fin de garantizar una ingesta nutricional adecuada a pesar de la falta de apetito y la diarrea.

Problemas especiales

La mayoría de los pacientes sometidos a trasplantes alogénicos por leucemia, linfoma o mieloma precisan reemplazo de células sanguíneas, soporte nutricional y fármacos especiales para tratar la enfermedad de injerto contra huésped. Las posologías farmacológicas se ajustan minuciosamente, dependiendo de la gravedad de la reacción injerto contra huésped, y si el donante está emparentado o no. El tratamiento de acondicionamiento previo al trasplante puede deteriorar cualquier sistema que sea dependiente del reemplazo de células troncales. En particular, el tracto gastrointestinal, la piel y los folículos pilosos son muy sensibles a los fármacos citotóxicos y la radioterapia. Son frecuentes las úlceras y las disfunciones del tracto gastrointestinal. Las llagas bucales, las náuseas, la diarrea, los calambres intestinales, y las úlceras rectales o anales también pueden causar problemas. Pueden presentarse erupciones cutáneas. La caída del cabello es inevitable.

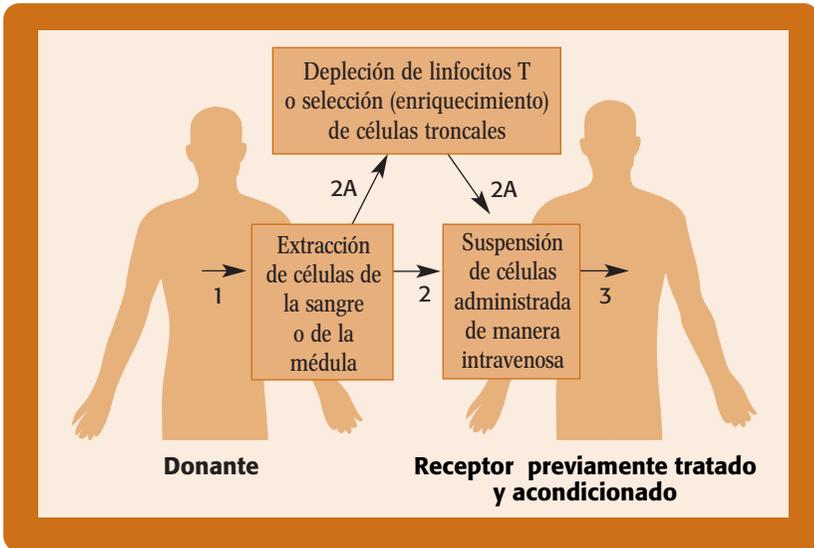


Figura 7. **Trasplante alogénico para la leucemia, el linfoma y el mieloma.** Por lo general, el donante histocompatible se identifica entre los(las) hermanos(as) del paciente (ver Comprobación de la compatibilidad del donante en la página 11). Las células troncales medulares se extraen en una sala de operaciones después de anestesiarse al donante. Si se utiliza sangre como fuente de células precursoras, el donante es tratado con factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF, Filgrastim, Neupogen), que aleja las células precursoras de la médula y las envía a la sangre. Las células troncales se recuperan por hemaféresis (ver Fuentes de células troncales: Sangre; en la página 15) (Paso 1). La suspensión de células medulares se filtra y se coloca en una bolsa plástica (Paso 2). Se administra la suspensión de células al receptor de forma intravenosa, luego de haberlo tratado en forma intensiva con irradiación corporal total y/o quimioterapia intensiva (Paso 3). En algunos casos, la suspensión de células troncales puede liberarse de la mayoría de los linfocitos T. Alternativamente, puede emplearse una selección de células troncales, que también produce una marcada disminución de linfocitos T (Paso 2A). A continuación, se administra la médula al receptor.

Los pulmones son particularmente sensibles al régimen de acondicionamiento, especialmente si se superpone la irradiación corporal total a la quimioterapia previa. Puede presentarse una reacción conocida como *neumonitis intersticial* (neumonía). Este cambio pulmonar es causado por una reacción tisular, y no significa que exista una infección. No obstante, puede ser muy grave y evitar el intercambio eficaz de oxígeno en los pulmones.

Como resultado de las lesiones acumuladas de la quimioterapia y la radioterapia, los vasos sanguíneos pueden tener filtraciones. Las sustancias químicas liberadas de las reacciones inmunológicas que se producen luego del trasplante también contribuyen a este efecto, dañando las paredes de los vasos sanguíneos. Se produce un derrame de líquidos de la circulación, provocando edema y la saturación con agua de los tejidos. En el pulmón, la acumulación de líquidos puede causar congestión y un escaso intercambio de oxígeno y disnea.

Luego del trasplante, las venas y las arterias que ingresan y que atraviesan el hígado se vuelven propensas a bloqueos. Este evento adverso grave se denomina enfermedad venooclusiva (o VOD, por sus siglas en inglés) debido a que se produce una oclusión de las venas. Este efecto es resultado de cambios tóxicos en el hígado a causa de la quimioterapia y de la radioterapia. Los cambios lesionan el hígado, reflejándose en la ictericia (color amarillo de la piel y de los ojos), y en la acumulación de líquidos en el abdomen y en otras partes del organismo. Algunas veces, las toxinas que normalmente son eliminadas por el hígado se acumulan, produciendo confusión mental y somnolencia.

Infecciones

Usualmente se hace necesario un tratamiento intensivo para inhibir la función inmunitaria y destruir las células tumorales antes de proceder al trasplante. La supresión resultante de glóbulos blancos que normalmente previenen o combaten las infecciones da lugar a un riesgo muy alto de desarrollar infecciones. Existen muchas posibilidades de que se produzcan infecciones por bacterias, hongos, virus u otros parásitos. La mayoría de las veces estos organismos se encuentran en la piel y en la boca, o en el tramo inferior del intestino. También se encuentran en los alimentos crudos (ensaladas, frutas fresca y verduras) y en el aire.

Cuando los niveles de células sanguíneas y de células inmunitarias son normales, y cuando la piel y la membrana que recubre la boca y los intestinos están intactos, el organismo se deshace fácilmente de esos microbios. Los pacientes trasplantados no cuentan con estas defensas normales. Por ese motivo,

algunas veces se administran a los pacientes antibióticos y otros agentes antimicrobianos antes de que se produzca el prácticamente inevitable desarrollo de la infección. Por lo general, la terapia farmacológica continúa hasta que los glóbulos blancos reaparecen en la sangre en cantidades suficientes como para que existan pocas probabilidades de desarrollar infecciones. El término microbios oportunistas se aplica a los agentes infecciosos que rara vez causan infección, salvo que exista una inmunodeficiencia grave.

Algunos de esos organismos son variantes de *Cándida*, *Aspergillus*, *Neumocistis*, o *Toxoplasma*.

Se toman muchas precauciones para minimizar el riesgo de infección. Las medidas para combatir las infecciones incluyen el uso de una habitación exclusiva con filtros de aire, el contacto limitado con visitantes, el uso de máscaras y el lavado meticuloso de las manos por parte del personal y de las visitas que ingresan a la sala en donde se encuentra el paciente. *Los sitios de inserción de los catéteres permanentes* deben mantenerse limpios. Se prohíben las frutas y las verduras crudas, portadoras de bacterias y hongos superficiales. Desafortunadamente, muchas de estas medidas aíslan al paciente durante un período mínimo de un mes o más, hasta que las células troncales del donante comienzan a formar la cantidad suficiente de células de sangre e inmunitarias para reabastecer el sistema inmunitario del organismo.

Enfermedad de injerto contra huésped

La enfermedad de injerto contra huésped puede observarse poco después de que las células trasplantadas comienzan a aparecer en el receptor. Esta reacción se presenta en muchos pacientes. Varía desde una condición prácticamente imperceptible hasta que pone en peligro la vida del paciente, y es más grave en las personas de más edad. Cuanto más décadas de edad tiene el paciente, la reacción es más frecuente y más grave.

Las células inmunitarias de un individuo reconocen las células que no son genéticamente idénticas. La reacción del injerto contra el huésped se produce cuando las células inmunitarias del donante, especialmente los linfocitos T, perciben que las células del huésped son diferentes. En el trasplante de células troncales, las células del donante examinan cuidadosamente las células del tejido receptor a fin de detectar signos que indiquen su diferencia, y las atacan en cuanto detectan variaciones significativas. Las diferencias pueden involucrar proteínas de la superficie celular que no son detectadas durante la tipificación de HLA (por sus siglas en inglés) o pueden

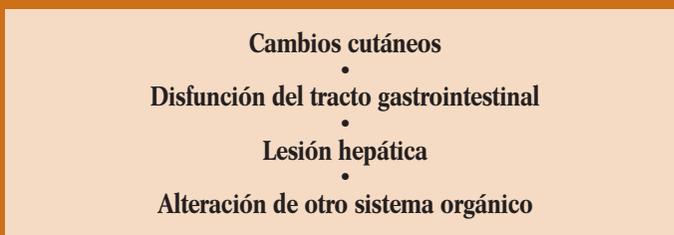
haber diferencias sutiles durante esta tipificación que permiten el trasplante, pero que igualmente provocan la reacción. A excepción de los gemelos idénticos, se producirá alguna incompatibilidad, aún cuando la prueba de HLA indique suficiente similitud que garantice el éxito del trasplante. Esta diferencia se hace particularmente evidente si el donante y el receptor son del sexo opuesto. La gravedad de la enfermedad de injerto contra huésped depende del tipo y del grado de diferencias entre el paciente y el donante (ver el Cuadro 3).

La enfermedad aguda de injerto contra huésped comienza durante los primeros 90 días siguientes al trasplante. Usualmente los primeros signos son erupciones cutáneas, ardor y enrojecimiento de la piel, que se presentan en las palmas o las plantas de los pies del paciente. Las erupciones cutáneas, junto con el ardor y el enrojecimiento, pueden extenderse al tronco, y finalmente desarrollarse por todo el cuerpo. Pueden formarse ampollas, y la superficie expuesta de la piel puede descamarse. Los signos de la enfermedad de injerto contra huésped a nivel del tracto gastrointestinal son: náuseas, vómitos, calambres abdominales y pérdida del apetito. La diarrea es frecuente. La ictericia y el dolor abdominal indican que la enfermedad injerto contra huésped produjo lesiones al hígado, que puede estar inflamado. La enfermedad aguda de injerto contra huésped puede ser leve, moderada o grave. Puede poner en peligro la vida si las manifestaciones son difíciles de controlar.

Usualmente la enfermedad crónica de injerto contra huésped se produce luego del tercer mes posterior al trasplante, y es posible que no se observe hasta un año o más después del trasplante. Al igual que con la reacción aguda, los pacientes mayores son los más propensos a desarrollar la enfermedad crónica de injerto contra huésped. Es más factible que aparezca en pacientes que previamente hayan tenido la forma aguda de la enfermedad injerto contra huésped.

La mayoría de los pacientes experimentan problemas cutáneos. Primero pueden presentarse erupciones cutáneas y prurito. La piel puede descamarse. Si la reacción es grave, pueden caerse fragmentos de piel. El color de la piel del paciente puede hacerse más intenso, y la textura puede volverse extremadamente dura. La cicatrización de la piel puede dejar cicatrices, y puede restringirse el movimiento de las articulaciones circundantes, como las de los dedos. Las lesiones cutáneas pueden traer aparejada la caída del cabello.

Cuadro 3. Enfermedad de injerto contra huésped



El interior de la boca y del esófago (un tubo que se extiende desde la boca hasta el estómago) puede volverse excesivamente seco y lastimarse. Pueden aparecer úlceras. La tendencia a la falta de humedad puede provocar una disminución en la formación de lágrimas y la sequedad de la vagina y de otras superficies. Los pulmones también pueden sufrir la sequedad y los efectos cicatrizantes del ataque perpetrado por las células inmunitarias del donante. Las lesiones hepáticas pueden provocar insuficiencia de la función hepática y el flujo de bilis, que si bien puede no hacerse evidente, podrá detectarse mediante análisis de sangre. En los casos graves, la bilis puede acumularse en la sangre causando ictericia. La reacción crónica de injerto contra huésped puede ser leve, para luego mejorar, o más grave, persistente e incapacitante.

Se utilizan diversos fármacos para prevenir o minimizar la enfermedad de injerto contra huésped (ver el Cuadro 4). Entre estos compuestos se encuentra el metotrexato, las hormonas glucocorticoides (esteroides), la ciclosporina y el tacrolimo. Otra técnica utilizada para reducir la gravedad y la incidencia de la enfermedad de injerto contra huésped se denomina depleción de linfocitos T. Dado que los linfocitos T son las principales células efectoras en la enfermedad de injerto contra huésped, es posible agotar los linfocitos T de la médula del donante, con el fin de minimizar el ataque inmunitario (ver Depleción de los linfocitos T en la página 18).

Al abandonar el hospital

Algunos centros de trasplantes realizan el trasplante autólogo en una modalidad ambulatoria. Es posible que en algunos pacientes, se realice parte de un trasplante autólogo o alogénico de forma ambulatoria.

De tres a cinco semanas después del trasplante, la mayoría de los pacientes se han recuperado lo suficiente como para abandonar el hospital. Un paciente es dado de alta cuando la médula ósea está produciendo un número suficiente de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas sanas, y no se observan complicaciones del tratamiento. Cada paciente responde de manera diferente en lo que concierne a la recuperación del recuento de células sanguíneas y en la gravedad de otras complicaciones asociadas, especialmente de la enfermedad de injerto contra huésped.

Cuando las células sanguíneas retornan, también retorna la sensación de bienestar. Las llagas en la boca y la diarrea disminuyen o desaparecen. El apetito puede mejorar. Antes de dejar el hospital, es importante que los pacientes puedan comer y beber para obtener la cantidad necesaria de líquidos y alimentos. También son consideraciones importantes la ausencia de fiebre, vómitos y diarrea. Antes de darle el alta, tanto el médico como el paciente deben sentir que ya no hay necesidad de recurrir a una vigilancia muy estrecha o a los recursos hospitalarios.

Cuidados Posteriores

En general, la recuperación del trasplante autólogo es más rápido. Algunas de las dificultades y de las restricciones que se describen a continuación se aplican principalmente al trasplante alogénico.

Después de ser dado de alta del hospital, el paciente continúa la recuperación en su casa. Se enseña a los pacientes y a sus familias cuáles son los cuidados que deberán aplicar en el hogar. Aprenden cuáles son los signos como fiebre, dolor, diarrea y otros, que ameritan comunicarse inmediatamente con los médicos responsables de su cuidado. En la mayoría de los casos, las visitas a domicilio de médicos o enfermeros, y la visitas de los pacientes a los centros de atención ambulatoria permiten un seguimiento adecuado, y el ajuste de actividades y medicamentos. Al principio es posible que estas consultas sean frecuentes. Luego de varios meses, si todo sale como se había previsto, podrán extraerse los catéteres permanentes, y las consultas serán más esporádicas.

Lleva de 6 a 12 meses (o algunas veces más tiempo) recuperar los niveles prácticamente normales de las células sanguíneas y de la función inmunológica celular. Durante este período, el paciente deberá evitar el contacto con multitudes, como asistir a grandes centros comerciales, servicios religiosos, fiestas y conciertos, a fin de reducir el riesgo de infección. También se debe advertir a los pacientes que eviten el contacto con los niños que han sido vacunados recientemente con

Cuadro 4. Algunos medicamentos utilizados para tratar la Enfermedad de injerto contra huésped

| | |
|--------------------------------------|---------------------|
| Anticuerpos anti-linfocitos T | Ciclosporina |
| Globulina antitimocito | Metotrexato |
| Azatioprina | Prednisona |
| Ciclofosfamida | Tacrolimo |

virus vivos. La inmunidad que el paciente tenía de vacunaciones previas puede estar disminuida, y podría ser aconsejable aplicarle refuerzos de microorganismos inactivados.

Si el paciente fue tratado con irradiación corporal total durante el acondicionamiento, los cristalinos de los ojos podrían haber resultado afectados, y existe la posibilidad de que desarrolle cataratas en forma precoz. La irradiación de las gónadas produce esterilidad en los hombres, y menopausia prematura en las mujeres. En el primer caso, usualmente no es necesario administrar hormonoterapia restitutiva. En las mujeres que reciben este tratamiento, debe instaurarse una estrogenoterapia y una terapia con progesterona restitutiva en forma indefinida. Los niños pueden experimentar un retraso en el índice de crecimiento y pueden precisar un tratamiento con hormonas de crecimiento y otras hormonoterapias restitutivas. En los pacientes muy jóvenes, puede producirse un retardo en el desarrollo de la pubertad y requerirse una hormonoterapia. La irradiación puede deteriorar la función de la tiroides, y hacer necesario recurrir a la administración oral de hormona tiroidea. La gravedad de la enfermedad crónica de injerto contra huésped ejerce un impacto importante en el largo plazo. Si se observa esta reacción inmunitaria, el paciente es susceptible a infecciones molestas.

Aspectos sociales y emocionales

El trasplante en la leucemia, el linfoma o el mieloma representa un gran desafío personal. Como se enfrentará ese desafío depende de la capacidad de cada individuo a afrontar los riesgos y las dificultades involucradas. El paciente se enfrenta al riesgo de recurrencia o progresión de la enfermedad

y de muerte si no se opta por el trasplante, o a la posibilidad de una muerte precoz, de efectos secundarios graves o de la recurrencia de la enfermedad si se opta por el trasplante. Estos desafíos son contrarrestados por la esperanza de la recuperación y de la curación, y la posibilidad de que métodos nuevos y mejores puedan aumentar las probabilidades de éxito y de efectos colaterales menos incapacitantes.

Con frecuencia, la decisión de optar por el trasplante se hace bajo una presión intensa, usualmente debido a una crisis médica. Además, están la mezcla de emociones creadas por si se encontrará o no un donante, y qué cabe esperar si se encuentra uno. Si el centro de trasplantes no está cerca de su casa, el paciente y su familia se enfrentan a otras tensiones, y son separados de los sistemas de apoyo que les brinda la comunidad en donde viven. Deberán enfrentarse a la pérdida de la autonomía, el aislamiento, la separación del trabajo, la escuela, los amigos, los colegas y otros intereses externos.

También se alteran las relaciones familiares. Los niños pueden estar preocupados por el desenlace que tendrá la enfermedad de su padre, y la separación del padre o la madre. Los padres sufren la incertidumbre del desenlace del tratamiento de un hijo, y la tensión puesta en los hermanos y en otros familiares y amigos. El costo del procedimiento y la reubicación de la familia, si fuera necesario, generalmente se encuentra en el rango de varios cientos de miles de dólares. Si bien gran parte de este costo podrá recuperarse del seguro, otra no.

Los desafíos de una permanencia prolongada en el hospital, gran parte en aislamiento, la pérdida del bienestar, y muchos eventos colaterales potenciales, muy incómodos, dolorosos y desfigurantes, se agregan a esta experiencia tan dura. Los pacientes necesitan tener coraje y la esperanza de que le esperan días mejores. Aún cuando cuenten con una gran entereza personal, el apoyo de sus seres amados, de los enfermeros, de los médicos y de otras personas es de vital importancia. La familia puede ser la clave para sostener y apoyar al paciente durante esta prueba. Se pueden aplicar otras técnicas para ayudar al paciente mientras recupera la fuerza y el bienestar, y comienza a retornar a sus actividades normales. Para muchos pacientes, quizás la mayoría, la experiencia es psicológicamente desafiante, y le producirá cambios en la imagen que tiene de sí, y en sus relaciones interpersonales. Sin embargo, para muchos, un desenlace exitoso y el regreso a la vitalidad y a la escuela, el trabajo u otros roles y relaciones, resulta muy satisfactorio para el paciente, su familia y los proveedores de cuidado médico.

Existen programas que ayudan a aliviar la tensión emocional y económica creada por la leucemia, el linfoma o el mieloma. The Leukemia & Lymphoma Society ofrece ayuda financiera a los pacientes, y también les brinda la oportunidad de unirse a un grupo de apoyo o de platicar con un paciente con el mismo diagnóstico cuyo tratamiento fue exitoso.

Si desea pedir publicaciones u obtener información acerca de los programas y de los servicios a los pacientes de The Leukemia & Lymphoma Society, llame a su delegación local o a nuestro Information Resource Center (Centro de Recursos de Información) al (800) 955-4572. También puede visitar nuestro sitio en Internet en www.LLS.org

Aceptación del injerto

Es el proceso de prendimiento de las células troncales trasplantadas en la médula del receptor, produciendo todos los tipos de células sanguíneas. La primera evidencia de que el injerto ha sido aceptado es cuando comienzan a aparecer nuevos glóbulos blancos, glóbulos rojos y plaquetas en la sangre del receptor luego del trasplante.

Acondicionamiento

Es la terapia intensiva con drogas citotóxicas, o drogas e irradiación corporal total antes del trasplante alogénico de células troncales. La terapia apunta a tres objetivos. En primer lugar, suprime intensamente a los linfocitos, que son las células clave en el sistema inmunológico. Esta acción contribuye a prevenir el rechazo del injerto de células troncales. En segundo lugar, reduce notablemente las células medulares. Esto puede ser importante para descubrir los nichos especiales en los que las células troncales trasplantadas se alojan a fin de incorporarse al huésped. En tercer lugar, si el paciente está siendo trasplantado por un cáncer hematológico, esta terapia intensiva sirve para reducir ampliamente cualquier remanente de células tumorales.

Alorreactividad

Es la reacción inmunitaria entre las células inmunitarias de un individuo y las de otro individuo. En el trasplante de células troncales, esta reacción inmunitaria puede presentarse en dos direcciones porque, a diferencia de los trasplantes de órganos sólidos, el “órgano” del donante contiene muchos linfocitos y, luego, las células troncales del donante eventualmente producirán linfocitos. La dirección alorreactiva clásica consiste en que los linfocitos del huésped o del receptor ataquen el órgano trasplantado, motivo por el cual se conoce como “enfermedad huésped contra injerto” o, con mayor frecuencia, “rechazo del injerto”. La otra dirección es la enfermedad de injerto contra huésped, en la que los linfocitos del donante mezclados con el resto de las células infundidas, atacan los tejidos del receptor (ver Enfermedad de injerto contra huésped).

Anemia

Es una disminución en el número de glóbulos rojos y, por lo tanto, de la concentración de hemoglobina en la sangre. Trae aparejada una disminución de la capacidad de la sangre para transportar oxígeno. Si es grave, la anemia puede causar una complexión pálida, debilidad, fatiga y disnea durante el ejercicio.

Anticuerpos

Son las proteínas producidas por los *linfocitos B* (especialmente sus derivados, las células plasmáticas) en respuesta a sustancias extrañas denominadas antígenos. Por ejemplo, los agentes infecciosos como los virus o las bacterias hacen que los linfocitos elaboren anticuerpos contra ellos. En algunos casos (por ejemplo, el virus del sarampión) los anticuerpos son protectores y previenen una segunda infección (ver *Inmunoglobulinas, Gammaglobulinas*). Estos anticuerpos pueden utilizarse para identificar células específicas y mejorar la clasificación de la leucemia o el linfoma (ver *Inmunofenotipificación*).

Antígeno

Es una sustancia extraña que penetra al organismo y estimula la producción de anticuerpos complementarios por medio de los linfocitos B. Una sustancia extraña también puede estimular la respuesta de los linfocitos T. Cuando las bacterias infectan un tejido, el sistema inmunitario las reconoce como extrañas y hace que los linfocitos B creen anticuerpos contra ellas. Estos anticuerpos se prenden al antígeno. Esta unión de anticuerpos a sus antígenos facilita la ingesta de las bacterias por medio de los neutrófilos comedores de bacterias (*fagocitos*). Las células trasplantadas pueden actuar para estimular la respuesta inmunitaria de un tipo diferente en el que los linfocitos T del receptor atacan las células del donante percibidas como extrañas (ver Rechazo o Enfermedad de huésped contra injerto) o los linfocitos T en la suspensión celular del donante pueden atacar las células tisulares percibidas como extrañas en el receptor (ver Enfermedad de injerto contra huésped).

Bandeo cromosómico

Es el teñido de los cromosomas con tintes que resaltan las bandas o las regiones en los cromosomas. Las bandas confieren a los cromosomas características más específicas, permitiendo que se establezcan distinciones individuales entre ellos. Esto permite una identificación más precisa de cada uno de los 23 pares de cromosomas.

Basófilos

Es un tipo de glóbulo blanco que participa en determinadas reacciones alérgicas.

Bazo

Es un órgano del cuerpo humano que se encuentra en la porción superior izquierda del abdomen, inmediatamente debajo del lado izquierdo del diafragma. Al igual que los ganglios linfáticos, contiene agrupaciones de linfocitos, y también filtra las células sanguíneas viejas y gastadas, eliminándolas. Con frecuencia resulta afectado en la leucemia, especialmente las leucemias linfocíticas, el linfoma y el linfoma de Hodgkin. El agrandamiento del bazo se conoce como esplenomegalia. La extirpación del bazo por cirugía se conoce como esplenectomía. Es posible realizar la extirpación del bazo debido a que la mayoría de sus funciones pueden ser ejercidas por otros órganos, como los ganglios linfáticos y el hígado.

Cariotipo

Es la disposición sistemática, usando fotografías, de los 46 cromosomas humanos de una célula en 23 pares comparados (miembros maternos y paternos de cada par) por su longitud, desde el más largo al más corto, y por otras características. Los cromosomas sexuales se muestran en un par por separado (ya sea XX o XY).

Catéter permanente

Se utilizan distintos tipos de catéteres (por ej., Hickman, Broviac y otras) en los pacientes que reciben quimioterapia intensiva y/o soporte nutricional. Un catéter permanente es un tubo especial que se inserta en una vena grande en la parte superior del tórax. El catéter se inserta por debajo de la piel del pecho para que no se mueva de lugar. El extremo expuesto del catéter puede utilizarse para inyectar medicamentos, líquidos o productos de la sangre, o para extraer muestras de sangre. Con el debido cuidado, los catéteres pueden permanecer en el mismo lugar durante períodos prolongados (varios meses), de ser necesario.

Células blásticas

Cuando se aplica a la médula normal, hace referencia a las células medulares más inmaduras identificadas a la luz del microscopio. Los blastos representan alrededor del 1% de las células medulares normales en desarrollo. En su mayoría son mieloblastos, que son células que se convertirán en neutrófilos. En los ganglios linfáticos sanos, los blastos generalmente son linfoblastos, es decir, células que son parte del desarrollo linfocítico. En las leucemias agudas, las células blásticas, de apariencia similar a las células blásticas sanas, se acumulan en grandes cantidades, aproximadamente hasta un 80% de todas las células medulares. En la leucemia mielógena aguda, los mieloblastos se acumulan; en la leucemia linfocítica aguda o algunos linfomas, los que se acumulan son los linfoblastos. Algunas veces es posible diferenciar los mieloblastos y los linfoblastos leucémicos mediante un examen microscópico de células medulares teñidas. Con frecuencia, es necesario inmunofenotipificar o realizar una tinción especial de las células medulares para estar seguros de la diferencia.

Células madre o troncales

Estas son células primitivas de la médula que cumplen un papel fundamental en la producción de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas (ver Hematopoyesis). Las células troncales se encuentran fundamentalmente en la médula, aunque algunas salen de allí y circulan en la sangre. Usando técnicas especiales, las células precursoras de la sangre se pueden recolectar, conservarlas congeladas, y descongelarlas más adelante para utilizarlas en la terapia.

Ciclo de tratamiento

El término designa un período de grupos de quimioterapia (y/o radioterapia) intensiva. Este tratamiento, dado durante varios días o semanas, representa un ciclo de tratamiento. El plan de tratamiento puede incluir dos, tres o más ciclos idénticos, o un tratamiento ligeramente modificado. Los ciclos de tratamiento constituyen el enfoque habitual para el uso de quimioterapia en el tratamiento del linfoma de Hodgkin u otros linfomas.

Citocinas

Estas son sustancias químicas (cito)-derivadas secretadas por distintos tipos de células, y que actúan sobre otras células para estimular o inhibir su función. Las sustancias químicas derivada de los linfocitos se

denominan “*linfocinas*”, y las sustancias químicas derivadas de los linfocitos que actúan sobre otros glóbulos blancos se denominan “*interleucinas*”, debido a que interactúan entre dos tipos de leucocitos. Algunas citocinas pueden producirse comercialmente y utilizarse como tratamiento.

El factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF) es una de esas citocinas. Estimula la producción de neutrófilos y acorta el período de escasos recuentos de neutrófilos en la sangre de los pacientes luego de la quimioterapia. Algunas veces, a las citocinas que estimulan la división celular se les conoce como *factores de crecimiento*.

Citogenética

Es el proceso de analizar el número y la forma de los cromosomas en las células. El individuo que prepara, examina e interpreta el número y la forma de los cromosomas en las células se denomina citogenetista.

Clonal (monoclonal)

Es una población de células surgidas de una sola célula primitiva. Virtualmente todos los neoplasma, benignos y malignos (cánceres) se originan en una única célula cuyo ADN fue dañado (mutado) y, por lo tanto, son clonales. La mutación celular consiste en una alteración del ADN, que forma un *oncogén*. Esto hace que se transforme en una célula que provoca cáncer. El cáncer es la acumulación total de células que proliferan desde una única célula mutada. La leucemia, el linfoma y el mieloma son ejemplos de cánceres clonales, es decir, que derivan de una única célula anormal.

Cresta ilíaca

Es el borde del hueso ilíaco de donde con frecuencia se extraen muestras medulares para el diagnóstico de enfermedades hematológicas.

Criopreservación

Es una técnica utilizada para conservar las células congeladas intactas y funcionales durante muchos años. Las células de la sangre y de la médula, entre ellas las células madre o troncales, pueden conservarse durante períodos muy prolongados y permanecer funcionales si están suspendidas en un líquido que contenga una sustancia química para prevenir el daño

celular durante el congelamiento y el descongelamiento. Esta sustancia química se conoce como agente crioprotector. El glicerol es uno de los agentes más utilizados. La temperatura de congelación es mucho más baja (más fría) que la de un congelador doméstico.

Cromosomas

Todas las células humanas normales con un núcleo contienen 46 estructuras denominadas cromosomas. Los genes, alargamiento específico del ADN, son las estructuras principales que forman los cromosomas. Un cromosoma de tamaño “promedio” contiene suficiente ADN para responder a cerca de 2.000 genes. Los cromosomas X y Y son los determinantes del género, y se los conoce como los cromosomas del sexo: hay dos cromosomas X en las mujeres, y uno X y uno Y en los hombres. La cantidad o la forma de los cromosomas puede estar alterada en las células del linfoma o de la leucemia.

Cultivos

Si se sospecha de una infección, es útil conocer tanto el sitio principal como el tipo de bacteria, hongo u otro microorganismo involucrado, para que se pueda seleccionar el antibiótico más específico. A fin de determinar el sitio y el microorganismo, se colocarán muestras de fluidos corporales como esputo, sangre y orina, y exudados del interior de la nariz, garganta y recto, en un medio de cultivo dentro de envases estériles, y se incubarán a una temperatura corporal (37° C, 98.6° F) de uno a varios días. Estos cultivos se examinan para ver si existe un número significativo de bacterias, hongos y, algunas veces, otros microorganismos. Si existen, se expondrán los microorganismos a distintos antibióticos hasta descubrir cual lo destruye. Esto se denomina determinación de la “sensibilidad al antibiótico” del microorganismo.

Diferenciación

Es el proceso mediante el cual las células troncales se transforman de células sin una dirección específica en células funcionales de una línea exclusiva de células de la sangre. Mediante este proceso, surgen de una célula troncal los glóbulos rojos, las plaquetas, los neutrófilos, los monocitos, los eosinófilos, los basófilos o los linfocitos.

Depleción de linfocitos T

Es un proceso para disminuir la cantidad de células inmunitarias que provocan la enfermedad de injerto contra huésped. Normalmente los anticuerpos contra los linfocitos T se utilizan para extraerlos de la muestra de células troncales que va a ser utilizada en el trasplante. La menor presencia de linfocitos T en el trasplante minimiza la intensidad de la enfermedad de injerto contra huésped. Dado que los linfocitos T ayudan a que las células troncales sean aceptadas y puedan suprimir las células tumorales residuales en el receptor, algunos de los linfocitos T son útiles en las células trasplantadas.

Efecto de injerto contra leucemia

La reacción inmunitaria de los linfocitos T trasplantados, no sólo tiene el potencial de atacar los tejidos sanos del receptor (injerto contra huésped) sino también de reconocer y atacar las células cancerígenas del receptor. Este efecto se hizo evidente cuando: 1) se percibía que había una mayor probabilidad de recurrencia de la leucemia después del trasplante cuando el donante y el receptor eran gemelos idénticos, que cuando eran hermanos no idénticos; 2) cuanto más prominente era la enfermedad injerto contra huésped, menos probable era la recurrencia de la leucemia; y 3) la remoción de los linfocitos T del donante disminuyó la enfermedad de injerto contra huésped, aunque también generó una mayor frecuencia de recidiva de la leucemia. Cada una de estas observaciones podría explicarse mejor por medio de un ataque inmunitario de los linfocitos del donante contra las células de leucemia del receptor que colaboraron con el tratamiento de acondicionamiento intensivo para mantener la leucemia bajo control. Parece que este efecto es más activo en la leucemia mielógena, aunque también puede presentarse en pacientes con mieloma.

Enfermedad de injerto contra huésped

Es el ataque inmunitario de los linfocitos a la médula o la suspensión de células sanguíneas del donante (el injerto) contra los tejidos del receptor (el huésped). Las células inmunitarias que más participan en esta reacción son los linfocitos T del donante, que están presentes en su sangre o médula, la fuente de células madre o troncales. Los principales sitios de lesión son: la piel, el hígado y el tracto gastrointestinal. Esta reacción no se observa en los trasplantes con gemelos idénticos. La reacción puede ser mínima en individuos muy compatibles o grave en aquellos no tan compatibles. Estas reacciones son mediadas en parte por

antígenos que no se encuentran en el sistema HLA, y que cuya compatibilidad no puede establecerse antes del trasplante. Por ejemplo, en el caso de un donante de células troncales del sexo femenino y un receptor masculino, los factores producidos en los genes por el cromosoma Y pueden ser percibidos como extraños por las células del donante femenino, que no comparten los genes del cromosoma Y. Este hecho no impide la combinación de donantes femeninos y receptores masculinos, pero aumenta el riesgo de reacción inmunitaria.

Eosinófilos

Es un tipo de glóbulo blanco que participa en las reacciones alérgicas y que contribuye a combatir ciertas infecciones parasitarias.

Eritrocitos

Es un sinónimo de glóbulos rojos (ver Glóbulos rojos).

Factores de crecimiento (ver Citocinas)

Factor estimulante de colonias (ver Citocinas)

Factor estimulante de colonias de granulocitos (ver Citocinas)

Fagocitos

Son células que comen (ingieren) fácilmente microorganismos como bacterias u hongos, y que pueden destruirlos como un medio de protección del organismo contra las infecciones. Los dos fagocitos principales en la sangre son los neutrófilos y los monocitos. Una disminución de estas células de la sangre es la causa principal de susceptibilidad a las infecciones en pacientes con leucemia o los tratados con radioterapia y/o quimioterapia intensiva, que inhibe la producción de células sanguíneas en la médula ósea.

Fraccionamiento de la dosis

A fin de minimizar los efectos colaterales significativos del acondicionamiento mediante irradiación corporal total, la dosis de irradiación requerida se administra en una serie de dosis diarias más pequeñas en lugar de una sola dosis más grande. Este enfoque redujo los efectos adversos de este tratamiento.

Gammaglobulinas

Es una porción o fracción de las proteínas que se encuentran en el plasma cuando las proteínas plasmáticas fueron separadas por métodos químicos, les dieron el nombre de albúmina o globulina. Estas últimas se dividieron en tres grupos principales, denominadas globulinas alfa, beta o gamma. Las gammaglobulinas contenían los anticuerpos en el plasma. En la actualidad, a estos anticuerpos, o gammaglobulinas, se los llama globulinas inmunitarias o inmunoglobulinas porque están formadas por células inmunitarias, específicamente linfocitos B y sus derivados, las células del plasma. Las gammaglobulinas, o las inmunoglobulinas, son elementos clave del sistema inmunitario porque contienen los anticuerpos que nos protegen de las infecciones. A los pacientes con inmunodeficiencias, como los que padecen leucemia linfocítica crónica y algunos pacientes con linfoma cuyos linfocitos B no pueden producir gammaglobulina, se les puede administrar inyecciones de gammaglobulina periódicamente con el fin de disminuir el riesgo de infección.

Ganglios linfáticos

Son estructuras pequeñas, del tamaño de las habichuelas, que contienen grandes cantidades de linfocitos, y que están conectadas entre sí por medio de canales pequeños denominados linfáticos. Estos ganglios se distribuyen por todo el organismo. En los pacientes con linfoma, linfoma de Hodgkin, y algunos tipos de leucemia linfocítica, los linfocitos malignos proliferan y expanden los ganglios linfáticos, motivo por el cual pueden aumentar de tamaño. Este agrandamiento de los ganglios linfáticos puede observarse, palparse o medirse por tomografía computarizada (TC) o por resonancia magnética (RM) dependiendo del grado de agrandamiento y la ubicación.

Gen supresor tumoral (antioncogén)

Es un gen que actúa para prevenir la proliferación celular. Si se produce una mutación este gen, puede hacer que el individuo sea más susceptible al desarrollo de cáncer en el tejido en el cual se produce la mutación.

Glóbulos blancos

Es un sinónimo de leucocitos. Existen cinco tipos principales de glóbulos blancos: neutrófilos, eosinófilos, basófilos, monocitos y linfocitos.

Glóbulos rojos

Son las células sanguíneas que transportan hemoglobina, que se unen al oxígeno y lo transportan hasta los tejidos del organismo. Los glóbulos rojos representan alrededor del 45% del volumen total de sangre en los individuos sanos.

Granulocitos

Es un tipo de glóbulos blancos que posee un gran número de gránulos prominentes en el cuerpo celular. Otras células sanguíneas poseen menos gránulos (por ejemplo, los linfocitos). Los neutrófilos, los eosinófilos y los basófilos son tipos de granulocitos.

Haplotipo

Es el tipo de tejido que la madre o el padre le transmite a su descendencia. Implica que representa los genes en un cromosoma materno o paterno. Cuando el trasplante se realiza entre un donante y un receptor que tienen haplotipos idénticos, significa que el tipo de tejido o de HLA de cada uno es idéntico con relación a la madre o el padre, pero no idéntico al otro. En algunas situaciones, si la discrepancia no es demasiado grande, aún será posible realizar el trasplante si la enfermedad subyacente justifica el riesgo de una compatibilidad parcial. El acondicionamiento del receptor y la depleción de los linfocitos de la suspensión de células troncales del donante, son pasos que se toman para mitigar el riesgo de que las diferencias en el tipo de tejido activen los inmunocitos.

Hemaféresis

Es el proceso de extraer un componente de la sangre de un donante y devolver los componentes que no se necesitan. El proceso utiliza la circulación continua de la sangre de un donante a través de un aparato, para luego regresar al donante. Este proceso permite extraer un determinado elemento de grandes volúmenes de sangre. Las plaquetas, los glóbulos rojos, los glóbulos blancos o el plasma, pueden extraerse selectivamente. Por ejemplo, esta técnica permite la recolección de una cantidad de plaquetas suficientes de un donante para la transfusión (en lugar de recurrir a seis u ocho donantes). Al hacerlo así, el receptor de las plaquetas se expone a menos donantes o puede recibir plaquetas HLA-

compatibles de un donante único emparentado. Esta técnica también se utiliza para extraer células troncales de la sangre circulante, pudiendo congelarla, conservarla, y utilizarla en el futuro para el trasplante de células troncales.

Hematólogo

Es un médico que se especializa en el tratamiento de enfermedades de las células sanguíneas. Esta persona es un internista, que trata adultos, o un pediatra, que trata niños. Los hematopatólogos son patólogos que se especializan en el diagnóstico de enfermedades de las células de la sangre, y que realizan las pruebas de laboratorio especializadas que con frecuencia se precisan para emitir un diagnóstico definitivo.

Hematopoyesis

Es el proceso de desarrollo de células de la sangre en la médula. Las células más primitivas en la médula son las células troncales. Inician el proceso de desarrollo de las células de la sangre. Las células precursoras se convierten en células sanguíneas jóvenes o inmaduras como glóbulos rojos o blancos de diferentes tipos. Este proceso se conoce como “diferenciación”. A continuación, las células sanguíneas jóvenes se desarrollan hasta convertirse en células sanguíneas completamente funcionales. Este proceso se conoce como “maduración”. Entonces, las células abandonan la médula y penetran a la sangre y circulan por todo el organismo. La hematopoyesis es un proceso continuo que por lo general permanece activo durante toda la vida. El motivo de esta actividad es que la mayoría de las células de la sangre viven durante períodos breves, y deben reemplazarse continuamente. Cada día se reemplazan alrededor de quinientos mil millones de células sanguíneas. Los glóbulos rojos viven alrededor de cuatro meses, las plaquetas alrededor de 10 días, y la mayoría de los neutrófilos, de dos a tres días. Esta necesidad de un reemplazo tan rápido explica la seria deficiencia en los hemogramas cuando la médula resulta dañada por el reemplazo con células de leucemia, linfoma o mieloma, o por un tratamiento citotóxico intensivo.

HLA (por sus siglas en inglés)

Son las siglas para los antígenos leucocitarios humanos. Estas proteínas se encuentran en la superficie de la mayoría de las células tisulares y otorgan a cada individuo su tipo de tejido exclusivo. Es por ello que la prueba de antígenos HLA se conoce como “tipificación de los tejidos”. Existen cuatro grupos principales de antígenos HLA: A, B, C y D. Estas proteínas actúan como antígenos cuando las

donan (trasplantan) a otro individuo, por ejemplo, un receptor de médula ósea o de células madre. Si los antígenos en las células del donante son idénticos (por ejemplo, gemelos idénticos) o muy similares (por ejemplo, hermanos HLA-compatibles), las probabilidades de que el trasplante (médula o células donadas) sobreviva en el receptor (se adhieran) son mayores. Por otro lado, las células del organismo del receptor son menos propensas a recibir el ataque de las células donadas (enfermedad de injerto contra huésped).

Huésped

Es el receptor del trasplante que hace de “anfitrión” para las células precursoras trasplantadas.

Infección oportunista

Es la infección por un microbio que generalmente es incapaz de causar enfermedad en un individuo sano, pero que puede producir infecciones serias en personas con inmunodeficiencia, como los sometidos a trasplantes alogénicos de células troncales.

Inmunidad celular

Es la porción del sistema inmunitario que protege al individuo de las infecciones por la acción de los linfocitos T. La deficiencia en esta parte del sistema inmunitario produce una inmunodeficiencia que puede permitir las infecciones por microbios como el bacilo de la tuberculosis, el citomegalovirus y muchos otros que podrían ser detenidos con mayor facilidad en un individuo sano. Los linfocitos T también cooperan con los B a fin de aumentar la eficacia de la formación de anticuerpos (ver *Inmunidad Humoral*).

Inmunidad humoral

Es la porción del sistema inmunitario que produce anticuerpos. Esta porción del sistema es representada por distintos tipos de linfocitos B que producen anticuerpos y que se encuentran dispersos en todos los ganglios linfáticos, otros tejidos linfáticos y la médula ósea. Los linfocitos B maduran convirtiéndose en las células del plasma que producen anticuerpos (ver *Inmunidad celular*).

Inmunofenotipificación

Es un método que utiliza la reacción de los anticuerpos con antígenos celulares para determinar los tipos específicos de células en una muestra de células de sangre, células medulares o células de los ganglios linfáticos. A los anticuerpos que reaccionan frente a antígenos específicos en las células se les coloca un rótulo. El rótulo puede ser identificado por el equipo de laboratorio utilizado para la prueba. A medida que las células transportan su carga de antígenos, son rotuladas con anticuerpos específicos para ser identificadas; por ejemplo, las células de leucemia mielógena pueden distinguirse de las células de leucemia linfocítica. Este método contribuye a subclasificar los tipos de células que pueden, a su vez, ayudar a decidir cuál es el mejor tratamiento a aplicar para ese tipo de leucemia o linfoma.

Inmunoglobulinas (ver Gammaglobulinas)

Inmunosupresión

Es un estado en el cual el sistema inmunológico no funciona correctamente y sus funciones de protección no son adecuadas. El paciente es más susceptible a las infecciones, incluyendo aquellas causadas por microbios que generalmente no son altamente infecciosos (ver *Infección oportunista*). Esto puede ocurrir como resultado de la quimioterapia o radioterapia intensiva, especialmente cuando se aplican para el acondicionamiento de un paciente antes del trasplante. También puede presentarse a causa del estado de la enfermedad. La infección por el virus de inmunodeficiencia humana es una de esas enfermedades. La enfermedad de injerto contra huésped crea un estado inmunosupresivo en el que la protección inmunitaria contra la infección es inadecuada. En el paciente de trasplante, el régimen de acondicionamiento y la enfermedad grave de injerto contra huésped puede generar una infección abrumadora.

Interleucina (ver Citocina)

Intratecal

Es el espacio entre la membrana o revestimiento del sistema nervioso central, y el cerebro o médula espinal. Las membranas se denominan meninges. En algunas situaciones, cuando las células de la leucemia o del linfoma están en las meninges, los fármacos deben administrarse directamente en el canal espinal. Eso se conoce como terapia intratecal.

Leucocitos

Es sinónimo de glóbulos blancos (ver Glóbulos blancos).

Leucopenia

Es una disminución por debajo de los límites normales de la cantidad de leucocitos (glóbulos blancos) en la sangre.

Linfocina (ver Citocinas)

Linfocitos

Son un tipo de glóbulos blancos que participan en el sistema inmunitario del organismo. Existen tres tipos principales de linfocitos: Los linfocitos B que producen anticuerpos para ayudar a combatir los agentes infecciosos como las bacterias, los virus y los hongos; los linfocitos T que desempeñan varias funciones, entre ellas, asistir a los linfocitos B en la producción de anticuerpos y en el ataque a las células infectadas por virus; las células citolíticas naturales (NK, por sus siglas en inglés) que pueden atacar las células tumorales.

Linfocitos B

Uno de tres tipos especializados de linfocitos. Producen anticuerpos en respuesta a algunas sustancias extrañas, pero en particular en respuesta a las bacterias, los virus y los hongos. Estos linfocitos constituyen una parte vital del sistema inmunitario, y son importantes para nuestra defensa contra las infecciones. Los linfocitos B maduran dentro de las células plasmáticas, que son las principales productoras de anticuerpos.

Médula ósea

Los huesos son huecos, y su cavidad central está ocupada por la médula, un tejido esponjoso que desempeña un papel fundamental en el desarrollo de las células de la sangre. Después de la pubertad, la médula en los huesos de la espalda, de las costillas, del pecho, de la pelvis, de los hombros y del cráneo es más activa en la formación de células de la sangre.

Membranas mucosas

Es el revestimiento interno de cavidades como la boca, la nariz y los senos nasales. Estos revestimientos precisan de nuevas células para reemplazar las

antiguas. Este reemplazo es un proceso normal, y mantiene el revestimiento intacto y húmedo. La radioterapia o los fármacos quimioterapéuticos que inhiben la división celular, evitan el reemplazo de la células perdidas. En los pacientes que reciben este tipo de tratamiento, las membranas se vuelven secas, defectuosas y pueden ulcerarse. Este cambio puede ser doloroso, como cuando aparecen úlceras bucales o anales. La pérdida de lo que se conoce como la función de barrera de las membranas mucosas permite que los microbios ingresen a los tejidos o la sangre, y con frecuencia se desarrolla una infección.

Minitrasplantes

Es un término aplicado a los nuevos procedimientos en investigación que acondicionan pacientes de más edad y menos tolerantes, con dosis más bajas de fármacos antes de infundirles las células troncales alogénicas. Estos trasplantes se han utilizado en pacientes con leucemias crónicas.

Mitosis

Es el proceso mediante el cual una sola célula se divide para formar dos. Este proceso también se conoce como división celular, replicación celular o proliferación celular.

Monocitos (macrófagos)

Es un tipo de glóbulos blancos que ayudan a combatir las infecciones. El monocito junto con el neutrófilo son las dos células principales comedoras y destructoras de microbios en la sangre. Cuando los monocitos abandonan la sangre y penetran al tejido, se convierten en macrófagos. El macrófago es el monocito en acción, y puede combatir la infección en los tejidos o puede ejercer otras funciones como ingerir las células muertas (fagocitar).

Mutación

Es una alteración en un gen que resulta de un cambio (lesión) en el ADN de una célula. En el huevo o el espermatozoide existe una mutación de células germinativas, y se trasmite de padre(s) a hijos. Una mutación celular somática se produce en un tejido específico y puede causar que la célula del tejido específico se desarrolle hasta formar un tumor. En la leucemia, el linfoma o el mieloma, una célula de la médula primitiva o de los ganglios linfáticos

experimenta una mutación o mutaciones, que conducen a la formación de un tumor. En esos casos, por lo general cuando se detectan, los tumores se encuentran ampliamente diseminados; y comprenden la médula o los ganglios linfáticos, normalmente en varios lugares.

Mutación somática

Es la alteración de un gen en las células de un tejido específico que provoca que el gen se convierta en gen que origina el cáncer u oncogén. Se denomina “somático” para distinguirlo de una mutación de célula germinativa, que puede transmitirse de un padre a su descendencia. La mayoría de los casos de leucemia son causados por una mutación somática en una célula medular primitiva (formadora de sangre). Si la mutación es el resultado de una anomalía grave de los cromosomas, como una *traslocación*, podrá detectarse por un examen citogenético. Con frecuencia, la alteración en el gen es más sutil y exige más pruebas de sensibilidad para identificar al oncogén.

Multiresistencia a los fármacos

Es una característica de las células que las hace resistentes simultáneamente a los efectos de diferentes clases de fármacos. Existen diversas formas de multiresistencia. Cada una de ellas está determinada por genes que rigen la forma en que la célula responderá a las sustancias químicas. El primer mecanismo identificado de multiresistencia (MDR, por sus siglas en inglés) comprende la capacidad de la célula de bombear varios fármacos hacia el exterior de las mismas. Una bomba en la pared celular expelle rápidamente los fármacos fuera de la célula, evitando que alcancen una concentración tóxica. En las células, se puede establecer una conexión entre la resistencia farmacológica y la expresión de los genes que dirigen la formación de grandes cantidades de proteínas, lo que evita que los fármacos ejerzan sus efectos en las células cancerígenas.

Neumonitis intersticial

Es una inflamación grave de los pulmones que puede presentarse como un efecto tóxico de la irradiación corporal total en el régimen de acondicionamiento. Las vías respiratorias pequeñas y los espacios intervinientes entre los sacos aéreos se congestionan, inflaman, y el

intercambio de oxígeno puede verse comprometido. Típicamente, no existe una infección, aunque puede observarse una reacción similar a la que produce una infección.

Neutrófilos

Es el principal fagocito (célula comedora de microbios) en la sangre. Ésta es la principal célula sanguínea que combate la infección. Con frecuencia, los pacientes con leucemia aguda o después de la quimioterapia no cuentan con una cantidad suficiente de esas células, lo que aumenta su sensibilidad frente a las infecciones. Un neutrófilo puede denominarse “poli” (por polinuclear) o “seg” (por núcleo segmentado).

Neutropenia

Es una disminución por debajo de los límites normales de la cantidad de neutrófilos (una especie de glóbulos blancos).

Oncogén

Es una mutación de un gen que es la causa de un cáncer. Diversos subtipos de leucemia mielógena aguda, leucemia linfocítica aguda, linfoma, y prácticamente todos los casos de leucemia mielógena crónica, poseen una mutación sistemática de un gen (oncogén).

Oncólogo

Es un médico que diagnostica y trata pacientes con cáncer. Por lo general, esta persona es un internista que trata adultos o un pediatra que trata niños. Los oncólogos radioterapeutas se especializan en el uso de irradiación para tratar el cáncer, y los oncólogos cirujanos se especializan en el uso de procedimientos quirúrgicos para tratar el cáncer. Estos médicos cooperan y colaboran entre sí para brindar el mejor plan de tratamiento (cirugía, radioterapia o quimioterapia) para los pacientes.

Pancitopenia

Es una disminución por debajo de la concentración normal de los tres tipos de células sanguíneas principales: glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas.

Petequias

Sitios con hemorragias cutáneas, del tamaño de la cabeza de una aguja. Este tipo de sangrado es el resultado de un escaso número de plaquetas. La pequeñas hemorragias punteadas se observan con frecuencia en las piernas, los pies, el tronco y los brazos. Estas desaparecen gradualmente a medida que aumenta el recuento de plaquetas.

Plaquetas

Son pequeños fragmentos de sangre (alrededor de la décima parte del volumen de glóbulos rojos) que se adhieren al sitio de una lesión venosa o arterial, se aglomeran y sellan el vaso sanguíneo lesionado para detener la hemorragia.

Purgado

Es el proceso mediante el cual se extraen las células tumorales de la médula o de la suspensión de células sanguíneas que se va a utilizar para un trasplante autólogo. Las células troncales utilizadas en un trasplante autólogo se obtienen del paciente con leucemia, linfoma o mieloma. Se intenta tratar al paciente e inducir una remisión antes de recolectar las células troncales, pero probablemente siempre existan algunas células tumorales latentes. El purgado se utiliza para tratar de minimizar aún más el retorno de las células tumorales al paciente con las células troncales después de administrar un tratamiento citotóxico, intensivo y con la esperanza de que sea curativo.

Quimioterapia

Es el uso de sustancias químicas (drogas o medicamentos) para destruir las células cancerígenas. Para este objetivo se han desarrollado una gran cantidad de fármacos. La mayoría actúa para dañar el ADN de las células. Cuando el ADN está dañado, las células no pueden crecer o sobrevivir. El éxito de la quimioterapia depende de que las células tumorales sean al menos un poco más sensibles a los fármacos que las células sanas. Las células de la médula, del tracto intestinal, de la piel y de los folículos pilosos son los más sensibles a estos fármacos. Los efectos secundarios frecuentes de la quimioterapia sobre estos órganos son llagas en la boca, diarrea, erupciones cutáneas y caída del cabello.

Reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés)

Es una técnica para extender la cantidad de rastros de ADN o ARN, de modo que se pueda determinar el tipo específico de ADN o ARN. Esta técnica se ha convertido en útil para detectar una concentración muy baja de células de leucemia o linfoma residual, demasiado pocas como para observarlas con el microscopio. La técnica puede detectar la presencia de una célula de leucemia entre quinientas mil a un millón de células sin leucemia. La PCR requiere una anomalía o un marcador específico de ADN, como un oncógeno, en las células de leucemia o de linfoma.

Recidiva o recurrencia

Es un retorno de la enfermedad después de haber estado en remisión luego del tratamiento.

Remisión

Es la desaparición completa de una enfermedad, generalmente como resultado del tratamiento. Para modificar el término “remisión”, se utilizan los adjetivos “completa” o “parcial”. La remisión completa significa que desapareció toda evidencia de enfermedad. La remisión parcial significa que la enfermedad mejoró notablemente mediante el tratamiento, pero que aún existe evidencia residual.

Resistencia al tratamiento

Es la capacidad de las células de vivir y dividirse a pesar de su exposición a un fármaco que habitualmente destruye las células o inhibe su proliferación. Esta es la causa de la enfermedad maligna refractaria, en donde una proporción de células malignas se resisten a los efectos perjudiciales de uno o varios fármacos. Las células tienen varias formas de desarrollar resistencia farmacológica (*ver Multiresistencia*).

Terapia

Cuando se considera un tratamiento curativo para la leucemia, el linfoma o el mieloma, se piensa en segmentos diferentes. **La terapia de inducción** son los métodos utilizados para destruir las células de leucemia visibles en la sangre y la médula, para favorecer la remisión, que da como

resultado el retorno de las células sanas. **La terapia de consolidación** hace referencia al tratamiento adicional administrado después de inducida la remisión. Con frecuencia, se utilizan dosis altas de medicamentos en varios períodos breves de tratamiento (ver Ciclo de tratamiento). La meta consiste en reducir aún más la concentración de células de leucemia residual. Cuanto mayor es la reducción de las células de leucemia, mayor es también la probabilidad de que las defensas inhiban la enfermedad y permitan una remisión a largo plazo. **La terapia de mantenimiento** hace referencia a la administración de fármacos en forma periódica durante un período prolongado (meses o años), generalmente en dosis más bajas que la terapia de consolidación.

Tolerancia

Es un evento muy importante para el éxito del trasplante a largo plazo. Después de un tiempo, generalmente al año, los linfocitos T del donante y huésped anterior mueren, y se forman nuevos linfocitos de las células troncales del donante que se han adherido. Estos se “adaptan” al nuevo huésped y dejan de atacar las células del receptor. Si la tolerancia es buena, el sistema inmunitario ya no está aturcido y puede ayudar al paciente actuando en forma eficaz para protegerlo contra los microbios. El riesgo de infección vuelve a ser el de una persona sana. Puede suspenderse la terapia inmunosupresora.

Transfusión de plaquetas

Con frecuencia se precisa una transfusión de plaquetas del donante para brindar soporte a los pacientes tratados por leucemia o linfoma. Las plaquetas pueden provenir de diversos donantes no relacionados, y administrarlas como “una combinación de plaquetas de donantes aleatorios”. Se precisan plaquetas de alrededor de seis donantes de una unidad de sangre para elevar significativamente el recuento de plaquetas en un receptor. Se pueden obtener suficientes plaquetas de un donante si se obtienen por hemaféresis. La ventaja que ofrecen las plaquetas de un solo donante, es que el paciente no se expone a los distintos antígenos presentes en las plaquetas de mucha personas diferentes, y tiene menos probabilidades de desarrollar anticuerpos contra las plaquetas del donante. Se pueden dar transfusiones de plaquetas HLA-compatibles provenientes de dadores relacionados con un tipo de tejido HLA idéntico o muy similar.

Translocación

Es una anomalía de cromosomas en las células medulares o de los ganglios linfáticos, que se observa cuando un trozo de un cromosoma se rompe y se adhiere al extremo de otro. En una translocación equilibrada, cada uno de dos cromosomas se rompe, y la pieza perdida se une al extremo roto de otro. El gen en el que se produce la ruptura se encuentra alterado. Es una forma de mutación somática, que puede transformar al gen en un oncogén (gen causante del cáncer).

Trasplante alogénico de células troncales humanas

Es la transferencia de células troncales de una persona a otra que no sea un gemelo idéntico. En el marco de un trasplante alogénico, la evaluación apunta a encontrar un donante cuyo tipo de tejido sea muy similar al del receptor. Cuanto mayor sea la similitud, mayor será la probabilidad de que el trasplante sea exitoso, y que se minimicen las reacciones inmunitarias nocivas. Los hermanos del mismo sexo tienen más probabilidades de asemejarse, pero otros miembros de la familia y donantes compatibles no emparentados al receptor pueden ser lo suficientemente similares como para lograr el éxito del trasplante si no se dispone de un donante compatible óptimo, y si la gravedad de la enfermedad justifica el riesgo.

Trasplante autólogo de células troncales de la sangre o de la médula (infusión)

Esta técnica comprende la extracción de células troncales de la sangre o de la médula del paciente, las que con frecuencia se congelan para su uso posterior. Luego, el paciente recibe una terapia intensiva, y las células precursoras son reinfundidas mediante una sonda permanente. Es posible extraer las células troncales de la sangre o de la médula de un paciente cuya enfermedad medular se encuentra en remisión (por ejemplo, la leucemia mielógena aguda) o cuando la médula no es manifiestamente anormal (por ejemplo, un linfoma que requiere terapia intensiva). Técnicamente, este procedimiento no es un trasplante, lo que implica tomar el tejido de un individuo (donante) y dárselo a otro (receptor). El objetivo del procedimiento consiste en restaurar la producción de células sanguíneas a partir de las células troncales conservadas y reinfundidas después de que la terapia intensiva dañe seriamente la médula del paciente. Este proced-

imiento utiliza cada vez con mayor frecuencia células troncales autólogas debido a que esas células medulares circulan en la sangre, y pueden ser recuperadas allí mediante hemaféresis (ver Hemaféresis).

Trasplante de células troncales

Es una técnica desarrollada para restaurar la médula de pacientes que sufrieron una lesión letal a nivel medular. Esa lesión puede producirse debido a una insuficiencia medular primaria, la destrucción de la médula por una enfermedad, o la exposición intensiva a irradiación o sustancias químicas. Al principio, la fuente del trasplante era la médula de un donante sano que tenía el mismo tipo de tejido (tipo de HLA) que el paciente. Por lo general, la fuente era un hermano o una hermana. Se han creado programas para identificar donantes no emparentados que posean un tipo de tejido compatible con el del paciente. Este enfoque exige una preselección de decenas de miles de individuos que no pertenecen a la familia del paciente, pero cuya etnicidad es similar.

El producto del trasplante es, específicamente, una fracción muy pequeña de células medulares denominadas “células madre o troncales”. Estas células troncales no sólo residen en la médula, sino que circulan en la sangre. Estas pueden ser extraídas de la sangre de un donante tratándolo con un agente o con agentes que hacen que la sangre libere grandes cantidades de esas células, y se recogen por hemaféresis. Las células troncales también circulan en grandes cantidades en la sangre fetal, y pueden recuperarse de la sangre de la placenta y del cordón umbilical luego del nacimiento. La recolección, el congelamiento y la conservación de la “sangre del cordón” proporciona otra fuente de células troncales para el trasplante. Dado que tanto la sangre como la médula es una fuente excelente de células para trasplante, el “trasplante de células troncales” ha reemplazado el “trasplante de médula ósea” como término general para estos procedimientos.

Si el donante es un gemelo idéntico, el trasplante se denomina “singé-ico”, el término médico para genéticamente idéntico. De este modo, no existe disparidad genética o, por lo tanto, inmunitaria, y no existe la probabilidad de una reacción de huésped contra injerto (rechazo) o de injerto contra huésped. Si el donante no es un gemelo idéntico, se lo

denomina “trasplante alogénico”, indicando que es de la misma especie y que, en la práctica, casi siempre es de un tipo de tejido compatible. El término “compatible, sin parentesco” se aplica al donante reclutado de un programa de preselección de gran volumen que intenta localizar ese raro individuo que tiene un tipo de tejido muy similar al del paciente.

Desafortunadamente, la importante técnica de recolectar la médula de los pacientes, congelarla y devolvérsela después de haberla sometido a quimioterapia o radioterapia intensiva para combatir la enfermedad subyacente, se ha conocido como autóloga o autotrasplante. Este término tan arraigado es erróneo, ya que el trasplante implica transferir tejido de un individuo a otro. Sería mejor denominar a esta técnica como infusión medular autóloga (Ver Infusión autóloga de células troncales).

Trasplante de médula ósea (ver Trasplante de células troncales)

Trombocitopenia

Es una disminución del número de plaquetas a un nivel inferior al normal.

Virus de inmunodeficiencia humana (VIH)

Es el agente que lleva al desarrollo del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Los individuos con infección por VIH exhiben un aumento en el riesgo de desarrollar un linfoma. Los linfomas son del tipo celular B, y pueden comprometer el cerebro o estar muy diseminados al momento de su detección. Con frecuencia, los linfomas se complican con infecciones frecuente o raras debido a la sensibilidad de los individuos infectados por VIH. “Oportunistas” es el término aplicado a las infecciones por bacterias, virus, hongos o protozoos a los cuales los individuos cuyo sistema inmunitario está intacto, no son sensibles. Estos microorganismos aprovechan la oportunidad que brinda la inmunodeficiencia, especialmente la deficiencia profunda de linfocitos T causada por la infección por VIH.

The Leukemia & Lymphoma Society desea agradecer a Marshall A. Lichtman, M.D., Vicepresidente Ejecutivo, Programas médicos y de investigación, que aportó el material presentado en este folleto.

Folletos de la Sociedad para el paciente.

Blood Transfusion. The Leukemia & Lymphoma Society, 2003.

Comprendiendo el Recuento de las Células Sanguíneas. The Leukemia & Lymphoma Society, 2003.

Cord Blood Stem Cell Transplantation. The Leukemia & Lymphoma Society, 2000.

Comprendiendo la Farmacoterapia y Manejando los Efectos Secundarios. The Leukemia & Lymphoma Society, 2003.

I'm having a Bone Marrow Transplant. The Leukemia & Lymphoma Society, 1997. Libro para colorear dirigido a pacientes jóvenes.

Recursos no técnicos

Autologous Stem Cell Transplants: A Handbook for Patients. SK Stewart, 2000. BMT Information Network, Highland Park, IL.

Bone Marrow Transplants. SK Stewart, 1992. BMT Information Network, Highland Park, IL. Libro con información básica para pacientes.

Borrowed Blood: Victory Over Leukemia. S Riley, September 1992. Lion Press & Video, Rochester, NY. La historia de un paciente con leucemia sometido a un trasplante de médula.

A Resource Guide for Bone Marrow/Stem Cell Transplant. C Slotkin, 2001. National Bone Marrow Transplant Link, Southfield, MI.

The New Normal: Life After Bone Marrow/Stem Cell Transplant (Video). 2001.
Publicado por National Bone Marrow Transplant Link, Southfield, MI.
Producido por Sue Marx Films, Inc.

Bone Marrow and Stem Cell Transplantation (CD ROM). 1999. Producido por
el Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, Nueva York, NY.

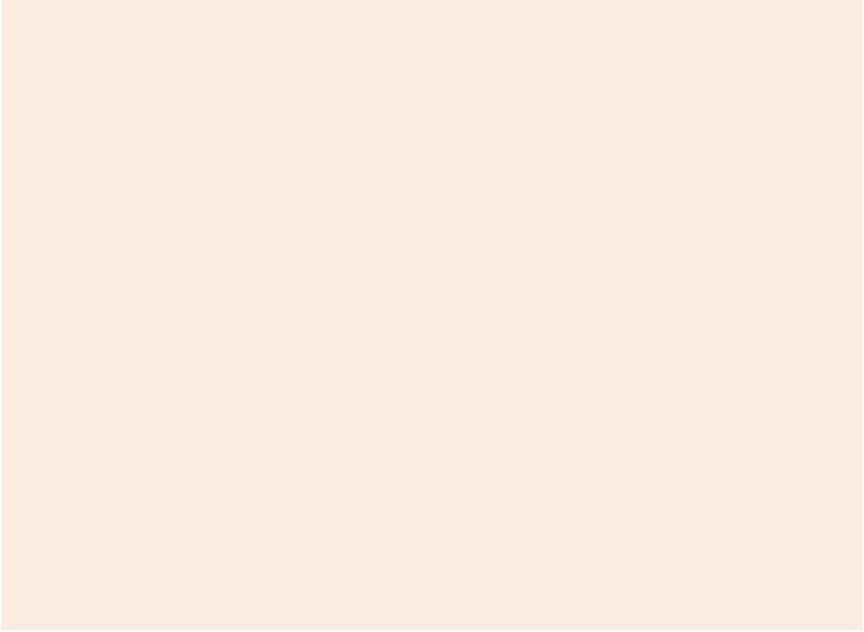
Técnico

Blood Stem Cell Transplantation. Editado por J Reiffers, JM Goldman y JO
Armitage, 1998. Martin Dunitz Ltd., Londres.

Williams Hematology. Editado por E Beutler, MA Lichtman, B Coller,
TJ Kipps, U Seligsohn. Nueva York. McGraw Hill Co, 6ta. edición, 2001.
Capítulo 18, Trasplante alogénico y autólogo de médula.

Hematology. Basic Principles and Practice. Editado por R Hoffman, EJ Benz,
SJ Shattil, B Furie, HJ Cohen, LE Silverstein, P McGlave. Churchill
Livingston, 3ra. edición, 2000. Capítulos 84-97.

Para más información contáctese:



ó a la oficina Nacional al número telefónico que aparece debajo



The Society es una organización sin fines de lucro que depende de la generosidad de contribuciones individuales y corporativas para avanzar su misión. Llámeme a nuestro Information Resource Center (Centro de Recursos de Información) al **800.955.4572** o visítenos a nuestra página web: **WWW.LLS.ORG**

*Oficina Nacional
The Leukemia & Lymphoma Society
1311 Mamaroneck Avenue
White Plains, New York 10605*

Donación sugerida \$2.50