

TRASPLANTE DE CÉLULAS PRECURSORAS HEMATOPOYÉTICAS

• INTRODUCCIÓN

La historia del trasplante de médula ósea (TMO) se inicia con el concepto propuesto por Artur Pappenheim, en el siglo XIX, de la existencia de una célula precursora de la cual se originan todas las líneas celulares hematopoyéticas.

Los trabajos de Lorenz en 1951 mostraron que la muerte de ratones sometidos a dosis letales de radiación se evitaba con la administración de células de médula ósea de un ratón de la misma cepa.

A nivel mundial, los primeros trasplantes de médula ósea se realizaron en Francia y Estados Unidos en la década del '60. E. Donnall Thomas, en 1957, trasplantó a seis pacientes con diversas patologías, con pobres resultados. Sin embargo, su pionera investigación y el establecimiento de este procedimiento lo llevó a ser homenajeado años más tarde, con el Premio Nobel de Medicina. Georges Mathé, oncólogo francés, llevó a cabo el primer trasplante alogénico en 1959, aunque el paciente falleció por múltiples complicaciones de lo que ahora conocemos como enfermedad de injerto contra huésped (EICH) crónica. Tras años de investigación, Mathé logró mejorar la técnica demostrando que patologías malignas o no, hasta entonces incurables, podían ser curadas, y desarrolló el concepto de inmunoterapia, abriendo la posibilidad de que el sistema inmune propio de las personas pudiera ser usado para luchar contra el cáncer y otras enfermedades.

El primer médico en realizar un exitoso trasplante de médula ósea en una enfermedad no relacionada con el cáncer (inmunodeficiencia congénita severa) fue Robert A. Good en la Universidad de Minnesota en 1969, considerado hoy el padre de la Inmunología moderna.

En consonancia con los lineamientos internacionales, en Buenos Aires, los esfuerzos de 2 equipos prestigiosos encabezados por el Dr Eduardo Bullorsky, en el Hospital Británico y el Dr Robinson en el Hospital Naval, dieron inicio en 1986 al desarrollo del TMO en nuestro país. Ese desarrollo trajo aparejado una multiplicidad de avances en otros campos relacionados: los requerimientos de infraestructura sanitaria para llevar adelante un TMO, la optimización en el manejo de procedimientos invasivos o uso de catéteres y la adaptación de otras especialidades médicas al complejo manejo interdisciplinario de pacientes con inmunocompromiso severo u otras consecuencias del TMO (enfermedad injerto versus huésped, enfermedad venoclusiva, pancitopenia febril, alto requerimiento transfusional, entre otras). Durante 3 décadas, especialidades como la Infectología, Clínica Médica, Pediatría, Cirugía, Terapia Intensiva, Hemoterapia, entre otras, han debido estar a la altura de los cambios implementados por este novedoso tratamiento que ampliaba sus indicaciones. Es necesario reconocer además el gran impulso que el TMO ha dado a la Enfermería, considerada de vital importancia antes, durante y después del procedimiento. Por último, el crecimiento en el campo de las técnicas de Laboratorio ha tenido un rol destacado, entre ellas las

relacionadas a estudios de histocompatibilidad y microbiológicos, al igual que las técnicas de diagnóstico por imágenes.

El TMO es un procedimiento que restaura las células progenitoras hematopoyéticas (CPH) que **se destruyeron por las dosis elevadas de quimioterapia y radioterapia**. Si bien tradicionalmente se realizaba con progenitores hematopoyéticos de médula ósea (**trasplante de médula ósea**), en la actualidad se efectúa con progenitores obtenidos de la **sangre venosa**, tras haber estimulado el paso de progenitores hematopoyéticos desde la médula ósea a la sangre, y también con **sangre de cordón umbilical**, muy rica en progenitores hematopoyéticos, la cual es obtenida en el momento del parto.

TIPOS DE TRASPLANTE

➤ Según el tipo de donante

- Autólogo: las CPH son del propio paciente, obtenidos antes de administrar las altas dosis de quimio/radioterapia.
- Singénico: realizado con hermanos gemelos univitelinos.
- Alogénico: donante distinto de un gemelo univitelino
 - Donante relacionado histoiidéntico (DR)
 - Donante relacionado haploideéntico (DH): comparte al menos un haplotipo.
 - Donante no relacionado (DNR): obtenidos a partir de los distintos registros internacionales.

➤ Según la fuente de CPH

- Médula ósea
- Sangre periféérica
- Cordón umbilical

• REGÍMENES DE ACONDICIONAMIENTO (RA)

Son tratamientos quimioterápicos o radioterápicos que se realizan previos a la infusión de las CPH. Se clasifican en 3 categorías, de acuerdo a la duración de las citopenias y el requisito para el soporte de CPH:

- Acondicionamiento mieloablativo (AMA): causa citopenia irreversible y el soporte de CPH es obligatorio.
- Acondicionamiento no mieloablativo (ANM): causa citopenia mínima, y se pueden dar también sin el soporte de CPH.
- Acondicionamiento de intensidad reducida (AIR): no se ajustan a los criterios de AMA o ANM. Provoca citopenias de duración variable, y requiere soporte de CPH aunque las citopenias pueden no ser irreversibles.

**INDICACIONES DE TRASPLANTE DE CELULAS PROGENITORAS
HEMATOPOYÉTICAS EN ONCOHEMATOLOGIA**

PATOLOGÍA	SITUACIÓN	TIPO DE TMO
LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA	-Riesgo alto (con EMR + post inducción). -Riesgo muy alto. -Recaída/Refractaria. -Phi positivas.	Alogénico
LEUCEMIA MIELOBLASTICA AGUDA	-Riesgo int-2 y alto (en RC1). -Riesgo int-1: faltan estudios.	Alogénico
ANEMIA APLASICA ADQUIRIDA	De acuerdo a edad, PS y comorbilidades.	Alogénico
SINDROME MIELODISPLASICO	-IPSS Int-2 y alto. -IPSS bajo e Int-1 postergar hasta progresión. -anormalidad del Cromosoma 7 y cariotipo complejo: al diagnóstico.	Alogénico
LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA	Ptes aptos con LLC de alto riesgo. ¿Lugar frente a las nuevas drogas?	Alogénico
LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA	-Primera fase crónica progresada bajo tratamiento con ITK. - Fase acelerada o Crisis blástica o más de primera fase crónica. - Ptes con mutaciones complejas y resistentes a ITK de 2a generación, ej: T315I. - Ptes con severa intolerancia a todos los ITK disponibles.	Alogénico
MIELOFIBROSIS	Se recomienda ofrecer el trasplante a un pte con sobrevida esperada menor a 5 años. IPSS, DIPSS o DIPSS-plus: riesgo intermedio-2 o alto. MIPSS: riesgo alto# • GPSS: riesgo alto# • DIPSS plus: intermedio-1 +	Alogénico

LNH DIFUSO CELULAS GRANDES B	Recaído y/o refractario primario quimiosensible. No en primera RC.	Autólogo
	Estándar de tto para recaída post autólogo quimiosensible y una opción para ptes con enfermedad refractaria o recaída dentro de los 12 meses de alcanzada la primera RC.	Alogénico
LNH FOLICULAR	Rol controvertido. Recaída quimiosensible y transformado quimiosensible. No en primera RC.	Autólogo
	Posible en caso de ptes jóvenes en 3a remisión o posterior, recaídas agresivas, a < 2 años de esquema con antraciclinas, recaída post auto TCPH, refractarios y en transformación.	Alogénico
LNH DEL MANTO	Ptes jóvenes en primera RC (post citarabina y Rituximab).	Autólogo
	Recaídos/refractarios post autólogo.	Alogénico
LNH T periférico	Considerar en primera RC salvo en subtipo Anaplásico ALK +	Autólogo
	Recaídos post autólogo.	Alogénico
LINFOMA HODGKIN	Recaídos/refractarios quimiosensibles.	Autólogo
	Recaídos post autólogo.	Alogénico
MIELOMA MÚLTIPLE	Post inducción (es parte de la primera línea de tratamiento).	Autólogo
	Controvertido. Opción para ptes jóvenes con enfermedad recaída temprana post-autólogo (dentro del 1er año), con muy buena respuesta parcial antes del mismo.	Alogénico

BIBLIOGRAFÍA

- *Guías de Diagnóstico y tratamiento. Edición 2016. Sociedad Argentina de Hematología.*
- Gratwohl A. "Risk assessment in haematopoietic stem cell transplantation." *Best Pract Res Clin Haematol.* 2007 Jun;20(2):119-24.
- Aschan J. "Risk assessment in haematopoietic stem cell transplantation: conditioning". *Best Pract Res Clin Haematol.* 2007 Jun;20(2):295-310.
- Chaidos A, Kanfer E, Apperley JF. "Risk assessment in haematopoietic stem cell transplantation: disease and disease stage." *Best Pract Res Clin Haematol.* 2007 Jun;20(2):125-54.