



FUNDACION  
CLINICA VALLE DEL LILI

# CARTA DE LA SALUD

NUMERO 30

DICIEMBRE DE 1998

## TRANSPLANTE DE MÉDULA ÓSEA (T.M.O.)

### EDITORIAL

Desde finales del siglo pasado, se hicieron múltiples intentos de usar la médula ósea como un arma terapéutica en leucemias o anemias, administrándola por diferentes vías. Este interés fue abandonado hasta que, por los efectos secundarios de las primeras detonaciones de armas nucleares, se presentaron casos de leucemias y aplasias medulares. En ese momento, se revivió el interés por realizar trasplantes de médula ósea. Los estudios iniciales en animales, demostraron que sí era posible. Luego se comprobó que este procedimiento era viable en los seres humanos, si existe compatibilidad entre donante y receptor, hecho que se puede determinar mediante técnicas llamadas de histocompatibilidad (HLA) y con el advenimiento de formas mejores de inmunosupresión con quimio/radioterapia. Al principio se practicó como medida desesperada en casos terminales de leucemias, pudiéndose comprobar algunas respuestas, por lo que se dedujo que el trasplante tenía algún papel terapéutico en el manejo de las neoplasias hematológicas.

La limitación dada por el hecho que sólo el 25 a 30% de los enfermos cuentan, dentro de su familia, con un donante compatible, según las pruebas de HLA, se superó con el refinamiento de las técnicas de congelación que hizo posible que los pacientes pudieran donar su propia médula ósea para el procedimiento. Esta técnica se llama autotrasplante y difiere del trasplante alogénico, en que se requiere un donante de médula ósea.

Posteriormente se observó que las células "madres" que se encuentran en la médula ósea, se pueden hacer salir en grandes cantidades hacia la sangre. Esto permite recolectarlas a través de máquinas especiales, llamadas "máquinas de aféresis" y congelarlas a muy bajas temperaturas, para utilizarlas en el momento del trasplante. Dichas células madres así obtenidas, y usadas en forma conjunta con medicamentos que favorecen la producción

de glóbulos blancos, hacen que se pueda dar al paciente grandes dosis de quimioterapia (megadosis) consideradas antes letales. Al disminuir la toxicidad que este tratamiento produce, los pacientes pueden ser "rescatados" con el trasplante de sus propias células "madre"; con esto se disminuyen en forma marcada las complicaciones del trasplante autólogo y se posibilita su utilización, bien sea terapéutica o experimental, en una gran variedad de tumores, además de los hematológicos.

Actualmente se realiza también trasplante de células recolectadas de cordón umbilical aplicándose esta técnica en niños. Hoy rara vez se usa la médula ósea como fuente de células y por esto se habla más de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (productoras de sangre) que de médula ósea propiamente dicha. En este momento se realizan anualmente miles de estos trasplantes que en un gran porcentaje son autólogos. Con este procedimiento se ofrece una nueva posibilidad de supervivencia y de curación, en enfermedades que anteriormente se consideraban mortales.

Pedro Alejandro Reyes M.D.  
Oncología Clínica y Hematología  
Jefe de la Unidad de Cáncer  
Fundación Clínica Valle del Lili

### ¿PARA QUÉ EL TRANSPLANTE?

Desde hace mucho tiempo han sido reconocidos los efectos benéficos de la quimioterapia para el manejo del cáncer. Las drogas que se utilizan en la quimioterapia son más tóxicas para las células que se reproducen rápidamente y por esto es que se destruyen más células tumorales que normales. Sin embargo, aquellas células normales que se reproducen en forma rápida son también afectadas por la quimioterapia.

La Fundación Clínica Valle del Lili es una Institución privada sin ánimo de lucro que pertenece a la comunidad; organizada para ofrecer servicios de salud de alta tecnología a todas las personas sin distinción de su condición socio-económica.

Un ejemplo de este tipo de células son las células de la sangre. Esto explica por qué los pacientes que reciben tratamientos para el cáncer presentan anemia, infecciones por disminución de los glóbulos blancos y en ocasiones sangrado por baja en el número de las células de la coagulación (plaquetas). Estos efectos secundarios de la quimioterapia son la causa de que exista limitación en las dosis que se han de aplicar de estos medicamentos. Por ello los tratamientos para el cáncer deben ser realizados en ciclos, pues repartiendo la droga a través del tiempo se disminuye la toxicidad. Si nosotros hacemos un trasplante de células “madre” de la sangre, podemos disminuir estos efectos secundarios, y es posible llegar a dar dosis hasta 10 veces mayores de las convencionales sin que esto ocasione la muerte.

## TIPOS DE TRANSPLANTE

El trasplante de células madre puede clasificarse en trasplante autólogo, trasplante alogénico – ambos pueden ser de médula ósea o de células de sangre periférica- y, por último, el trasplante de células de cordón umbilical. Como se dijo anteriormente, la fuente más utilizada de células “madre” es la sangre periférica (que circula por todo el cuerpo), El tipo de trasplante que se ha de realizar depende de las condiciones del enfermo, de la enfermedad que se está tratando y de la disponibilidad de donante.

## ¿CÓMO ES EL TRANSPLANTE?

El trasplante tiene algunas variaciones, según si se trata de un trasplante autólogo o de un trasplante alogénico. En cualquier caso se inicia con una confirmación del diagnóstico patológico del paciente y una revisión de la historia clínica en la que se describa el comportamiento del tumor que hay que tratar, si éste responde adecuadamente a la quimioterapia inicial, hecho que médicamente llamamos medición de la quimiosensibilidad. Una vez determinada ésta, el paciente debe pasar por una serie de registros físicos para evaluar la función de órganos vitales como el corazón, el riñón, etc. y ver si está en condiciones de soportar el trasplante.

Según el diagnóstico, se inicia entonces la búsqueda de un donante dentro de su familia en el que se haya comprobado la histocompatibilidad (HLA compatible) o se opta por un trasplante autólogo.

En el caso de un **trasplante autólogo**, una vez que el paciente se considera apto para el procedimiento, se pasa a la aplicación de drogas de quimioterapia y factores de crecimiento hematopoyético, buscando que las células “madre” salgan a la sangre (hecho que se llama

movilización) para que de allí puedan recolectarse por la máquina de aféresis, previa colocación de un catéter. Se hacen varias sesiones de recolección de células según el peso del paciente. Cada vez que se recolectan las células, se congelan a temperaturas que van de  $-80$  a  $-196^{\circ}$  C con la ayuda de sustancias especiales, llamadas crioprotectoras, que impiden que las células sean dañadas por una temperatura tan baja. Esta movilización demora unos 20 días y se realiza en forma completamente ambulatoria, a menos que existan complicaciones. Una vez congeladas las células, se define el día para que el paciente se hospitalice y se inicie la segunda fase del trasplante.

El paciente se hospitaliza y se le coloca nuevamente un catéter, con el fin de poder aplicar lo que se llama el condicionamiento, que es la megadosis (dosis intensa) de quimioterapia, cuya duración, cantidad y tipo de droga, varía según la enfermedad que se va a tratar. Luego los días se cuentan regresivamente como día -7, -6, -5 y así sucesivamente, hasta el día 0, que es el día en que se realiza el trasplante. Ese día se descongelan las células y se pasan a través del catéter al torrente circulatorio, para que ellas mismas busquen el sitio en la médula e inicien la repoblación medular en el enfermo.

Durante todo este período, que dura aproximadamente un mes, el paciente se encuentra hospitalizado en habitación individual y con visitas restringidas. Puede presentar vómito severo por la quimioterapia y posteriormente infecciones por la disminución de los glóbulos blancos. Estas infecciones requieren un manejo agresivo con antibióticos. También puede presentarse anemia y sangrado por la destrucción de glóbulos rojos y plaquetas, hecho que requiere transfusiones, las cuales deben ser siempre irradiadas y pasadas a través de filtros especiales, para que estén exentas de leucocitos (deleucocitadas) y con ello impedir que se formen anticuerpos contra los neutrófilos. Se pueden afectar otros órganos, además de los hematopoyéticos, como el sistema digestivo, en el que puede aparecer un dolor severo en la boca y diarrea, como consecuencia de la destrucción de las células que recubren la mucosa gastrointestinal, lo que es conocido como mucositis. Ésta impide el consumo de alimentos y requiere que el paciente sea alimentado con sueros especiales por vía venosa.

Durante este período, el paciente requiere un seguimiento especializado estricto, no sólo desde el punto de vista médico, sino por personal de enfermería que se encuentre bien entrenado para ello. Como puede verse son momentos críticos para el enfermo y su familia, quienes necesitan toda la atención y colaboración del personal médico y paramédico que participe en el procedimiento.

Una vez que la médula ósea se recupere, que se controlen las infecciones y que el paciente vuelva a comer, se le da de alta pero se inicia un seguimiento ambulatorio. Debe

asistir frecuentemente al hospital mientras las funciones alteradas se recuperan. Es importante anotar que la inmunosupresión, causada por el trasplante autólogo, dura como mínimo cuatro meses antes de que se corrija; por ello el paciente debe observar durante un período de más o menos seis meses normas mínimas de higiene y aislamiento para evitar la aparición de infecciones. Después de este tiempo, el paciente puede llevar una vida normal, pero debe asistir a controles médicos periódicos para evaluar el resultado terapéutico a largo plazo.

**El trasplante alogénico** es el que se ha de elegir en algunas enfermedades como en las leucemias, en las que la médula ya se encuentra enferma o en la anemia aplásica, en la que por no existir médula, es imposible realizar un trasplante autólogo. Una vez que se determina que el paciente podría beneficiarse mejor de un trasplante alogénico, se busca un donante haciendo pruebas de compatibilidad (HLA), en primera instancia dentro de su familia. Del 25 a 30% de los enfermos cuentan con un donante HLA compatible dentro de su familia. Una vez identificado el donante potencial, se realizan una serie de exámenes de laboratorio para saber si su estado de salud es óptimo para la donación, a sabiendas de que los riesgos que corre el donante son mínimos, ya que sólo se le extraerá un 5% de su médula ósea, que recuperará en forma rápida.

Después de entrevistar al paciente y a su donante, se programa la fecha del trasplante y la fecha de hospitalización del enfermo para recibir el condicionamiento. El día 0, según las condiciones del donante y la patología del enfermo, se hace la extracción de células en una de dos modalidades según se considere conveniente. Cuando se escoge hacerlo por la máquina de aféresis, el donante no se hospitaliza, sino que requiere 2 a 3 sesiones en forma ambulatoria. Si se ha escogido la segunda, hacer el trasplante de médula ósea, el donante se hospitalizaría el día anterior y bajo anestesia general, se hacen múltiples punciones en las crestas ilíacas para obtener el número de células adecuado. Esta médula así obtenida se pasa a través de filtros para extraer partículas óseas y grasas, antes de ser pasadas al enfermo el mismo día. En este caso, se requiere la utilización de drogas especiales para inmunosuprimir aún más al paciente y evitar que rechace la nueva médula ósea que ha sido transplantada, por lo que el peligro de infecciones es mayor que en el trasplante autólogo.

Además de la complicación anterior, existen otras dos que se presentan con alguna frecuencia. La primera es la enfermedad de “injerto contra huésped”, ocasionada porque el sistema inmunológico del donante puede reconocer al receptor como extraño y desencadenar una respuesta inmune contra el paciente que puede afectar la piel, el tubo digestivo y el hígado. Esta situación requiere un tratamiento agresivo, que produce una mayor inmunosupresión. Cuando

la enfermedad de “injerto contra huésped” se presenta en baja intensidad, trae generalmente un efecto “injerto contra tumor”, que favorece el pronóstico del enfermo. La segunda complicación es llamada la enfermedad veno-oclusiva hepática, que consiste en la obstrucción de la circulación del hígado, la cual requiere tratamiento con restricción de líquidos, utilización de diuréticos, anticoagulantes, etc. Es importante anotar que cuando estas complicaciones son muy severas, pueden ocasionar la muerte del paciente.

Como se puede ver, el trasplante de células “madres” es un procedimiento complejo que necesita un trabajo en equipo de múltiples especialidades médicas y de un personal de enfermería y de banco de sangre altamente calificado. El éxito del procedimiento depende también de la colaboración familiar, del paciente mismo y de los recursos de la institución en donde se realice el procedimiento.

## ¿ EN QUÉ ENFERMEDADES SIRVE EL TRASPLANTE?

Antes de dar esta respuesta, debemos recordar que no existen enfermedades sino enfermos, por lo que cada caso debe ser analizado en forma individual.

Existe un límite de edad: 50 años para trasplante alogénico y 60 años para el autólogo. En términos generales, las indicaciones de trasplante de médula ósea se dividen en recomendadas, es decir, que por medio de estudios ya se ha determinado que los pacientes con determinadas enfermedades pueden beneficiarse del trasplante y las indicaciones experimentales, que son en aquellas, en las que aún la investigación no ha encontrado en forma clara un beneficio.

### **El trasplante alogénico se encuentra recomendado en:**

|   |                           |
|---|---------------------------|
| Anemia Aplásica   | Leucemia Mieloide Crónica |
| Leucemia Mieloide Aguda   | Leucemia Linfoide Aguda   |
| Trastornos congénitos severos de la inmunidad o la hemoglobina. |                           |

### **El trasplante autólogo se encuentra recomendado en:**

|                         |                     |
|-------------------------|---------------------|
| Leucemia Mieloide Aguda | Linfomas en recaída |
| Enfermedad de Hodgkin   | Mieloma Múltiple    |
| Carcinoma de testículo  |                     |

### **Son indicaciones experimentales del trasplante:**

|                   |                                      |
|-------------------|--------------------------------------|
| Carcinoma de seno | Carcinoma de ovario                  |
| Sarcomas          | Carcinoma pulmonar de célula pequeña |
| Neuroblastoma     |                                      |

Como se puede ver, son varias las indicaciones que tiene el trasplante y el potencial para que se pueda utilizar en otras

enfermedades oncológicas es enorme, si los estudios determinan que el trasplante representa un beneficio real en las enfermedades en que hoy se utiliza en forma experimental.

## ¿EL TRANSPLANTE CURA?

No existe para esto una respuesta general pues depende de cada paciente en particular. En todo caso, sí existen pacientes que tienen una amplia posibilidad de ser curados con el trasplante, pero esto depende también del diagnóstico y del momento de la evolución de la enfermedad en que se realice éste. Vale la pena resaltar aquí que no se debe dejar el trasplante como la última posibilidad de curación del enfermo, pues si el paciente ya ha sido muy tratado, lo más posible es que su beneficio sea menor. En todo caso, a todo paciente que va a ser sometido a trasplante, se le informa de los posibles beneficios y riesgos que va a correr y de cuál es la posibilidad, con estadísticas reales de curación.

## ¿COMO ACCEDER AL T.M.O.?

Como bien puede deducirse, la alta complejidad del procedimiento ocasiona que sus costos sean elevados. En los Estados Unidos cuesta 100.000 dólares el autólogo y 200.000 dólares el alogénico. Aquí en Colombia, aunque también es un procedimiento muy costoso, la existencia comprobada de los beneficios, en cuanto a sobrevivencia y a curación de algunas enfermedades, ocasionó que el

trasplante fuera incluido dentro del plan obligatorio de salud que ofrecen todas las entidades promotoras de salud (EPS), siempre y cuando los enfermos cumplan algunos requisitos. La Fundación Valle del Lili, ofrece el servicio de trasplante de medula osea desde septiembre de este año a todas las E.P.S. del país y del exterior.

## ¿CUÁL ES EL FUTURO?

La investigación en el trasplante no se detiene. Siempre se está buscando mejorar sus efectos terapéuticos y disminuir las complicaciones. Se investiga ahora la posibilidad de que por medio de drogas u otras manipulaciones inmunológicas, los pacientes presenten con el trasplante autólogo una enfermedad de "injerto contra huésped" ligera, que no ponga en peligro la vida del enfermo pero sí tenga un efecto antitumoral, para que en esta forma mejoren los efectos terapéuticos del trasplante autólogo.

Al contrario, en el trasplante alogénico, se busca la forma de disminuir la severidad de la enfermedad de "injerto contra huésped", para reducir la morbimortalidad.

Por último, el trasplante de células del cordón umbilical, abre grandes expectativas, pues se podrían cultivar estas células y disponer así de material ilimitado para trasplante, proveniente de bancos de células de cordón umbilical, lo que haría casi inextinguible la fuente de células y casi imposible no encontrar un donante para realizar un trasplante alogénico.

Doctores:

Carlos Roberto Becerra M.D.  
Juan Manuel Herrera M.D.  
Oncología Clínica y Hematología  
Grupo de trasplante de Medula Osea  
Unidad de cancer  
F.C.V.L.

### Comité Editorial:

• Dr. Martín Wartenberg • Dr. Hernán G. Rincón • Dr. Hernán Córdoba • Dr. Jairo Sánchez • Dr. Adolfo Congote  
• Dra. Diana Páez • Dra. Yuri Takeuchi • Dra. Ma. Carolina Gutiérrez • Enfermera Patricia Echeverry • Sra. Claudia de Piedrahita  
• Dr. Paulo José Llinás • Dr. Raúl Cadavid Z.

"Esta publicación pretende mejorar su información en temas de la salud. Las inquietudes que se relacionen con su salud personal, deben ser consultadas y resueltas con su médico".

Dirección: Carta de la Salud - Fundación Clínica Valle del Lili Cra. 98 # 18-49 Tel.: 3317474 Fax: 331 7499 Santiago de Cali

En Internet: [www.clinicalili.org.co](http://www.clinicalili.org.co)

Esta publicación es cortesía de



S.A. Y

**EL PAIS**

El Diario de nuestra gente