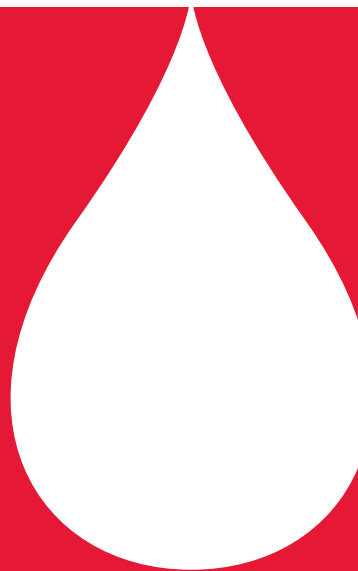


Trasplante de células madre sanguíneas y de médula ósea



Un mensaje de John Walter

Presidente y Director General de LLS

La Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma (LLS, por sus siglas en inglés) tiene el compromiso de ofrecerle la información más actualizada sobre los distintos tipos de cáncer de la sangre. Sabemos lo importante que es para usted comprender con exactitud su diagnóstico, su tratamiento y sus opciones de apoyo. Con este conocimiento, puede trabajar junto con los miembros del equipo de profesionales de la oncología para seguir adelante, con la esperanza de lograr la remisión y recuperarse. Nuestra visión es que, algún día, la gran mayoría de las personas con un diagnóstico de cáncer de la sangre se curen o puedan manejar la enfermedad con una buena calidad de vida. Esperamos que la información de este librito lo ayude en su camino.

LLS es la organización voluntaria de salud más grande del mundo, dedicada a financiar la investigación médica, la educación y los servicios para pacientes con cáncer de la sangre. Desde su fundación en 1954, LLS ha invertido más de \$875 millones en la investigación médica dirigida específicamente a los distintos tipos de cáncer de la sangre. Seguiremos invirtiendo en la investigación médica para buscar curas, así como en programas y servicios que mejoren la calidad de vida de las personas con cáncer de la sangre y sus familias.

Le deseamos lo mejor.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'J. Walter', with a large, stylized initial 'J'.

John Walter

Presidente y Director General

Contenido

- 2** Introducción
- 2** Estamos aquí para ayudar
- 6** Resumen y tipos de trasplante de células madre
- 11** Trasplante de células madre y tipos de cáncer de la sangre y de la médula
- 17** Recolección de células madre para trasplante
- 22** Autotrasplante de células madre
- 24** Alotrasplante de células madre estándar y de intensidad reducida
- 28** Efectos secundarios del tratamiento de acondicionamiento para el trasplante de células madre
- 31** Enfermedad injerto contra huésped
- 34** Postrasplante
- 36** Ensayos clínicos
- 37** Sangre y médula ósea normales
- 39** Términos médicos
- 50** Más información

Agradecimientos

Por su revisión crítica y sus importantes contribuciones al material presentado en este librito, el cual está basado en la publicación *Blood and Marrow Stem Cell Transplantation*, LLS agradece a

Jane Liesveld, MD

*Profesora, Departamento de Medicina, Hematología/Oncología
Directora Clínica, Programa de Trasplante de Sangre y Médula Ósea
Centro Médico de la Universidad de Rochester
Rochester, NY*

LLS también agradece a los miembros del personal del Centro Internacional de Investigación sobre el Trasplante de Médula Ósea, a los miembros del personal del nbmtLINK (National Bone Marrow Transplant Link) y a los miembros del personal de Be The Match® del National Marrow Donor Program® por sus importantes aportes al material presentado en esta publicación.

Esta publicación tiene como objetivo brindar información precisa y fidedigna. Es distribuido por la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma (LLS, por sus siglas en inglés) como un servicio público, entendiéndose que LLS no se dedica a prestar servicios médicos ni otros servicios profesionales.

Introducción

El trasplante de células madre es un procedimiento que reemplaza las células enfermas productoras de sangre con células sanas. Este librito ofrece información sobre el trasplante de células madre sanguíneas y de médula ósea para el tratamiento de los distintos tipos de cáncer de la sangre (la leucemia, el linfoma, el mieloma, los síndromes mielodisplásicos y las neoplasias mieloproliferativas). Los procedimientos de trasplante de células madre continúan mejorando, haciendo que el trasplante sea una opción de tratamiento para más pacientes. Algunos otros trastornos de la médula ósea también se tratan con trasplantes, y muchos de los principios son los mismos que se describen en este librito. Para algunos pacientes, este procedimiento complejo ofrece una opción de tratamiento curativo.

Esta publicación incluye definiciones de términos médicos. Algunos de los términos que se usan en este librito son sinónimos de otros términos utilizados por los profesionales médicos. Si tiene preguntas sobre cómo se aplican a usted los términos que se usan en este librito, consulte con su médico.

Estamos aquí para ayudar

Este librito ofrece sugerencias para ayudarlo a cuidarse a sí mismo y a hablar con su médico. Lo animamos a tomar la iniciativa de hacer preguntas y hablar sobre sus miedos y preocupaciones. Estas acciones les darán la oportunidad a los miembros del equipo de profesionales médicos de responder a sus preguntas, ofrecerle apoyo emocional y facilitarle las consultas necesarias con especialistas.

Un diagnóstico de cáncer de la sangre suele causar conmoción para el paciente y sus familiares y amigos. Algunas de las reacciones o emociones que las personas pueden tener son negación, depresión, desesperanza y miedo. Tenga en cuenta que

- Muchas personas pueden sobrellevar mejor la situación una vez que comienzan el tratamiento y tienen la esperanza de una posible recuperación
- El pronóstico para las personas con cáncer de la sangre sigue mejorando. Se están estudiando nuevos enfoques de tratamiento en ensayos clínicos para pacientes de todas las edades y en todas las etapas de tratamiento.

LLS tiene recursos para ayudar. El tratamiento puede afectar su vida diaria, al menos durante un tiempo. Es posible que tenga preguntas sobre su tratamiento y quiera que sus amigos, familiares o cuidadores lo ayuden a obtener información.

Las decisiones sobre el tratamiento, el pago de la atención médica y la comunicación con los profesionales médicos, familiares y amigos son algunos de los factores de estrés que surgen como resultado de un diagnóstico de cáncer. LLS ofrece información y servicios sin costo a los pacientes y las familias afectados por el cáncer de la sangre.

Hable con un especialista en información. Nuestros especialistas en información son profesionales de la oncología titulados a nivel de maestría. Ofrecen información precisa y actualizada sobre las enfermedades y los tratamientos y están disponibles para hablar con quienes llamen de lunes a viernes, de 9 a.m. a 6 p.m. hora del Este, al (800) 955-4572. Puede enviar un correo electrónico a infocenter@LLS.org o comunicarse con un especialista en información por Internet en www.LLS.org.

Ensayos clínicos. Nuestros especialistas en información ayudan a los pacientes a hablar con sus médicos para obtener información sobre ensayos clínicos específicos. Los especialistas en información realizan búsquedas de ensayos clínicos para los pacientes, sus familiares y los profesionales médicos. También puede usar un servicio de búsqueda de ensayos clínicos por Internet respaldado por LLS, que ofrece a los pacientes y sus cuidadores acceso inmediato a listas de ensayos clínicos relacionados con el cáncer de la sangre. Visite www.LLS.org/clinicaltrials (la información está en inglés, pero se ofrece asistencia en español a través del Centro de Recursos Informativos, llamando al 800-955-4572).

Defensa del paciente y políticas públicas. La Oficina de Políticas Públicas de LLS utiliza los servicios de voluntarios para abogar por las políticas y leyes que aceleren el desarrollo de nuevos tratamientos y mejoren el acceso a una atención médica de calidad. Visite www.LLS.org/advocacy (en inglés) para obtener más información, o para ofrecer su ayuda como voluntario.

Servicios de idiomas. Se ofrecen servicios de interpretación sin costo a las personas que llaman a nuestros especialistas en información. Dígame al médico si desea recibir los servicios de un intérprete profesional que hable su idioma o de un profesional en lenguaje de señas. Muchas veces este servicio es gratis.

Información en español. LLS tiene varios recursos disponibles en español para los pacientes, sus cuidadores y los profesionales médicos. Puede leer y descargar estos recursos por Internet visitando www.LLS.org/espanol, o pedir copias impresas por correo o por teléfono.

Programa de Asistencia para Copagos. Este programa ofrece asistencia a pacientes con ciertos diagnósticos de cáncer de la sangre que cumplen los requisitos económicos, para ayudarlos a pagar por las primas de los seguros médicos privados o públicos y los costos de los copagos de medicamentos recetados. Para obtener más información sobre los requisitos, llame al (877) 557-2672 para hablar con un especialista del programa o visite www.LLS.org/espanol/apoyo/copagos.

Materiales gratuitos. LLS publica muchos materiales educativos y de apoyo que se ofrecen gratis a los pacientes y profesionales médicos. Se pueden leer en Internet o descargarse en formato PDF. También se pueden pedir versiones impresas sin costo. Visite www.LLS.org/espanol/materiales.

Programas y servicios de las oficinas comunitarias de LLS. LLS tiene oficinas comunitarias en todo Estados Unidos y Canadá que ofrecen apoyo y educación. A través del *Programa Primera Conexión de Patti Robinson Kaufmann*, la oficina de LLS en su comunidad puede coordinarle el apoyo de otras personas que se encuentran en la misma situación que usted. El *Programa de Ayuda Económica para Pacientes* ofrece una cantidad limitada de ayuda económica a los pacientes que cumplen ciertos requisitos. Puede localizar la oficina de LLS en su comunidad llamando al (800) 955-4572 o visitando www.LLS.org/espanol (ingrese su código postal donde dice “Find Your Chapter” en la parte superior derecha de la página principal).

Otras organizaciones útiles. A través de nuestro sitio web en www.LLS.org/resourcirectory (en inglés), ofrecemos una lista extensa de recursos para los pacientes y sus familias sobre ayuda económica, orientación, transporte, campamentos de verano y otras necesidades.

Programas educativos por teléfono o por Internet. LLS ofrece varias presentaciones y seminarios educativos sin costo, presentados por expertos en vivo, por teléfono o por Internet para los pacientes, sus cuidadores y los profesionales médicos. Para obtener más información, visite www.LLS.org/espanol/programas.

Regreso a la escuela. El *Programa Trish Greene de Regreso a la Escuela para los Niños con Cáncer* tiene como objetivo aumentar la comunicación entre los profesionales médicos, el personal de las escuelas, los padres y los pacientes para asegurar a los niños con cáncer una transición de vuelta a la escuela sin problemas. Para obtener más información, visite www.LLS.org/backtoschool (en inglés).

Sugerencias de otras personas que viven con cáncer

- Obtenga información sobre la selección de un especialista en cáncer o de un centro de tratamiento.
- Infórmese sobre los asuntos económicos: ¿Qué servicios cubre su póliza de seguro médico? ¿Qué ayuda económica tiene a su disposición?
- Infórmese sobre las pruebas médicas y los tratamientos más actualizados para el tipo de cáncer de la sangre que usted tiene.
- Cumpla con todas las citas con el médico, y háblele con franqueza acerca de sus temores y preocupaciones o sobre cualquier efecto secundario que tenga.
- Hable con sus familiares y amigos sobre cómo se siente usted y cómo ellos lo pueden ayudar.
- Comuníquese con su médico si siente fatiga o tiene fiebre, dolor o problemas para dormir, para que sea posible tratar cualquier problema desde su inicio.
- Pida asesoramiento médico si nota cambios en su estado de ánimo, tristeza o depresión.

Pida ayuda. Usted y sus seres queridos pueden obtener apoyo de varias maneras.

- LLS ofrece foros de comunicación y salas de conversación por Internet sobre el cáncer de la sangre en www.LLS.org/getinfo (en inglés).
- Existen otros foros para obtener apoyo, por ejemplo grupos de apoyo que se reúnen en las comunidades o que se comunican por Internet, así como “blogs”.
- A menudo, los pacientes tienen la oportunidad de conocer a otros pacientes y estas amistades les brindan apoyo.

Información para veteranos. Los excombatientes con ciertos diagnósticos de cáncer de la sangre que estuvieron expuestos al “agente naranja” mientras prestaban servicio en Vietnam tal vez puedan recibir ayuda del Departamento de Asuntos de los Veteranos de los Estados Unidos. Para obtener más información, llame al Departamento de Asuntos de los Veteranos al (800) 749-8387 o visite www.publichealth.va.gov/exposures/agentorange (en inglés).

Información para el personal de emergencia y los sobrevivientes del World Trade Center. El personal de emergencia y los trabajadores y voluntarios que ayudaron con el rescate, la recuperación y la limpieza en el World Trade Center y otros sitios relacionados en la ciudad de Nueva York; los sobrevivientes que estuvieron en el área del desastre en la ciudad de Nueva York, o que vivían, trabajaban o estaban estudiando en el área; y el personal de emergencia que respondió a los ataques terroristas del Pentágono y de Shanksville, PA, a quienes se les ha diagnosticado un cáncer de la sangre, posiblemente cumplan con los requisitos para obtener ayuda del Programa de Salud World Trade Center. Para obtener más información llame al Programa de Salud World Trade Center al (888) 982-4748 o visite www.cdc.gov/wtc (en inglés).

Depresión. El tratamiento para la depresión ofrece beneficios comprobados a las personas con cáncer. La depresión es una enfermedad que debe tratarse, incluso durante el tratamiento para el cáncer. Pida asesoramiento médico si su estado de ánimo no mejora con el tiempo, por ejemplo si se siente deprimido todos los días durante un período de dos semanas. Póngase en contacto con LLS o consulte con el equipo de profesionales médicos para obtener orientación y recomendaciones de otras fuentes de ayuda, tales como servicios de consejería o programas comunitarios. Para obtener más información, puede comunicarse con el Instituto Nacional de Salud Mental (NIMH, por sus siglas en inglés) en www.nimh.nih.gov (escriba “depresión” en la casilla de la parte superior de la página web, donde dice “Search NIMH”), o llame gratis a la organización al (866) 615-6464.

Nos gustaría saber sus opiniones. Esperamos que este librito le resulte útil. Puede ofrecer sus opiniones en www.LLS.org/espanol/materiales (busque la sección “Nos gustaría saber sus opiniones”). Haga clic en “Publicaciones de LLS sobre enfermedades y tratamiento: Encuesta para pacientes, familiares y amigos”.

Resumen y tipos de trasplante de células madre

El trasplante de células madre es un procedimiento que puede restablecer la función medular en los pacientes que han sufrido una lesión seria en la médula ósea o anomalías del sistema inmunitario. Una lesión medular puede tener lugar debido a una insuficiencia medular primaria, a la destrucción o sustitución de la médula causada por una enfermedad o a una exposición intensa a productos químicos o a la radiación.

Puntos clave sobre el trasplante de células madre

- Como la sangre y la médula ósea son ambas buenas fuentes de células madre para trasplante, el término “trasplante de células madre” ha sustituido al término “trasplante de médula ósea” como término general para este procedimiento. Actualmente se usa la abreviatura en inglés “BMT” para representar el trasplante de células sanguíneas y de médula ósea. Hay muchos términos para el trasplante, entre ellos trasplante de médula ósea (BMT, por sus siglas en inglés), trasplante de médula o de sangre de cordón umbilical, o trasplante de células hematopoyéticas (HCT, por sus siglas en inglés). Todos estos términos se refieren al mismo procedimiento.
- Hoy en día, las células madre utilizadas en los trasplantes pueden provenir de la médula, la sangre periférica o la sangre de cordón umbilical. La sangre periférica es actualmente la fuente más común de células madre para trasplantes.
- Desde hace unas dos décadas se han estado utilizando las células madre del cordón umbilical en trasplantes. En comparación con la sangre periférica o la médula, la sangre de cordón umbilical es una fuente relativamente nueva de células, especialmente para adultos.
- El alotrasplante de células madre de “intensidad reducida” es una opción para ciertos pacientes que cuentan con un donante de células madre. En comparación con un alotrasplante totalmente mieloablativo (llamado alotrasplante “estándar” en todo este librito; vea la página 24), en un trasplante de intensidad reducida se administran dosis más bajas de fármacos de quimioterapia o radiación al paciente como preparación para el trasplante. El éxito del trasplante de intensidad reducida depende del efecto injerto contra tumor (EICT, por sus siglas en español o efecto GVT, por sus siglas en inglés) de las células madre del donante, más que de las dosis altas de quimioterapia. Este enfoque puede resultar beneficio para ciertos pacientes seleccionados, como los pacientes de edad avanzada y los pacientes muy enfermos.
- Las células del donante se llaman “injerto”. Cuando las células del donante atacan a las células enfermas, esto se llama efecto “injerto contra enfermedad” (GVD, por sus siglas en inglés).
- Los intentos de utilizar las células de la médula de una persona sana para restablecer la función medular perdida de otra persona comenzaron hace más de 65 años.
- La base del trasplante de células madre es que todas las células sanguíneas y las células inmunitarias surgen de las células madre en la médula. A principios del siglo XX, los científicos empezaron a proponer la idea de que una cantidad pequeña de células de la médula podría ser la fuente del desarrollo de todas las células sanguíneas. Comenzaron a denominarlas “células madre”. La exploración científica del trasplante de médula ósea como forma de tratamiento comenzó a fines de la Segunda Guerra Mundial.

- La fuente de los primeros trasplantes era la médula ósea de un donante sano que tenía el mismo tipo de tejido (antígeno leucocitario humano o HLA, por sus siglas en inglés) que el paciente. Por lo general, la fuente era un hermano o una hermana.
- Cuando un paciente necesita recibir un alotrasplante (células madre de un donante), su médico consulta un registro de donantes (una lista de personas que están dispuestas a donar a cualquier paciente que lo necesite) y de sangre de cordón umbilical donada. El registro de compatibilidad Be The Match Registry®, administrado por el Programa Nacional de Donantes de Médula Ósea (National Marrow Donor Program®), es el listado de donantes voluntarios más grande del mundo, más de 9.5 millones. Con información sobre el tipo de HLA del paciente, se usa un programa de computadora para buscar en la base de datos los tipos de HLA de donantes voluntarios.

Autotrasplante de células madre. En este tipo de trasplante se usan las propias células madre del paciente. Las células madre se obtienen de la médula o de la sangre, y luego se congelan. Luego de administrar quimioterapia y/o radioterapia intensiva al paciente para tratar la enfermedad, las células descongeladas se vuelven a introducir al paciente. El objetivo principal del autotrasplante es hacer posible que el paciente reciba dosis altas de quimioterapia con o sin radiación, las que de otro modo serían demasiado tóxicas para tolerarse debido al daño serio que el tratamiento causaría en la médula. Las dosis muy altas a veces pueden resolver el problema de la resistencia de la enfermedad a las dosis normales de quimioterapia. El autotrasplante requiere que la persona tenga una cantidad suficiente de células madre sanas en la médula o la sangre. Por ejemplo, los pacientes con leucemia aguda deben lograr una remisión antes de que se recolecten y se congelen las células madre de la médula o la sangre para uso posterior (vea la página 23).

Este procedimiento también se conoce como “autoinfusión de células madre”, debido a que las células madre no se transfieren de una persona a otra. Dado que las células madre provienen del receptor, la enfermedad injerto contra huésped (EICH, por sus siglas en español o GVHD, por sus siglas en inglés) no es un problema frecuente con este tipo de trasplante. Sin embargo, el sistema inmunitario del paciente requiere algún tiempo para recuperarse después del procedimiento, y la persona puede correr un riesgo mayor de recaída de la enfermedad.

Alotrasplante estándar de células madre. En este tipo de trasplante se usan las células madre de un donante. Las células madre donadas pueden provenir de un donante emparentado o de un donante no emparentado. Los hermanos tienen la mayor potencial de tener un tipo de tejido compatible con el del paciente, porque en este caso el paciente y el hermano donante recibieron sus genes de los mismos padres. Sin embargo, los hermanos no siempre tienen tipos de tejido estrechamente compatibles.

A veces se usa el término “donante no emparentado” (URD, por sus siglas en inglés) para denominar un donante que no es pariente consanguíneo. Se puede localizar un donante no emparentado buscando en los registros de donantes voluntarios una persona que sea idéntica o muy similar al paciente en el tipo de tejido. Los médicos especialistas en trasplantes pueden hacer pruebas para determinar el grado de compatibilidad antes de tomar la decisión de escoger un donante en particular. La compatibilidad se evalúa mediante pruebas de laboratorio que identifican el tipo de tejido del donante y del receptor, llamado “antígeno leucocitario humano” (HLA, por sus siglas en inglés). Las células madre del cordón

umbilical también pueden ser una fuente para alotrasplante en ciertos pacientes (vea la página 19).

Cuando un trasplante es exitoso, las células madre del donante pueden restablecer la médula normal, lo que tal vez ofrezca al paciente la única posibilidad para una cura a largo plazo. El sistema inmunitario y el sistema sanguíneo están estrechamente vinculados y no pueden separarse uno de otro. Por eso, en el caso de un alotrasplante, no sólo se transfiere al receptor componentes del sistema sanguíneo del donante, sino también del sistema inmunitario. Como resultado, existe la posibilidad de los siguientes efectos:

- Rechazo inmunitario de las células madre donadas por parte del receptor (efecto huésped contra injerto)
- Reacción inmunitaria de las células del donante contra los tejidos del receptor (enfermedad injerto contra huésped [EICH]).

Antes de recibir un alotrasplante estándar, los pacientes reciben dosis altas de quimioterapia y a veces radioterapia. Este tratamiento, que se llama “régimen de acondicionamiento” o “régimen de preparación”, destruye las células cancerosas. También inhibe el sistema inmunitario del paciente y, por lo tanto, el sistema inmunitario no puede atacar las células madre trasplantadas del donante. Uno de los beneficios del alotrasplante es que el sistema inmunitario del donante puede reconocer las células cancerosas restantes que han sobrevivido incluso las dosis altas de quimioterapia, con o sin radiación, y destruirlas, lo que ayuda a impedir la recaída de la enfermedad.

Un beneficio crucial del alotrasplante es la generación del efecto injerto contra enfermedad (GVD, por sus siglas en inglés), que puede ser aun más importante que la terapia muy intensiva administrada para destruir las células cancerosas. Este efecto es el resultado de que el sistema inmunitario del donante “reconozca” las células cancerosas del paciente y las elimine. Desafortunadamente, incluso cuando hay una compatibilidad adecuada de tejidos, es posible que las células similares del donante también reaccionen contra las células normales del paciente y generen un trastorno potencialmente serio llamado “enfermedad injerto contra huésped” (EICH). El autotrasplante de células madre no conlleva los aspectos negativos de la EICH, ni las ventajas del efecto GVD.

La reacción inmunitaria, o EICH, se trata administrando fármacos al paciente después del trasplante, a fin de disminuir la capacidad de las células inmunitarias del donante de atacar y dañar los tejidos del paciente (vea la sección *Enfermedad injerto contra huésped* en la página 31). Con el tiempo, el nuevo sistema inmunitario producido por las células del donante puede presentar una tolerancia al huésped (el paciente), y los medicamentos inmunosupresores se pueden tomar con menos frecuencia y en algunos casos se pueden suspender con el tiempo.

Alotrasplante de células madre de intensidad reducida. En este tipo de trasplante, como preparación para el trasplante, se usan tratamientos de acondicionamiento que son menos intensos en comparación con los del alotrasplante estándar. Con un alotrasplante estándar, el régimen de acondicionamiento destruye la mayoría de las células cancerosas. No obstante, el alotrasplante de intensidad reducida depende de que los inmunocitos del donante

combatan la enfermedad. Los alotrasplantes de intensidad reducida (a menudo llamados “trasplantes no mielosupresores”) pueden ser una opción para ciertos pacientes de edad avanzada que tienen complicaciones en un órgano, o que por otra razón no son lo suficientemente sanos o fuertes para tolerar el alotrasplante estándar. Aunque los alotrasplantes de intensidad reducida conllevan muchos de los mismos riesgos que los alotrasplantes estándar, al igual que los alotrasplantes de intensidad estándar, ofrecen el beneficio del efecto GVD que ayuda a prevenir la recaída de la enfermedad.

Los resultados de los estudios de investigación médica a la fecha indican que los alotrasplantes de intensidad reducida son más eficaces como tratamiento para algunos tipos y/o etapas de cáncer de la sangre. La investigación indica que los alotrasplantes de intensidad reducida pueden ser eficaces en el tratamiento de ciertos pacientes con leucemia mieloide crónica (CML, por sus siglas en inglés), leucemia mieloide aguda (AML, por sus siglas en inglés), linfoma no Hodgkin (NHL, por sus siglas en inglés), leucemia linfocítica crónica (CLL, por sus siglas en inglés) o síndromes mielodisplásicos (MDS, por sus siglas en inglés). Su médico hablará con usted para determinar si un alotrasplante de intensidad reducida es una opción en su caso.

El régimen de acondicionamiento para un alotrasplante de intensidad reducida no destruye muchas de las células cancerosas. Sin embargo, suprime o debilita el sistema inmunitario del paciente, de modo que no puede atacar las células del donante. Las células utilizadas en el trasplante de intensidad reducida pueden provenir de un familiar, de un donante no emparentado o, con menos frecuencia, de una unidad de sangre de cordón umbilical. Las células del donante generan un sistema inmunitario nuevo y las nuevas células inmunitarias destruyen las células cancerosas.

Trasplante singénico de células madre. Este término se usa para denominar un alotrasplante en el que el donante y el receptor son gemelos con una estructura genética idéntica y con el mismo tipo de tejido. Con este tipo de trasplante, las células del donante no son rechazadas y los tejidos del receptor no son atacados por las células inmunitarias del donante. No se necesitan tratamientos para prevenir el rechazo del injerto ni la EICH. Sin embargo, no produce el efecto beneficioso GVD. Además, al igual que con los autotrasplantes, hay más probabilidad de una recaída de la enfermedad en el paciente en comparación con otros tipos de donantes. Algunos de los pacientes logran una remisión a largo plazo gracias a los efectos del régimen de acondicionamiento y a la infusión de células madre normales.

Los trasplantes continúan mejorándose, haciendo del trasplante una opción de tratamiento para más pacientes cada año. La cantidad estimada de trasplantes de células madre por tipo de cáncer de la sangre en América del Norte en 2010 se muestra en la Tabla 1 de la página 10.

Tabla 1. Cantidad estimada de trasplantes de células madre por tipo de cáncer de la sangre en América del Norte en 2010

Tipo de cáncer de la sangre	Alotrasplantes de células madre	Autotrasplantes de células madre
Mieloma	210	5,860
Leucemia mieloide aguda	2,775	155
Leucemia linfocítica aguda	1,130	0
Leucemia mieloide crónica	285	0
Linfoma no Hodgkin	880	2,900
Linfoma de Hodgkin	190	1,020
Síndromes mielodisplásicos/ neoplasias mieloproliferativas	1,030	0
Otros tipos de leucemia	480	15
Trastornos de células plasmáticas	20	355
Total	7,000	10,305

Desde 1970, cuando el registro de trasplantes del Programa Nacional de Donantes de Médula Ósea (NMDP, por sus siglas en inglés) comenzó a registrar datos, hasta el día de hoy, la cantidad de pacientes con cáncer de la sangre que recibieron trasplantes exitosos ha aumentado de cientos a miles por año. Se estima que en 2010, unas 7,000 personas en los Estados Unidos recibieron un alotrasplante de células madre y 10,305 recibieron un autotrasplante de células madre para los distintos tipos de cáncer de la sangre (según los datos más actualizados que están disponibles).

Los datos que se presentan aquí son preliminares y fueron obtenidos del Centro de Estadísticas del Centro Internacional de Investigación sobre el Trasplante de Células Sanguíneas y de Médula Ósea (CIBMTR, por sus siglas en inglés). El análisis no ha sido revisado ni aprobado por el Comité Asesor ni el Comité Científico del CIBMTR.

Trasplante de células madre y tipos de cáncer de la sangre y de la médula

Los médicos que realizan los trasplantes utilizan el trasplante de células madre para poder administrar grandes dosis de quimioterapia o radioterapia, a fin de aumentar la posibilidad de eliminar la enfermedad en la médula y luego restablecer la producción normal de células sanguíneas. La infusión de células madre de un donante estrechamente compatible, ya sea un hermano o un donante no emparentado, comenzará a restablecer rápidamente la función medular y la producción de células sanguíneas, lo que permite la recuperación del paciente después del tratamiento intensivo. Como se mencionó anteriormente, algunos trasplantes dependen de las células inmunitarias del injerto (la infusión del donante) para inhibir la enfermedad subyacente.

Después de varias décadas de investigación médica, hallazgos y ensayos clínicos, el alotrasplante de células madre se emplea ampliamente en la actualidad con éxito para curar a los pacientes que corren un riesgo alto de recaída, que no responden completamente al tratamiento o que sufren una recaída después de un tratamiento previo que resultó exitoso. En algunas circunstancias pueden usarse también las células madre autólogas obtenidas de la sangre o la médula del propio paciente.

En comparación con otros tratamientos, el éxito del trasplante depende de que se realice en el momento adecuado. Para los pacientes que podrían beneficiarse de un trasplante, recibir tratamiento en las primeras etapas (en comparación con uno retrasado por múltiples tratamientos de quimioterapia o farmacoterapia) suele mejorar la probabilidad de éxito y supervivencia.

Los pacientes con leucemia, linfoma, mieloma, síndromes mielodisplásicos o mielofibrosis que tienen una enfermedad que no responde al tratamiento estándar tal vez reciban un tratamiento muy intensivo de quimioterapia y/o radioterapia, lo cual requiere un alotrasplante o un autotrasplante de células madre complementario. La decisión de emplear este enfoque de tratamiento se toma teniendo en cuenta

- La edad y el estado de salud general del paciente
- La probabilidad de que la enfermedad responda al trasplante
- La disponibilidad de un donante con HLA compatible, o la capacidad de utilizar las células madre del propio paciente.

Al considerar un trasplante como opción para un paciente en remisión, hay tres preguntas clave que se deben responder:

- Según la evidencia médica actual, ¿tiene el trasplante de células madre más probabilidad de curar la enfermedad que otras formas de terapia?
- Si es así, ¿cuándo es el momento adecuado para recibir el trasplante?
- ¿Existe un donante adecuado de células madre disponible?

Resumen: opciones de trasplante de células madre para el cáncer de la sangre

La siguiente información presenta un resumen general y no es una lista completa. Cada paciente tiene circunstancias únicas, por lo que debe hablar sobre todas las terapias adecuadas con el médico. Para obtener información más detallada, consulte las publicaciones gratuitas de LLS para cada uno de los distintos tipos de cáncer de la sangre que aparecen a continuación.

Leucemia linfoblástica aguda (ALL, por sus siglas en inglés)

- La decisión de realizar un trasplante para un adulto con ALL depende de las características de la leucemia, la salud general del paciente y la edad del mismo.
- En el caso de los pacientes con ALL de alto riesgo, un alotrasplante de células madre puede ser una opción en la primera remisión si existe un donante adecuado disponible.*
- Para los pacientes con ALL de riesgo estándar en la primera remisión, la decisión entre el alotrasplante y la continuación de la quimioterapia está menos clara. Hable sobre los alotrasplantes de células madre estándar y/o de intensidad reducida con el médico para determinar si alguna de estas opciones se recomienda en su caso.
- El autotrasplante de células madre no se utiliza con frecuencia para tratar la ALL fuera de un ensayo clínico.
- La mayoría de los niños con ALL (entre el 75 y el 80 por ciento) no necesitan recibir un trasplante de células madre. Un niño con una enfermedad resistente al tratamiento (una respuesta insuficiente al tratamiento) o con ALL en recaída se considera candidato para alotrasplante.*

Leucemia mielógena aguda (AML, por sus siglas en inglés)

- AML de riesgo favorable: el trasplante de células madre generalmente no se recomienda con la primera remisión completa.
- AML de riesgo intermedio: hable sobre el alotrasplante de células madre estándar y/o de intensidad reducida con el médico para determinar si alguna de estas opciones se recomienda en su caso.
- AML de alto riesgo: generalmente se recomienda el alotrasplante de células madre con la primera remisión para pacientes que son candidatos para un trasplante y tienen un donante adecuado para un alotrasplante.* Tal vez se recomiende un alotrasplante de células madre de intensidad reducida para pacientes mayores o pacientes que presenten ciertas comorbilidades.*
- El autotrasplante de células madre tal vez se recomiende para ciertos pacientes.

Leucemia linfocítica crónica (CLL, por sus siglas en inglés)

- Se está estudiando el alotrasplante (generalmente de intensidad reducida, pero algunas veces estándar) en ensayos clínicos para el tratamiento de pacientes que tienen CLL con ciertas características de alto riesgo, o que han sufrido una recaída después de recibir una terapia estándar.*

Leucemia mielógena crónica (CML, por sus siglas en inglés)

- Generalmente se utilizan terapias orales en el tratamiento de pacientes recientemente diagnosticados con CML.
- En casos de enfermedades avanzadas o resistentes al tratamiento (una respuesta insuficiente al tratamiento), el alotrasplante estándar de células madre (o alotrasplante de células madre de intensidad reducida) tal vez se recomiende a los pacientes que tienen un donante adecuado disponible para un alotrasplante.*

Linfoma de Hodgkin (HL, por sus siglas en inglés)

- El autotrasplante de células madre se usa en el tratamiento de pacientes con HL que sufren una recaída de la enfermedad después de la terapia inicial.
- Se están estudiando el alotrasplante estándar y el de intensidad reducida en ensayos clínicos para el tratamiento de pacientes con HL que tienen un donante adecuado para un alotrasplante.*

Linfoma no Hodgkin (NHL, por sus siglas en inglés)

- El autotrasplante de células madre se usa generalmente en el tratamiento de pacientes que han sufrido una recaída o tienen una enfermedad resistente al tratamiento; el trasplante en la primera remisión se realiza únicamente en ensayos clínicos, con algunas excepciones, por ejemplo, en ciertos casos de linfoma de células del manto.
- El alotrasplante se usa en el tratamiento de pacientes seleccionados con NHL.
- Pregunte a su médico sobre las recomendaciones específicas para el subtipo de NHL que usted tiene.

Síndromes mielodisplásicos (MDS, por sus siglas en inglés)

- El alotrasplante de células madre estándar (o el alotrasplante de células madre de intensidad reducida para pacientes de edad más avanzada u otros pacientes seleccionados) tal vez se recomiende para las personas con MDS de riesgo intermedio o alto que tienen un donante adecuado disponible para un alotrasplante.*
- Los autotrasplantes de células madre se emplean con poca frecuencia.

Mieloma

- El autotrasplante de células madre forma una parte importante del tratamiento para ciertos pacientes con mieloma.
- El alotrasplante de células madre no es un tratamiento común para los pacientes con mieloma, pero se puede emplear para ciertos pacientes más jóvenes que tienen un donante adecuado disponible para un alotrasplante.*
- El alotrasplante de células madre de intensidad reducida se usa en algunos casos luego del autotrasplante de células madre, para pacientes que tienen un donante adecuado disponible para un alotrasplante.*

Neoplasias mieloproliferativas (MPN, por sus siglas en inglés).

- Mielofibrosis: el alotrasplante de células madre estándar (o el alotrasplante de células madre de intensidad reducida para pacientes de edad más avanzada o pacientes que tienen ciertas comorbilidades) tal vez se recomiende en el caso de ciertos pacientes que tienen un donante adecuado disponible para un alotrasplante.*
- Policitemia vera y trombocitemia esencial: ocasionalmente se usa el alotrasplante de células madre y el alotrasplante de células madre de intensidad reducida para tratar esta enfermedad.*

**Las células madre de la sangre de cordón umbilical también pueden ser una fuente para el injerto.*

La edad y el trasplante. Aproximadamente tres cuartos de las personas que presentan cáncer de la sangre tienen más de 50 años de edad. En general, las personas mayores tienen más probabilidades de tener

- Problemas médicos que causan complicaciones
- Dificultades para tratar la EICH después del trasplante
- Una menor tolerancia a los efectos acumulativos de la quimioterapia intensiva y a la radioterapia necesaria antes del trasplante.

Sin embargo, estas son generalizaciones. El alotrasplante de células madre estándar, el alotrasplante de células madre de intensidad reducida y el autotrasplante de células madre son procedimientos que se pueden emplear en el tratamiento de las personas mayores cuando sean una opción adecuada desde el punto de vista médico. Si un paciente es candidato o no para trasplante se determina según las indicaciones médicas (y para los alotrasplantes de células madre, según la disponibilidad de un donante). No existe una edad límite específica para el trasplante de células madre.

Los riesgos asociados con el trasplante de células madre han disminuido con el paso de cada década. Es probable que los estudios actuales de investigación médica continúen mejorando la relación de riesgo contra beneficio en favor del trasplante. Por otro lado, para algunos pacientes y enfermedades, los nuevos fármacos eficaces y nuevos tipos de terapias pueden disminuir los posibles beneficios (en comparación con el riesgo) del trasplante.

Elección del momento oportuno del trasplante y tipificación de tejidos.

En el transcurso de una enfermedad, los momentos en que se consideran las distintas opciones de trasplante varían de un paciente a otro según las circunstancias. El trasplante se recomienda para algunos pacientes en la primera remisión. Para otros, se recomienda más adelante en el transcurso del tratamiento para recaídas o enfermedades resistentes al tratamiento. Esta decisión puede depender de la respuesta de la enfermedad subyacente a la terapia inicial y de otros factores que se comentan en la sección anterior. Si se considera la opción de un alotrasplante, es mejor realizar la tipificación del tejido del paciente (tipificación de HLA) en las primeras etapas del transcurso de la enfermedad. A los hermanos del

paciente también les deberían realizar el procedimiento de tipificación del tejido. Si el paciente no tiene un hermano compatible, se puede tomar la decisión de buscar el tipo de tejido del paciente en los registros de donantes no emparentados. Es buena idea hacerlo para determinar si hay donantes no emparentados compatibles o suministros de sangre de cordón umbilical compatible que sean adecuados, si es necesario. La tipificación de HLA es diferente a la tipificación de glóbulos rojos, que se usa para determinar la compatibilidad para las transfusiones de sangre.

Puntos clave sobre la tipificación de HLA de tejidos

- Prácticamente cada célula del cuerpo muestra sobre la superficie celular moléculas de antígeno leucocitario humano (HLA, por sus siglas en inglés). El sistema inmunitario utiliza estas moléculas para verificar que una célula dada forma parte del organismo y no es un invasor externo.
- El tipo de HLA se puede determinar examinando directamente el ADN de la persona que se obtiene de la sangre o a través de células de la cara interior de la mejilla.
- El mejor resultado de trasplante tiene lugar cuando el paciente y el donante presentan una buena compatibilidad de HLA, que significa que compartan las mismas o casi las mismas moléculas de HLA.
- Las reacciones inmunitarias que ocurren cuando las personas reciben un trasplante de células madre están ampliamente determinadas por los antígenos leucocitarios humanos del paciente y del donante; estos antígenos son proteínas de la superficie celular.
- En general, las células humanas tienen 46 cromosomas: los pares de cromosomas que se identifican con números del 1 al 22, más dos cromosomas sexuales (ya sean XX en una mujer o XY en un hombre). El tipo de HLA de una persona está determinado por los genes del cromosoma 6.
- Para las pruebas realizadas a los posibles donantes es necesario obtener una muestra de sangre (generalmente de tres a cuatro tubos de sangre) o un raspado de la parte interna de la mejilla dentro de la boca (raspado bucal o exudado bucal). Ambas muestras producen suficientes células para la tipificación a nivel de las proteínas y a nivel del ADN.
- En promedio, una persona tiene una posibilidad en cuatro de tener el mismo tipo de HLA que un hermano, pero muchos pacientes no tendrán un hermano con el mismo tipo de tejido (vea la Figura 1 en la página 16).
- Existen registros para identificar a un donante no emparentado que tenga un tipo de tejido compatible con el del paciente. Si no tiene un donante en su familia, su médico puede ponerse en contacto con personal del programa Be The Match Registry® del National Marrow Donor Program®, que mantiene una lista de más de 9.5 millones de donantes potenciales y más de 165,000 unidades de sangre de cordón umbilical. Los pacientes que realicen búsquedas en el registro Be The Match también tienen acceso a donantes adicionales a través de acuerdos con programas de registros cooperativos internacionales.

Herencia y tipos de HLA

	C	D
A	AC	AD
B	BC	BD

Figura 1. | Todas las personas heredan dos conjuntos de genes de HLA: uno de la madre y otro del padre. Entre cuatro hijos, cada uno heredará un par de cromosomas como se muestra en la figura: A o B de la madre más C o D del padre. En promedio, en muestras amplias, habrá una probabilidad de compatibilidad de uno en cuatro. Dentro de una familia, puede no existir una compatibilidad (o existir más de una compatibilidad) entre hermanos.

La contribución del padre y de la madre al tipo de HLA se denomina “haplotipo”. El término “haploidéntico” indica que el donante potencial comparte la mitad del tipo de HLA con el receptor potencial.

El sistema de HLA se divide en dos grupos de antígenos de superficie celular: la clase I y la clase II. Los antígenos de clase I se determinan mediante genes denominados “A”, “B” y “C”. Los antígenos de clase II se determinan mediante genes denominados “D”. Los genes A, B, C y D tienen muchas variaciones llamadas “alelos”, que hacen única a cada persona. Por ejemplo, una persona puede tener A1, otra A2, otra A3, etc. En las familias, estas variaciones son mínimas, lo que hace que sea más probable que haya una compatibilidad entre hermanos.

Aproximadamente el 70 por ciento de los pacientes que necesitan un alotrasplante de células madre no tienen un donante adecuado en su familia. Hay esfuerzos en marcha para desarrollar métodos para permitir trasplantes entre personas que tengan solamente una compatibilidad parcial. Por ejemplo, la capacidad de trasplantar de un padre o madre a un hijo haría del trasplante una opción prácticamente universal para los trastornos en niños. Los niños pueden tolerar mejor las desviaciones de la compatibilidad ideal, y por eso se espera que, con un mejor control de las reacciones inmunitarias implicadas, será posible realizar trasplantes en casos de incompatibilidad moderada.

Tratamiento preparatorio (acondicionamiento). Antes del trasplante de células madre es necesario administrar dosis altas de quimioterapia y/o radioterapia para

- Disminuir el riesgo de que las células inmunitarias del receptor rechacen las células trasplantadas en pacientes que reciben un alotrasplante de células madre
- Eliminar cualquier vestigio de la enfermedad que podría permanecer en el momento del trasplante en pacientes con cáncer de la sangre
- Eliminar los linfocitos afectados que atacan las células sanguíneas en desarrollo del paciente, en ciertos casos con insuficiencia medular, como en la anemia aplásica.

Los pacientes que van a recibir un alotrasplante de células madre de intensidad reducida reciben dosis menores de fármacos de quimioterapia y/o de radioterapia como preparación para el trasplante, en comparación con las dosis administradas a pacientes que reciben un alotrasplante de células madre estándar.

Recolección de células madre para trasplante

Resumen. Las células madre para trasplante se pueden recolectar de la sangre o la médula ósea. El médico del paciente escoge la fuente de células que sea la mejor para el paciente, y luego de obtener las preferencias y el consentimiento del donante, los arreglos pueden finalizarse.

- Si un donante no vive en el área del centro de trasplante, generalmente es posible extraerles las muestras para identificación de HLA y otros análisis de sangre en un centro de su propia localidad y luego enviarlas al centro de trasplante en contenedores adecuados.
- La recolección de células de hermanos o donantes emparentados se realiza generalmente en el centro de trasplante del receptor.
- Para los donantes no emparentados, la recolección generalmente se realiza cerca del hogar del donante, luego de la cual, el producto recolectado de la sangre o la médula se transporta por servicio de mensajería al centro de trasplante.

La recolección de las células madre de la sangre periférica (PBSCs, por sus siglas en inglés) requiere un procedimiento no quirúrgico llamado “aféresis”, el cual permite la recolección de las células madre sanguíneas que han sido liberadas de la médula al torrente sanguíneo. Normalmente, sólo circula una pequeña cantidad de células madre en la sangre. Cuando se van a recolectar las células madre de la sangre periférica de una persona para trasplante, se administran inyecciones de un medicamento para facilitar el movimiento de más células madre productoras de sangre de la médula a la sangre. Luego se extrae la sangre de la persona con una aguja introducida en el brazo y se pasa por una máquina de aféresis. La máquina separa todas las células madre de la sangre. El resto de la sangre se devuelve a la persona a través del otro brazo. La cantidad de células madre generalmente vuelve a niveles normales poco después del procedimiento.

La recolección de células madre de la médula es un procedimiento quirúrgico. Generalmente se realiza en un hospital en forma ambulatoria con anestesia. Los médicos usan una aguja para extraer médula líquida de la parte posterior del hueso ilíaco. La médula se regenera completamente pronto después del procedimiento, pero debido a que también se extraen glóbulos rojos, puede persistir la anemia durante un tiempo. Antes de recolectar las células madre, se analiza la sangre para detectar virus de hepatitis, virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y otros agentes infecciosos. Un resultado positivo de un análisis de citomegalovirus (CMV, por sus siglas en inglés) o de ciertos otros virus no impide necesariamente que una persona sea donante. Además, se obtiene del paciente su historia clínica y se le realiza un examen físico para asegurar que la donación sea segura.

Sangre. Actualmente, la sangre periférica (también llamada “sangre circulante”) es la fuente más común de células madre para trasplante. Las células madre de la sangre periférica (o "PBSCs" en inglés) son células madre productoras de sangre que se liberan de la médula ósea a la sangre. El uso de PBSCs elimina la necesidad de administrar anestesia general o raquídea cuando las células madre se recolectan de la médula. También evita las molestias que se producen por unos pocos días en el lugar donde se introducen las agujas en el hueso ilíaco para obtener las células madre de la médula.

Movilización de células madre. Normalmente, la médula sólo libera a la sangre una pequeña cantidad de células madre. A fin de obtener suficientes células madre de la sangre periférica para un trasplante, normalmente se administra a un donante un factor de crecimiento que estimula la producción de glóbulos blancos, como el factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF, por sus siglas en inglés), para facilitar que más células madre productoras de sangre pasen de la médula a la sangre. En algunos casos, cuando se usan las propias células madre del paciente, las mismas se movilizan mediante una combinación de G-CSF y quimioterapia para tratar la enfermedad subyacente. En pacientes con mieloma o linfoma no Hodgkin, el fármaco plerixafor (Mozobil®) puede administrarse para movilizar las células madre autólogas conjuntamente con filgrastim (un tipo de G-CSF).

Aféresis. Una vez que las células se movilizan, se recolectan de la sangre mediante un proceso llamado “aféresis”. Para la aféresis se introduce una aguja en la vena del donante, por lo general en el brazo. La sangre del donante (o del paciente, en el caso de un autotrasplante) se hace circular a través de una máquina de aféresis, la cual separa la sangre en cuatro componentes: glóbulos rojos, plasma, glóbulos blancos y plaquetas. La fracción de glóbulos blancos se recolecta debido a que contiene las células madre. El resto de la sangre se devuelve al donante (o al paciente). En algunos donantes es necesario utilizar un catéter central (o "vía" central) para lograr una extracción exitosa de células madre.

La cantidad de células madre que debe recolectarse depende del peso del paciente y de la enfermedad por la cual se está realizando el trasplante. Se usa un marcador en la superficie de la célula llamado “CD34” para determinar la cantidad de células madre que se han recolectado. (CD es la abreviatura en inglés de “cúmulo de diferenciación”; se usa junto con un número para identificar una molécula específica en la superficie de un inmunocito).

La recolección de células madre para un alotrasplante se hace luego de una o dos sesiones de aféresis para el donante. Debido a la quimioterapia anterior, en algunos casos las recolecciones de células madre para el autotrasplante pueden requerir más de dos sesiones de aféresis. En el caso inusual de una recolección inadecuada de células madre para un autotrasplante, el paciente puede necesitar un procedimiento para extraerle médula, o puede realizarse posteriormente un nuevo intento de recolección con el mismo estímulo de movilización o uno diferente.

Médula ósea. Antes de que una persona ofrezca médula ósea como donante, necesitará un examen físico completo que incluye un electrocardiograma, radiografías de tórax, un análisis bioquímico de la sangre y una evaluación para confirmar que las cantidades de células sanguíneas se encuentran dentro de los límites normales. La sangre del donante se analiza para asegurarse de que no estén presentes los virus de la hepatitis ni del VIH. Se realizan pruebas para detectar

otros virus que puedan estar presentes. Sin embargo, un resultado positivo en una o más de las pruebas (un resultado positivo para citomegalovirus, por ejemplo) no impide necesariamente que la persona sea donante.

La donación de médula ósea es un procedimiento quirúrgico que se realiza en un quirófano con anestesia. Los médicos a cargo del trasplante utilizan una aguja hueca especial unida a una jeringa para extraer médula desde el borde superior del hueso ilíaco. Esta zona puede sentirse fácilmente bajo la piel de los costados y la espalda, justo por debajo de la cintura. La introducción de la aguja a través de la piel y dentro del borde del hueso ilíaco se repite hasta que se hayan extraído varias pintas de médula (una pinta es igual a 470 mililitros). El donante generalmente permanece en el hospital durante aproximadamente seis a ocho horas. Durante este tiempo, el donante se recupera tanto de la anestesia como del dolor agudo en los lugares de introducción de la aguja. Por lo general, el donante puede anticipar sentir dolor en la zona lumbar, que disminuye lentamente durante algunas semanas o más. La mayoría de los donantes se reintegran a su rutina normal en una semana. El cuerpo del donante regenera la médula donada rápidamente.

La cantidad de médula que se extrae del donante está relacionada con la talla del receptor. Un adulto corpulento requiere más células de médula ósea para que el injerto de células madre trasplantadas prenda, en comparación con un niño pequeño. La médula recolectada se pasa a través de una serie de filtros para retirar fragmentos de hueso o tejido, y luego se recolecta en una bolsa de plástico, desde la que se puede infundir en la vena del receptor. Por lo general se administra al paciente receptor en unas pocas horas y, en la mayoría de los casos, en un plazo de menos de 24 horas. Si es necesario, las células recolectadas de médula pueden congelarse y almacenarse para uso posterior. La médula puede congelarse durante años y quedar apta para el trasplante de células madre. El congelamiento es una práctica común en preparación para una autotransfusión de células madre. En estas circunstancias, se recolectan las propias células madre de la sangre o la médula del paciente durante un período de remisión de la enfermedad posterior al tratamiento. Las células madre se descongelan y se reintegran al paciente luego de administrar el tratamiento de acondicionamiento intensivo.

Sangre del cordón umbilical. La sangre del cordón umbilical y de la placenta contiene células madre. Esta sangre se puede recolectar después del nacimiento de un bebé; la sangre recolectada se llama “unidad de sangre de cordón umbilical”. Durante el parto, la atención se centra en la madre y el bebé. Inmediatamente después del nacimiento del bebé, se coloca una pinza en el cordón umbilical. La sangre del cordón umbilical y de la placenta se recolecta antes o después de la expulsión de la placenta, dependiendo del procedimiento en el hospital. La sangre se recolecta en una bolsa estéril; esta bolsa de sangre es la unidad de sangre del cordón umbilical. Se le asigna a la sangre recolectada un número de identificación y se almacena temporalmente. La unidad de sangre del cordón umbilical se transporta a un banco de sangre de cordón umbilical para análisis, congelación y almacenamiento a largo plazo.

Los procedimientos de análisis incluyen tipificación de HLA para determinar el nivel de compatibilidad con los receptores potenciales, así como conteos de células y pruebas de detección de agentes infecciosos tales como el VIH, el citomegalovirus y los virus de hepatitis. La unidad de sangre de cordón umbilical se evalúa para asegurarse de que tenga suficientes células productoras de sangre para trasplante. Si hay una cantidad insuficiente de células, la unidad de sangre de cordón umbilical

puede usarse con fines de investigación para mejorar el procedimiento de trasplante en futuros pacientes, o a veces se desecha. Luego, la sangre se congela y se almacena a una temperatura muy baja, por lo general en nitrógeno líquido, para uso futuro. Cuando se necesita para un trasplante, se puede enviar la unidad de sangre de cordón umbilical, a menudo en un plazo de pocos días, al centro de trasplantes donde se descongela y se infunde al paciente. Algunas madres optan por almacenar la sangre del cordón umbilical del bebé en una instalación privada. En este caso las unidades de sangre de cordón umbilical no están disponibles a través de los registros públicos.

La cantidad de células necesarias para ofrecerle al paciente la mejor probabilidad de un injerto exitoso y la supervivencia después del trasplante se basa en el peso del paciente. La unidad de sangre de cordón umbilical debe tener una cantidad suficiente de células madre según la talla del receptor. Debido a la cantidad pequeña de células madre en una unidad de sangre de cordón umbilical, los trasplantes de células madre de la sangre de cordón umbilical se injertan más lentamente que las células madre de la médula o de la sangre periférica. Hasta que tenga lugar el injerto, los pacientes corren riesgos de contraer infecciones potencialmente mortales.

Los trasplantes de sangre de cordón umbilical pueden requerir un nivel menor de compatibilidad entre el donante y el receptor. Cuando se comparan con otros tipos de trasplantes, estos trasplantes (que utilizan células madre menos maduras de cordón umbilical) parecen estar asociados a un riesgo menor de la EICH. Además, hay estudios de investigación médica en curso para mejorar la producción de células madre de la sangre de cordón umbilical y para examinar el uso de más de una unidad de sangre de cordón umbilical en un trasplante, a fin de determinar si esto acorta el período desde la infusión hasta el injerto. Consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Trasplante de células madre de la sangre del cordón umbilical* para obtener más información.

Reducción de linfocitos T. Los linfocitos T en la médula o en la sangre de un donante pueden provocar la EICH. Por otra parte, los linfocitos T también son beneficiosos. Ayudan a las células madre donadas a prenderse (injertarse) y proliferar en la médula del receptor. En ciertos casos, los linfocitos T atacan las células sanguíneas cancerosas, que mejora los resultados de otros tratamientos. Este es el “efecto injerto contra tumor” (EICT, por sus siglas en español o efecto GVT, por sus siglas en inglés) que se ve en la mayoría de los casos en las leucemias del tipo mielóide (mielógena). El ataque contra las células sanguíneas cancerosas restantes hace que sea menos probable que la enfermedad se presente de nuevo después del trasplante. En ciertas circunstancias se puede utilizar un procedimiento llamado “reducción de linfocitos T”. Con este procedimiento, las células madre recolectadas para el trasplante se tratan con fármacos para disminuir la cantidad de linfocitos T que serían infundidos con las células madre. El objetivo de este procedimiento es reducir la incidencia y la seriedad de la EICH. Sin embargo, la reducción del número de linfocitos T puede dar como resultado un aumento de las tasas de rechazo del injerto, una disminución del EICT y una recuperación inmunitaria más lenta. Por estas razones, la cantidad de linfocitos T se reduce en la recolección de células madre solo en ciertas circunstancias, y los médicos que realizan trasplantes deben tener precaución con la cantidad de linfocitos T que se extraen para este procedimiento.

Selección de células madre. Hay características específicas en la capa exterior de las células madre que les permiten ser extraídas en forma selectiva de una mezcla de células. En algunos casos, es posible extraer la mayoría de los linfocitos T de la suspensión de células madre, tal como se describe en la sección anterior. Alternativamente, se puede utilizar un procedimiento llamado “selección de células madre” antes de administrar las células madre al receptor. Este procedimiento da como resultado una disminución importante en la cantidad de linfocitos T que recibe el paciente. El resultado de este procedimiento de selección es una población celular enriquecida de células madre, que tiene una cantidad mucho menor de otros tipos de células, incluidos los linfocitos T. El objetivo de la reducción de la cantidad de linfocitos T es reducir la frecuencia o la seriedad de la EICH. Este procedimiento de selección no se usa en forma rutinaria pero tal vez se emplee en ciertos ensayos clínicos.

Transfusión de células madre. La infusión de células madre en la vena del receptor es similar a una transfusión de sangre. Sin embargo, la infusión de células madre se administra a través de un catéter central en un vaso sanguíneo grande. El mismo tipo de administración se usa para la médula, las células madre de la sangre periférica (PBSCs, por sus siglas en inglés) o las células madre de la sangre de cordón umbilical. (La infusión de células madre también se llama “transfusión de células madre”).

La mayoría de los catéteres centrales se introducen en la pared torácica. El procedimiento generalmente se hace con anestesia local. Para introducir el catéter central, se hace una pequeña incisión por donde el catéter (tubo) entra en la vena y se pasa el extremo distal del catéter por debajo de la piel hacia una segunda incisión pequeña que se hace a cierta distancia de la primera. Esta distancia ayuda a evitar las infecciones. Puede que haya que dar algunos puntos en uno o ambos lugares hasta que las zonas se curen. Los pequeños vendajes transparentes se cambian con frecuencia para evitar las infecciones.

El proceso de transfusión consiste en lo siguiente:

- Las células madre del donante se recolectan en una bolsa plástica para la transfusión de sangre. Si las células madre son de la médula, se usan filtros especiales para separar los fragmentos de hueso, las partículas de grasa y los cúmulos grandes de células de las células madre recolectadas, antes de colocar el producto en la bolsa de transfusión. Esto se realiza en el quirófano. El producto se envía luego a un banco de sangre o a un laboratorio de procesamiento de células en donde
 - Se determina la cantidad de células
 - Puede ser necesario extraer los glóbulos rojos o el plasma (el líquido que rodea las células), si el donante y el receptor no comparten el mismo tipo de sangre.
- La infusión de células madre suele tomar varias horas. Se examina a los pacientes a menudo para detectar signos de fiebre, escalofríos, urticaria, disminución de la presión arterial o dificultad para respirar. A veces se presentan efectos secundarios; éstos se tratan y se completa la infusión. Los pacientes a menudo no presentan efectos secundarios a causa de la infusión.

Es posible que algunos pacientes que reciben este tratamiento sufran reacciones a la sustancia crioprotectora en la muestra de células madre que ha sido congelada y descongelada. Es posible que se presenten efectos secundarios tales como dolor de cabeza, náuseas, rubor y dificultad para respirar. Estos problemas generalmente pueden controlarse y es posible completar la infusión.

Autotrasplante de células madre

Las células madre autólogas se usan para restablecer la producción de células sanguíneas después de la radioterapia y/o la quimioterapia intensiva en el tratamiento de pacientes pediátricos y adultos, haciendo posible por lo tanto el tratamiento con dosis altas de quimioterapia y radioterapia. El autotrasplante de células madre se usa principalmente en el tratamiento de las personas con un diagnóstico de cáncer de la sangre, pero se puede usar en el tratamiento de pacientes con algunos otros tipos de cáncer.

Puntos clave sobre el autotrasplante

- La autoinfusión de células madre no conlleva el riesgo de rechazo del injerto ni de enfermedad injerto contra huésped (EICH, por sus siglas en español o GVHD, por sus siglas en inglés).
- El autotrasplante no requiere un tratamiento inmunodepresor. Sin embargo, el paciente recibe terapia citotóxica intensiva para destruir las células residuales del cáncer de la sangre (vea la Figura 2 en la página 23).
- Las principales preocupaciones acerca de los autotrasplantes son que
 - La cantidad de células madre recolectadas (llamada “autoinjerto”) devueltas al paciente sea suficiente para un injerto completo
 - Las células tumorales en el autoinjerto no sean suficientes para restablecer la enfermedad en el paciente. (Existe la posibilidad de que las células cancerosas de la sangre del paciente contaminen un autoinjerto, incluso cuando se obtiene de un paciente en remisión. No obstante, las técnicas de purga empleadas en intentos de eliminar las células malignas restantes no han mejorado los resultados y ya no se realizan, excepto en ensayos clínicos).
- Los efectos adversos principales del autotrasplante surgen de la terapia de acondicionamiento de alta intensidad utilizada para destruir las células cancerosas restantes.
 - Una cantidad notablemente disminuida de células sanguíneas puede llevar a
 - Una infección
 - La necesidad de transfusiones de glóbulos rojos (en caso de anemia) o plaquetas (para prevenir o tratar los sangrados).
- Ciertos fármacos de acondicionamiento pueden producir complicaciones específicas, especialmente neumonía intersticial, que pueden ser el resultado de una infección o del daño causado por la terapia intensiva.
- Puede aparecer mucositis oral (úlceras bucales dolorosas); rara vez, éstas pueden impedir la ingestión de líquidos o sólidos por vía oral. Cuando sea necesario, se pueden usar fármacos tales como el factor de crecimiento epidérmico (de células de la piel), palifermin (Kepivance®), administrado por vía intravenosa para prevenir o minimizar los efectos de la mucositis oral. También pueden tomarse otras medidas para prevenir y tratar esta complicación.

Autotrasplante

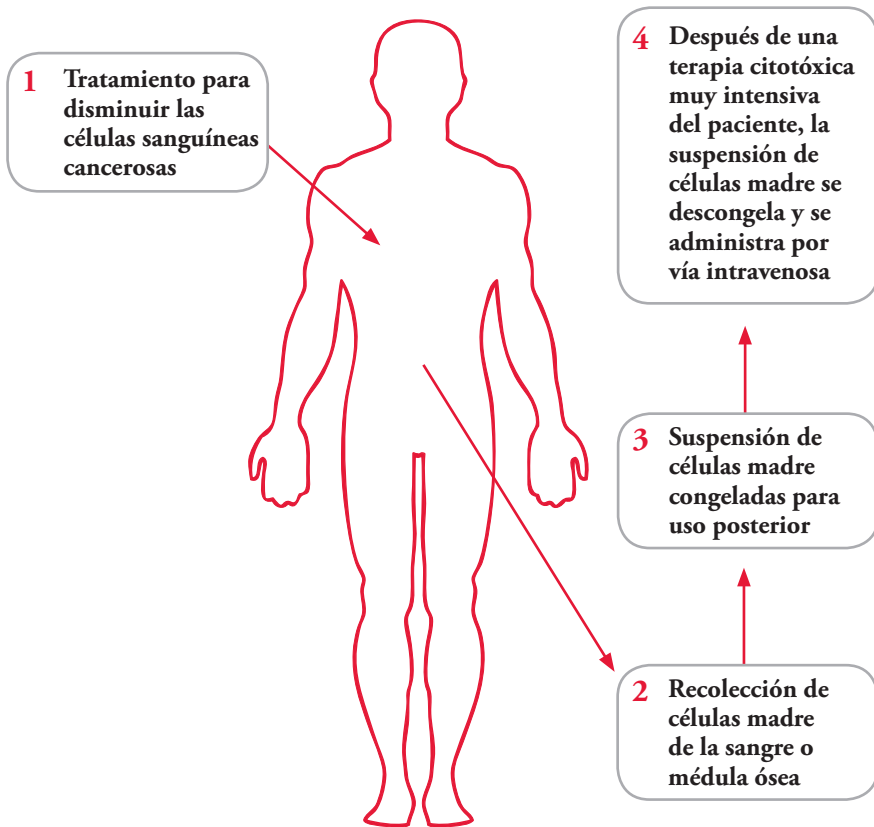


Figura 2. | Este diagrama explica los pasos implicados en el autotrasplante de células madre. 1) Se trata al paciente para controlar la enfermedad y disminuir marcadamente la cantidad de células cancerosas en la médula ósea y la sangre. 2) Luego, se recolectan las células madre de la sangre o de la médula. Si se usa sangre como la fuente de las células madre, el paciente se trata con un movilizador de células madre después de la quimioterapia, lo que hace que las células madre salgan de la médula y entren en la sangre. Si la médula es la fuente de las células madre, esta se extrae en condiciones estériles en el quirófano mientras el paciente está bajo anestesia. 3) Las células se mezclan con una sustancia crioprotectora para que puedan congelarse y descongelarse luego sin causar daños. 4) Posteriormente, cuando el paciente vuelve a tratarse en forma intensiva con quimioterapia y/o radioterapia en todo el cuerpo, que destruye el funcionamiento de la médula, las células madre congeladas extraídas se descongelan y se infunden en el paciente de modo tal que se pueda restablecer la producción de células sanguíneas.

Alotrasplante de células madre estándar y de intensidad reducida

El término “alotrasplante estándar de células madre” se usa en este librito para indicar que el paciente recibe un régimen de acondicionamiento de dosis alta antes del trasplante para impedir seria o completamente su capacidad de producir células madre (vea la Figura 3 en la página 26). Los regímenes de acondicionamiento de dosis altas se utilizan en un gran porcentaje de pacientes que reciben un alotrasplante de células madre. Estos regímenes con dosis altas son particularmente útiles para acondicionar a los pacientes que presentan enfermedades en las que se necesitan fármacos anticancerosos fuertes y agresivos junto con los efectos inmunológicos del injerto.

Puntos clave sobre el alotrasplante estándar

- Son necesarios dos procesos para un exitoso alotrasplante estándar de células madre:
 - Supresión del sistema inmunitario del receptor antes del trasplante
 - Supresión de las células inmunitarias del donante después del trasplante.
- Antes del trasplante, el paciente recibe una terapia de acondicionamiento, la cual
 - Trata las células cancerosas restantes en forma intensiva para hacer menos probable la recidiva del cáncer
 - Desactiva el sistema inmunitario del paciente para minimizar las posibilidades de rechazo del injerto de células madre
 - Permite que los inmunocitos del donante se injerten y ejerzan su potente efecto antitumoral.
- El grado de diferencia en el tipo de tejido entre el donante y el receptor es el principal factor determinante de
 - La intensidad del efecto huésped contra injerto (EHCI, por sus siglas en inglés o efecto HVG, por sus siglas en inglés), cuando las células del paciente rechazan las células madre del donante
 - La enfermedad injerto contra huésped (EICH por sus siglas en español o GVHD, por sus siglas en inglés), en la que las células del donante atacan las células del paciente.
- El EHCI y la EICH
 - No ocurren si el receptor y el donante son gemelos idénticos
 - Pueden ocurrir si el receptor y el donante son hermanos que no son gemelos idénticos, incluso si sus tipos de tejidos son compatibles.

Regímenes de acondicionamiento para el alotrasplante estándar de células madre.

Dependiendo del tipo de cáncer de la sangre y de otros factores, se pueden administrar varios regímenes de acondicionamiento de dosis altas. El tratamiento puede consistir sólo en fármacos de quimioterapia (por ejemplo, busulfán [Myleran®] y ciclofosfamida [Cytosan®]), o quimioterapia administrada en combinación con radioterapia en todo el cuerpo. Ciertos regímenes de acondicionamiento pueden tener efectos secundarios únicos, y los miembros del equipo de trasplante hablarán sobre éstos con el paciente antes de comenzar la terapia de acondicionamiento.

La radioterapia se divide en varias dosis diarias. Esta técnica se llama “fraccionamiento de la dosis”. El fraccionamiento minimiza los efectos secundarios tales como lesiones en los pulmones, náuseas y vómitos (vea la Tabla 2 en la página 28). Los fármacos y la radioterapia se administran durante toda la semana anterior al trasplante. La cantidad de días de tratamiento y la secuencia de administración dependen del régimen de acondicionamiento específico. Los días previos al trasplante se denominan día menos 6, día menos 5, etc.; el día del trasplante (infusión de células madre del donante) es el día cero; los días después del trasplante se denominan día más 1, día más 2, etc.

El período inmediato posterior al trasplante. Los pacientes pueden tener efectos secundarios durante los días que reciben las dosis altas de radioterapia o quimioterapia de acondicionamiento. A menudo en el segundo o tercer día después de la aloinfusión de células madre, la disminución de la función de la médula ósea comienza a tener sus efectos. Los pacientes que reciben un alotrasplante de células madre generalmente se mantienen en un ambiente protegido para reducir al mínimo el contacto con agentes infecciosos (vea *Infección* en la página 30), pero en algunos centros, los trasplantes se pueden hacer en forma ambulatoria.

Por lo general, en el plazo de dos semanas después del trasplante, el injerto de las células donadas se hace evidente por la aparición de glóbulos blancos normales en la sangre del paciente. El paciente recibe transfusiones periódicas de glóbulos rojos y plaquetas hasta que la función de la médula sea restaurada por las células madre trasplantadas. El paciente se monitoriza atentamente mediante exámenes físicos, análisis bioquímicos de la sangre, pruebas de diagnóstico por imágenes y otras pruebas para asegurar que los órganos principales tales como el corazón, los pulmones, los riñones y el hígado funcionen normalmente.

Alotrasplante estándar de células madre

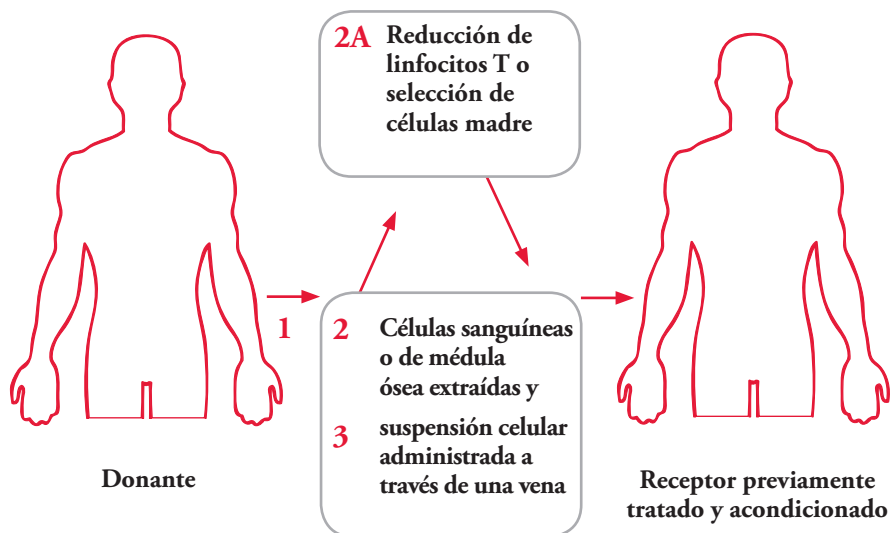


Figura 3. | Se identifica un donante compatible emparentado o no emparentado. 1) Cuando se usan células madre de sangre periférica como fuente de las células madre para el trasplante, el donante se trata con un movilizador de células madre para extraer células madre de la médula hacia la sangre. Las células madre de la sangre se recuperan mediante aféresis. Cuando la fuente de células madre es la médula, el paciente se anestesia y se recolectan las células en un quirófano. La recolección de células madre de médula ósea se filtra y se coloca en una bolsa de plástico. 2) y 3) Las células madre recolectadas se administran por vía intravenosa al receptor, quien ha sido tratado en forma intensiva con radioterapia en todo el cuerpo y/o quimioterapia. 2A) En algunos casos, es posible que se reduzca la mayoría de los linfocitos T de la recolección de células madre. Como alternativa, se puede emplear la selección de células madre, lo que da como resultado una marcada disminución de la cantidad de Linfocitos T. Luego las células madre se administran al receptor.

Los pacientes que reciben un alotrasplante necesitan tomar fármacos para prevenir la EICH, y la mayoría necesitan recibir transfusiones de glóbulos rojos y plaquetas. En el caso de algunos pacientes, puede que sea necesario administrar alimentación por una sonda duodenal o por vía intravenosa durante algunos períodos, lo que se llama “hiperalimentación”, para asegurar una ingesta nutricional adecuada ante la falta de apetito, las llagas bucales y la diarrea.

Información básica sobre el trasplante de intensidad reducida

Los alotrasplantes de células madre se han empleado con relativamente poca frecuencia en el tratamiento de pacientes mayores o pacientes con mala salud en general. Esto se debe a que dichos pacientes en general no toleran bien la terapia de acondicionamiento previa al trasplante, especialmente aquellos con una insuficiencia funcional de los órganos internos. Se ha realizado una cantidad suficiente de alotrasplantes de células madre de intensidad reducida para concluir que puede ser un tratamiento adecuado para ciertos pacientes seleccionados, entre ellos los pacientes de edad avanzada y los que están muy enfermos.

Puntos clave sobre el alotrasplante de intensidad reducida

- Los médicos que realizan trasplantes han estado desarrollando regímenes de acondicionamiento de intensidad reducida que pueden ayudar a pacientes seleccionados con donantes adecuados, incluso unidades de sangre de cordón umbilical, hasta la séptima y octava década de vida que tengan
 - Un cáncer de la sangre de progresión menos rápida
 - Ciertas infecciones u otros problemas médicos serios por los cuales no se les indicaría un alotrasplante estándar.
- El trasplante de células madre de intensidad reducida no destruye completamente la médula enferma del paciente, y depende de las células inmunitarias del donante para combatir la enfermedad del paciente.
- La terapia de acondicionamiento para el trasplante de células madre de intensidad reducida varía entre los centros de trasplante. Varía desde tratamientos de intensidad muy baja, a otros que son solamente de un poco menos intensidad que los regímenes de acondicionamiento de dosis altas.
- Algunos trasplantes de células madre de intensidad reducida son de intensidad intermedia; se pueden usar cuando un alotrasplante estándar no podría tolerarse, pero un trasplante de intensidad reducida no sería un tratamiento suficiente.
- La enfermedad injerto contra huésped (EICH, por sus siglas en español o GVHD, por sus siglas en inglés) es un efecto secundario importante y potencialmente incapacitante tanto en el alotrasplante estándar como en el alotrasplante de células madre de intensidad reducida.

La eficacia de los trasplantes de intensidad reducida depende del efecto injerto contra tumor (EICT, por sus siglas en español o efecto GVT, por sus siglas en inglés), en la cual el nuevo sistema inmunitario del receptor (originado a partir de las células madre donadas) puede destruir la mayor parte de las células cancerosas restantes. El procedimiento utiliza dosis menos intensas de radioterapia o quimioterapia que un trasplante de intensidad completa, a fin de acondicionar al paciente. Se administra una potente terapia inmunitaria para inhibir los linfocitos T del receptor, a fin de evitar el rechazo de las células madre del donante. La meta es que las células madre del donante se establezcan en la médula del receptor y produzcan linfocitos (células inmunitarias) que ataquen las células cancerosas de la sangre del paciente. Cuando las células inmunitarias generadas del donante atacan e inhiben las células cancerosas restantes del receptor, el trasplante se considera exitoso. El EICT subyacente, tanto de los alotrasplantes estándar como de los alotrasplantes de células madre de intensidad reducida, es más fuerte en pacientes que reciben tratamiento para la leucemia mieloide crónica (CML, por sus siglas en inglés). Los pacientes con otros tipos de cáncer también se benefician del EICT, pero en menor grado.

Los alotrasplantes de células madre de intensidad reducida se realizan generalmente con injertos de células madre de la sangre periférica, pero se pueden utilizar células madre de la médula o de la sangre de cordón umbilical. En algunos casos, cuando el sistema inmunitario del donante no reemplaza completamente el del receptor (un estado llamado “quimerismo mixto”), pueden infundirse cantidades

adicionales de células inmunitarias (linfocitos) del donante para mejorar el injerto y posiblemente los efectos del sistema inmunitario contra el tumor. Este tipo de infusión se llama infusión de leucocitos del donante (DLI, por sus siglas en inglés).

En muchos centros médicos los investigadores están trabajando para responder a las preguntas que existen sobre los riesgos y beneficios de los trasplantes de intensidad reducida. Para localizar los centros de trasplante que realicen trasplantes de intensidad reducida,

- Hable con su médico
- Comuníquese con nuestros especialistas en información al (800) 955-4572, o visite el sitio web de LLS en www.LLS.org
- Utilice el sistema de búsqueda de ensayos clínicos por Internet patrocinado por LLS en www.LLS.org/clinicaltrials (la información está en inglés; llame a un especialista en información de LLS para recibir asistencia en español)
- Visite el sitio web del programa Be The Match® en www.BeTheMatch.org (en inglés), para ver una lista de los centros de trasplante
- Póngase en contacto con el Instituto Nacional del Cáncer al 800-4-CANCER (800-422-6237), o visite su sitio web en www.cancer.gov/espanol.

Efectos secundarios del tratamiento de acondicionamiento para el trasplante de células madre

El tratamiento de acondicionamiento que se administra antes de un alotrasplante o un autotrasplante puede afectar cualquier sistema corporal que dependa del reemplazo por las células madre (vea la Tabla 2 a continuación) o que pueda ser directamente afectado por la quimioterapia o la radioterapia. Algunos de estos efectos se manifiestan rápidamente; otros tal vez no aparezcan durante años.

Tabla 2. Algunos efectos secundarios del tratamiento de acondicionamiento

Cataratas	Pérdida de formación de células sanguíneas
Insuficiencia cardíaca congestiva	Mucositis
Diarrea	Náusea y vómitos
Retraso del crecimiento	Oclusión (bloqueo) de las venas del hígado
Caída del cabello	Neumonitis (neumonía)
Infertilidad	Menopausia prematura

Para obtener información sobre la terapia de acondicionamiento para un alotrasplante de células madre de intensidad reducida, hable con su médico para saber cómo estos efectos secundarios podrían corresponder a su caso.

Efectos de la quimioterapia y la radioterapia que dañan las células.

Las siguientes zonas corporales son especialmente sensibles a los fármacos citotóxicos y la radioterapia.

Tubo digestivo. Las úlceras y otros efectos secundarios en el tubo digestivo se presentan con frecuencia. Estos efectos secundarios incluyen llagas en la boca (mucositis oral), náuseas, diarrea, calambres intestinales y úlceras rectales o anales. Es posible emplear varias estrategias, como el tratamiento con un factor de crecimiento de queratinocitos (células de la piel) llamado palifermina (Kepivance®), para minimizar el problema de la mucositis oral. La palifermina estimula las células que revisten la boca y el tubo digestivo para que crezcan y se desarrollen.

Cabello. Varios regímenes de acondicionamiento provocan la caída del cabello. Suele ser temporal, y el cabello vuelve a crecer cuando se disminuyen las dosis de los fármacos o dejan de administrarse los mismos.

El corazón. Algunas terapias de acondicionamiento pueden afectar el corazón. El efecto puede ser temporal pero a veces puede ser permanente. Antes del trasplante, a los pacientes se les hacen pruebas, como el ecocardiograma, para evaluar el funcionamiento del corazón.

Los pulmones. Esta parte del cuerpo es sensible al régimen de acondicionamiento, en especial con la radioterapia en todo el cuerpo junto con la quimioterapia. Puede ocurrir una reacción llamada “neumonitis intersticial” (neumonía). Este efecto secundario es causado por una reacción de los tejidos, y no indica que haya una infección. No obstante, puede ser muy serio, hasta prevenir el intercambio eficiente de oxígeno en los pulmones. Esta complicación se trata con fármacos. Puede presentarse en cualquier momento, desde días después de las dosis altas de quimioterapia hasta varios meses después del tratamiento. Incluso puede ocurrir luego de que el paciente haya vuelto a casa una vez dado de alta de un centro de trasplantes. En caso de tener dificultades para respirar o presentar una nueva tos luego de un alotrasplante, es importante que el paciente lo informe de inmediato al médico.

Piel. Pueden presentarse sarpullidos. Los efectos en la piel se evalúan y se tratan para facilitar que los pacientes estén más cómodos y para evitar complicaciones serias.

Vasos sanguíneos. Las lesiones acumuladas por la quimioterapia y la radioterapia pueden provocar derrames en los vasos sanguíneos. (Las sustancias químicas liberadas como resultado de las reacciones inmunitarias a las células del donante también contribuyen a este efecto al dañar las paredes vasculares). El líquido escapa de los vasos y se acumula en los tejidos (edema). En los pulmones, la acumulación de líquidos puede causar congestión, un intercambio insuficiente de oxígeno y dificultad para respirar. A veces se administran fármacos tales como los corticosteroides, que reducen la inflamación, para tratar esta complicación.

El hígado. Los vasos sanguíneos que ingresan al hígado y lo atraviesan tienen tendencia a obstruirse después de un trasplante. Este efecto secundario serio se llama “enfermedad venooclusiva” (VOD, por sus siglas en inglés). Es causado por los cambios tóxicos en el hígado debido a la quimioterapia y radioterapia.

Los signos incluyen ictericia (coloración amarillenta de la piel y los ojos) y la acumulación de líquidos en el abdomen y otras partes. A veces pueden acumularse toxinas que normalmente son eliminadas por el hígado, lo que puede provocar confusión mental y somnolencia. El tratamiento de la VOD puede incluir transfusiones de glóbulos rojos, diuréticos y farmacoterapia, por ejemplo el defibrotido, el cual se está estudiando en ensayos clínicos por su posible beneficio ante este problema.

Infección. Cuando se trasplantan las células de un donante, generalmente es necesario administrar un tratamiento intensivo para inhibir la función inmunitaria y para destruir las células tumorales antes del trasplante. La resultante inhibición de los glóbulos blancos, que normalmente previenen o combaten infecciones, conlleva un riesgo alto de infección. Es probable que se presenten infecciones por bacterias, hongos, virus u otros parásitos. Estos organismos se encuentran con mayor frecuencia en la piel y en la boca o en el intestino grueso. También se encuentran en los alimentos crudos (por ejemplo, ensaladas de hojas verdes) y en el aire.

Cuando los niveles de células sanguíneas y células inmunitarias son normales, y cuando la piel y la mucosa de la boca y los intestinos están intactas, el cuerpo rechaza dichos microbios con facilidad. Estas defensas normales se pierden en los pacientes que reciben un trasplante. Por este motivo, se administran a veces antibióticos y otros fármacos antimicrobianos a los pacientes en anticipación del desarrollo de una infección. Los fármacos por lo general se administran hasta que reaparecen los glóbulos blancos en la sangre en cantidades suficientes, para que sean improbables las infecciones. El término “infección oportunista” se aplica a las infecciones causadas por agentes bacterianos, fúngicos y virales que rara vez causan enfermedades en personas sanas, pero causan infecciones en personas con una inmunodeficiencia seria. Se toman muchas precauciones para minimizar el riesgo de infección. Las medidas para combatir las infecciones incluyen el uso de una habitación individual con aire filtrado, la limitación del contacto con visitantes, el uso de máscaras y el lavado meticuloso de las manos por parte del personal y de los visitantes que entran en la habitación del paciente. Los catéteres centrales deben mantenerse limpios. Usualmente se aconseja a los pacientes eliminar ciertas comidas que pueden transportar microorganismos, como los huevos o los mariscos crudos. Generalmente se permiten frutas lavadas o peladas, pero las recomendaciones varían entre los centros.

Además de implementar varias de estas medidas para evitar o tratar las infecciones, resulta útil aislar al paciente durante el mes, o a veces más tiempo, que toma a las células madre del donante comenzar a formar suficientes células sanguíneas e inmunitarias para restablecer las del sistema inmunitario del cuerpo.

Enfermedad injerto contra huésped

La enfermedad injerto contra huésped (EICH, por sus siglas en español o GVHD, por sus siglas en inglés) es un efecto secundario que se presenta en muchos pacientes que reciben un alotrasplante o un alotrasplante de intensidad reducida. En la EICH, las células inmunitarias trasplantadas del donante atacan el cuerpo del paciente y causan varios efectos (vea la Tabla 3 a continuación). Se administran medicamentos para ayudar a evitar la EICH. Los medicamentos suelen iniciarse de uno a dos días antes de la infusión de células madre. Se han utilizado múltiples fármacos para ayudar a evitar la EICH. Los regímenes comunes incluyen ciclosporina y metotrexato, tacrolímús (Prograf®) y metotrexato, tacrolímús y micofenolato mofetil (CellCept®), entre otros. La combinación de tacrolímús y sirolímús (Rapamune®) se ha mostrado ser eficaz en la prevención de la EICH. Todos estos regímenes inhiben el sistema inmunitario, y los pacientes pueden tener que tomar estos medicamentos durante muchos meses luego del trasplante.

La EICH puede ser aguda o crónica. Su seriedad varía desde un problema médico apenas leve a alguno que pone en riesgo la vida. La seriedad de la EICH depende de las diferencias en el tipo de tejido entre el paciente y el donante.

Tabla 3. Algunos efectos de la EICH

Cambios en la piel	Lesión en el hígado
Disfunción del tubo digestivo	Problemas en otros sistemas de órganos

La EICH se presenta cuando las células inmunitarias del donante, en especial los linfocitos T, detectan que las células huésped son distintas a sí mismas. En el caso de trasplantes de células madre, las células del donante vigilan a las células del receptor para detectar diferencias y las atacan si encuentran variaciones importantes. Las diferencias pueden ser causadas por las proteínas de la superficie celular que no se miden mediante la tipificación de HLA, o puede que haya diferencias sutiles en el tipo de HLA que permitan el trasplante pero causen la reacción. Excepto en el caso de gemelos idénticos, existirá algún grado de incompatibilidad aunque las pruebas de HLA indiquen la existencia de una compatibilidad suficiente como para permitir un trasplante exitoso.

EICH aguda. La EICH aguda puede presentarse poco después de que las células trasplantadas comienzan a aparecer en el receptor. Comúnmente, la EICH aguda se manifiesta en los primeros 100 días pero puede presentarse luego. Los primeros signos son generalmente

- Sarpullido con ardor y enrojecimiento de la piel. Esto puede presentarse en las palmas de las manos o en las plantas de los pies del paciente, pero a menudo también afecta el tronco y otras extremidades. La piel puede formar ampollas y en casos serios de la EICH, la superficie expuesta de la piel puede pelarse.
- Náuseas, vómitos, calambres abdominales e inapetencia, que indican que el tubo digestivo está afectado. La diarrea es común.
- Ictericia, que puede indicar que la EICH ha afectado el hígado. Las anomalías de la función hepática se notarían en los resultados de las pruebas de sangre.

La EICH aguda puede ser leve, moderada o seria. Puede poner en peligro la vida si las manifestaciones son difíciles de controlar. Generalmente se diagnostica mediante la biopsia de uno de los órganos afectados y se le da un grado de I (el más leve) a IV (el más serio). Es más probable que los pacientes mayores presenten un caso agudo de EICH que los más jóvenes.

EICH crónica. La EICH crónica generalmente se presenta después del tercer mes posterior al trasplante, o puede que no aparezca hasta un año o más después del trasplante. Es más probable que los pacientes mayores presenten un caso de EICH crónica que los más jóvenes. También es más probable que se presente en pacientes que hayan tenido previamente un caso agudo de EICH, pero puede presentarse sin tener la EICH aguda anteriormente.

La mayoría de los pacientes con EICH crónica presentan problemas de la piel. En primer lugar, puede presentarse sarpullido y picazón. La piel puede volverse escamosa. Si la reacción es seria, es posible perder la pigmentación de la piel en forma de manchas, o el color de la piel del paciente tal vez se torne más profundo y la textura se vuelva muy dura. La piel puede curarse al cicatrizar, y el movimiento de las articulaciones cercanas, tales como los dedos, puede quedar limitado. La caída del cabello puede acompañar a las lesiones de la piel.

Los efectos de sequedad y formación de cicatrices que son el resultado del ataque de los inmunocitos del donante pueden afectar la parte interior de la boca y el esófago (el pasaje tubular que va desde la garganta hasta el estómago). Tal vez se torne excesivamente seco y lastimado, y pueden presentarse úlceras como consecuencia. La tendencia a la sequedad puede causar una incapacidad de formación de lágrimas y el enrojecimiento e irritación de los ojos; también se puede producir sequedad vaginal y de otras superficies. Es posible que los pulmones también muestren efectos de la sequedad y la formación de cicatrices. Puede que las lesiones hepáticas causen insuficiencia funcional hepática y la disminución del flujo de bilis. En casos muy serios, la bilis puede volcarse en la sangre y provocar ictericia. En otros casos, estos problemas tal vez no sean evidentes, pero pueden detectarse mediante medidas de análisis bioquímico de la sangre. La EICH crónica puede ser leve (con mejoras posteriores), o más seria, persistente e incapacitante.

Tratamiento para la EICH. Se utilizan varios fármacos para prevenir o minimizar la EICH. El desarrollo de nuevos fármacos para el tratamiento de la EICH, junto con la detección temprana y los avances en el entendimiento de la enfermedad, han dado como resultado importantes reducciones en los resultados serios o fatales causados por la EICH. Se han desarrollado tratamientos exitosos tanto para la EICH aguda como para la crónica, pero la EICH no siempre responde a estos tratamientos y aún puede llevar a resultados fatales en algunos casos. Muchas muertes relacionadas con la EICH ocurren como consecuencia de infecciones que se presentan en pacientes con sistemas inmunitarios deprimidos.

Los avances en las técnicas de trasplante, tales como la verificación más exacta de la compatibilidad de HLA, el tratamiento de pacientes con fármacos inmunodepresores, la reducción de linfocitos T del injerto del donante y el uso de sangre de cordón umbilical como fuente de células donantes, han ayudado a reducir el riesgo de que los pacientes presenten una EICH aguda.

Si se presenta la EICH después del trasplante, se administran glucocorticoides tales como metilprednisona o prednisona. Existen nuevos fármacos y estrategias,

disponibles actualmente o en fase de ensayo clínico, que pueden complementar el tratamiento estándar. Estos incluyen, entre otros

- Globulina antitimocito (ATG de conejo; Thymoglobulin®)
- Denileucina difitox (Ontak®)
- Anticuerpos monoclonales, como infliximab (Remicade®); o con menos frecuencia, alemtuzumab (Campath®)
- Micofenolato mofetil (CellCept®)
- Sirolimus (Rapamune®)
- Tacrolimús (Prograf®)
- Corticoesteroides orales no absorbibles como budesónida o dipropionato de beclometasona
- Corticoesteroides intraarteriales
- Pentostatina (Nipent®)
- Fotoquimioterapia o fotoféresis extracorpórea (procedimiento)
- Infusiones de células madre mesenquimales (sólo experimental en este momento).

La terapia primaria para la EICH crónica es la administración de corticoesteroides. La ciclosporina se puede combinar con prednisona. Los ensayos clínicos sobre la EICH que no responde a los esteroides han dado indicaciones de algunos éxitos con los siguientes tratamientos, entre otros:

- Etanercept (Enbrel®)
- Fotoquimioterapia o fotoféresis extracorpórea (procedimiento)
- Infliximab (Remicade®)
- Micofenolato mofetil (CellCept®)
- Pentostatina (Nipent®)
- Rituximab (Rituxan®; el papel aún se está investigando)
- Tacrolimús (Prograf®)
- Talidomida (Thalomid®)
- Mesilato de imatinib (Gleevec®) para algunos cambios en la piel.

Las dosis de los fármacos dependen de la seriedad de la reacción injerto contra huésped y de las funciones renales y hepáticas. Las medidas de tratamiento sintomático para la piel, los ojos, la cavidad bucal, la mucosa vaginal y los pulmones también son importantes, al igual que la atención a la alimentación. Uno de los aspectos más importantes del tratamiento para la EICH crónica es la vigilancia y el tratamiento de toda infección que pueda presentarse debido a este problema, en el cual el sistema inmunitario está inhibido, tanto por la enfermedad misma como por sus tratamientos. Si la EICH se estabiliza o mejora, es posible que a veces se disminuyan gradualmente las dosis de los medicamentos para la EICH y, con el tiempo, se suspendan.

Generalmente, después de aproximadamente un año, se forman nuevos linfocitos T a partir de las células injertadas del donante. Los linfocitos recientemente formados no atacan las células del receptor, y puede suspenderse la terapia inmunosupresora. El sistema inmunitario del paciente puede funcionar de forma eficiente para protegerlo contra las infecciones y el riesgo de infección comienza a aproximarse al de una persona sana. Este “estado de tolerancia” entre las células inmunitarias del donante y las células del receptor, el cual se espera con el tiempo, es importante para el éxito a largo plazo del trasplante.

Postrasplante

El autotrasplante o el alotrasplante de células madre, o una parte de cualquiera de los dos, pueden realizarse ya sea en forma ambulatoria o con hospitalización. En promedio, los pacientes que son hospitalizados se recuperan lo suficiente para ser dados de alta del hospital de tres a cinco semanas luego del trasplante. (La duración de la hospitalización varía, de modo que se aconseja a los pacientes consultar a sus médicos sobre el plazo de hospitalización). Antes del alta, tanto el médico como el paciente necesitan estar de acuerdo con la decisión de que ya no es necesaria la hospitalización. La tasa de recuperación de la cantidad de células sanguíneas y la seriedad de otras complicaciones asociadas, en especial la enfermedad injerto contra huésped (EICH) varían de un paciente a otro. Un paciente está listo para ser dado de alta cuando

- La médula del paciente produce una cantidad suficiente de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas sanos
- No se presentan complicaciones serias a causa del tratamiento
- El paciente se siente bien en general (como resultado del restablecimiento de las cantidades de células sanguíneas)
- Las heridas en la boca y la diarrea disminuyen o desaparecen
- El apetito mejora; es importante que los pacientes puedan comer y beber para obtener el líquido y la nutrición suficientes antes de ser dados de alta del hospital
- El paciente no tiene fiebre ni vómitos.

A muchos pacientes se les colocará un catéter central. El personal del hospital o la clínica enseñará a los pacientes o a los miembros de la familia el modo de limpiar y cuidar el catéter central en el hogar. Además, las organizaciones que ofrecen atención médica en el hogar pueden ayudar con el cuidado del catéter para evitar infecciones.

Algunos pacientes que reciben alotrasplantes o autotrasplantes de células madre pueden necesitar hospitalización posterior al trasplante por una variedad de razones. El regreso al hospital puede deberse a un problema como infección, o la necesidad de controlar la deshidratación o la EICH.

Cuidados posteriores. En general, el período de recuperación es más breve luego de un autotrasplante de células madre que luego de un alotrasplante de células madre. Algunas de las complicaciones y restricciones descritas en esta sección corresponden principalmente a los pacientes que reciben alotrasplantes de células madre.

Luego del trasplante, los pacientes y las familias reciben información sobre las necesidades de cuidado en el hogar. Necesitan entender los signos, tales como fiebre, dolor y diarrea, que deben motivar una llamada inmediata al profesional médico. Las consultas en el hogar con enfermeras o médicos, y las consultas en clínicas ambulatorias son importantes para el seguimiento y el ajuste de las actividades y los medicamentos. Inicialmente, las consultas pueden ser frecuentes y los pacientes de alotrasplantes pueden necesitar consultas de seguimiento varias veces a la semana. Si todo sale de la forma en que se espera, el catéter central puede retirarse y la frecuencia de las consultas de seguimiento se puede disminuir gradualmente. Muchos pacientes de autotrasplantes pueden recibir seguimiento de su oncólogo poco tiempo después del trasplante.

A menudo toma al menos de 6 a 12 meses para que los niveles de células sanguíneas y la función de las células inmunitarias se vuelvan casi normales en los pacientes que reciben un alotrasplante. A continuación se presentan algunos puntos importantes con respecto al seguimiento después del trasplante.

- Los pacientes deberían hablar con sus médicos sobre el riesgo de contraer infecciones, las precauciones recomendadas y los antibióticos profilácticos.
- Es posible que a los pacientes se les recomiende que eviten el contacto con niños que hayan sido recientemente vacunados con virus vivos.
- En los pacientes tratados con radioterapia en todo el cuerpo durante el acondicionamiento, es posible que se formen cataratas en los cristalinos debido a la radiación en los mismos. Esto tal vez no ocurra hasta varios años después del trasplante.
- La irradiación en las gónadas puede provocar esterilidad. El reemplazo hormonal por lo general no es necesario en el caso de los hombres. En el caso de las mujeres, puede que sea necesario administrar una terapia de reemplazo de estrógenos y progesterona. La fertilidad puede persistir en algunos pacientes; en este caso las medidas anticonceptivas son importantes para evitar un embarazo no deseado.
- El ritmo de crecimiento de los niños puede resultar más lento, y quizás requieran tratamiento con hormonas para el crecimiento y el reemplazo de otras hormonas. En pacientes jóvenes puede que se retrase la pubertad y que se requiera una terapia hormonal.
- La radioterapia puede disminuir la función de la tiroides, de modo que puede ser necesario administrar una hormona tiroidea en forma oral.
- La seriedad de la EICH crónica es el determinante principal de la calidad de vida del paciente. Esta reacción inmunitaria puede provocar complicaciones serias, que incluyen infecciones problemáticas. El tratamiento para un caso serio de EICH también puede causar complicaciones.

La atención de seguimiento a largo plazo es importante después del trasplante, tanto para un autotrasplante como para un alotrasplante. Si un paciente no puede volver al centro de trasplantes para las consultas anuales de seguimiento, es importante que el oncólogo local esté al tanto de todas las recomendaciones para el seguimiento relacionado con los diversos sistemas de órganos. Además de los puntos mencionados en esta sección, es importante prestar atención a la salud ósea en los pacientes que reciben una terapia con corticosteroides. Se suelen administrar, luego de un año, nuevas vacunas para reforzar la inmunidad contra varios agentes infecciosos, y el médico que realizó el trasplante del paciente puede programar las citas médicas necesarias para recibirlas. También es importante la observación de cánceres secundarios, caries, sequedad de los ojos o cataratas.

Para obtener más información sobre los efectos del tratamiento y la atención de seguimiento, consulte las hojas de información gratuitas de LLS tituladas *Fertilidad, Información sobre los efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento para la leucemia o el linfoma en los niños* e *Información sobre los efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento en adultos*.

Se han desarrollado pautas sobre el cuidado después del trasplante, para los pacientes (vea la sección Recursos) y para los médicos (vea la sección Referencias).

Ensayos clínicos

Los nuevos enfoques de tratamiento en ensayos clínicos, muchos de los cuales están siendo apoyados por los programas de investigación médica de LLS, ofrecen la promesa de mejorar la tasa de remisión y la tasa de cura para los pacientes con cáncer de la sangre.

LLS financia la investigación médica sobre las vacunas de péptidos para la leucemia, a fin de averiguar si son seguras y capaces de generar una respuesta inmunitaria eficaz entre los donantes sanos para trasplantes de médula ósea (BMT, por sus siglas en inglés) y los receptores con leucemia; para mejorar la función inmunitaria y controlar las células tumorales, a fin de maximizar el potencial de la inmunoterapia; para examinar si el fármaco experimental roscovitina podría afectar la recuperación del sistema inmunitario luego de un alotrasplante de células madre y, si es así, desarrollar un ensayo clínico en el que se utiliza la roscovitina para prevenir la EICH en seres humanos; y para aclarar las características genéticas y funcionales clave de los donantes óptimos para trasplantes, quienes ejercen inmunidad contra la leucemia. Todos estos son estudios que llevarán al desarrollo de una clase totalmente nueva de fármacos inmunomoduladores que reducen la EICH y hacen que el BMT sea más seguro.

Ensayos clínicos. Cada fármaco o tratamiento nuevo pasa por una serie de ensayos clínicos antes de llegar a formar parte del tratamiento estándar. Los ensayos clínicos están meticulosamente diseñados y son rigurosamente supervisados por profesionales médicos e investigadores expertos para garantizar la mayor seguridad y precisión científica posibles. La participación en un ensayo clínico que se lleve a cabo de forma muy cuidadosa tal vez ofrezca la mejor opción de tratamiento disponible. La participación de los pacientes en ensayos clínicos en el pasado tuvo como resultado las terapias que usamos hoy.

Los especialistas en información de LLS, disponibles por teléfono al (800) 955-4572, ofrecen orientación a los pacientes para ayudarlos a hablar con sus médicos para determinar si un ensayo clínico específico es una opción adecuada de tratamiento en su caso. Los especialistas en información llevarán a cabo búsquedas personalizadas de ensayos clínicos para los pacientes, sus familiares y los profesionales médicos. Este servicio también está disponible en www.LLS.org/clinicaltrials (en inglés).

Enfoques de la investigación médica. Existen varios enfoques que se están estudiando en ensayos clínicos actuales sobre el tratamiento con un trasplante de células madre. Hay estudios en marcha que tienen como objetivo descubrir un medio para acortar el plazo de recuperación del sistema inmunitario en las personas que reciben un trasplante de células parcialmente compatibles de un donante (haploidénticas). Esto puede comprender la administración de vacunas al donante y un procedimiento para volver a ingresar linfocitos T que son específicos para ciertas infecciones, después de que se hayan injertado las células trasplantadas.

Lo animamos a comunicarse con nuestros especialistas en información y a visitar www.LLS.org/clinicaltrials (en inglés) para obtener más información sobre los tratamientos específicos que se están estudiando en ensayos clínicos.

Sangre y médula ósea normales

La sangre está compuesta de plasma y células suspendidas en el plasma. El plasma está compuesto principalmente de agua, en la cual hay muchas sustancias químicas disueltas. Entre estas sustancias químicas se incluyen

- Proteínas
 - Albúmina, la proteína más abundante de la sangre
 - Proteínas que coagulan la sangre, producidas por el hígado
 - Eritropoyetina, una proteína producida por los riñones que estimula la producción de glóbulos rojos
 - Inmunoglobulinas, anticuerpos producidos por las células plasmáticas en respuesta a las infecciones, incluso los que producimos cuando recibimos vacunas (tales como los anticuerpos para el virus de la poliomielitis, que son producidos por células plasmáticas normales en la médula ósea)
- Hormonas (tales como la hormona tiroidea y el cortisol)
- Minerales (tales como el hierro y el magnesio)
- Vitaminas (tales como el ácido fólico y la vitamina B₁₂)
- Electrolitos (tales como el calcio, el potasio y el sodio).

Las células suspendidas en el plasma comprenden glóbulos rojos, plaquetas y glóbulos blancos (neutrófilos, monocitos, eosinófilos, basófilos y linfocitos).

- Los glóbulos rojos constituyen poco menos de la mitad del volumen de la sangre. Están llenos de hemoglobina, la proteína que recoge el oxígeno de los pulmones y lo transporta a las células de todo el cuerpo; la hemoglobina recoge luego el dióxido de carbono de las células del cuerpo y lo devuelve a los pulmones, de donde se elimina cuando exhalamos aire.

- Las plaquetas son células pequeñas (de un décimo del tamaño de los glóbulos rojos) que ayudan a detener los sangrados en el lugar de una lesión en el cuerpo. Por ejemplo, cuando una persona se corta, se desgarran los vasos sanguíneos que transportan la sangre. Las plaquetas se adhieren a la superficie desgarrada del vaso sanguíneo, se amontonan y tapan el sitio del sangrado con la ayuda de las proteínas que coagulan la sangre, como la fibrina, y de los electrolitos, como el calcio. Posteriormente se forma un coágulo firme. Entonces la pared del vaso sanguíneo se cura en el sitio del coágulo y vuelve a su estado normal.
- Los neutrófilos y monocitos son glóbulos blancos denominados “fagocitos” (células que ingieren) porque pueden ingerir las bacterias o los hongos y destruirlos. A diferencia de los glóbulos rojos y las plaquetas, los monocitos pueden salir de la sangre y entrar en los tejidos, donde pueden atacar a los organismos invasores y ayudar a combatir las infecciones. Los eosinófilos y los basófilos son tipos de glóbulos blancos que reaccionan ante los alérgenos o parásitos.
- La mayoría de los linfocitos, otro tipo de glóbulo blanco, se encuentran en los ganglios linfáticos, el bazo y los conductos linfáticos, pero algunos entran en la sangre. Existen tres tipos principales de linfocitos: linfocitos T (células T), linfocitos B (células B) y células citolíticas naturales. Cada una de estas células constituye una parte fundamental del sistema inmunitario.

Desarrollo de las células sanguíneas y de los linfocitos

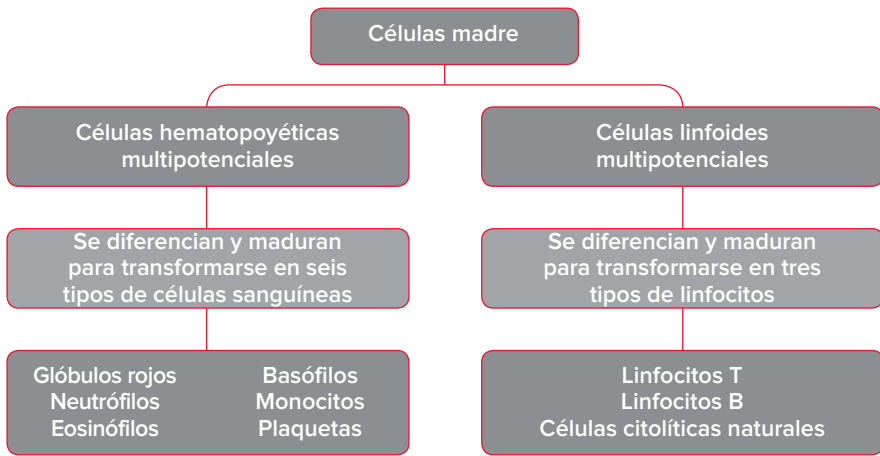


Figura 4. | Las células madre se transforman en células sanguíneas (hematopoyesis) y en linfocitos.

La médula ósea es un tejido esponjoso en el cual tiene lugar la producción de las células sanguíneas. Ocupa la cavidad central de los huesos. En los recién nacidos, todos los huesos tienen médula activa. Para cuando una persona comienza su edad adulta, los huesos de las manos, los pies, los brazos y las piernas ya no tienen médula en funcionamiento. La columna vertebral (vértebras), los huesos de las caderas y los omóplatos, las costillas, el esternón y el cráneo contienen la médula que produce las células sanguíneas en los adultos. El proceso de formación de células sanguíneas se llama “hematopoyesis”. Un pequeño grupo de células, las células madre, se expanden y luego maduran para formar todas las células sanguíneas de la médula mediante un proceso de diferenciación (vea la Figura 4 más arriba).

En las personas sanas hay suficientes células madre para seguir produciendo nuevas células sanguíneas continuamente. La sangre pasa a través de la médula y recoge los glóbulos rojos y blancos y las plaquetas, todos plenamente desarrollados y funcionales, para que circulen en la sangre.

Algunas células madre entran en la sangre y circulan. Se encuentran en cantidades tan pequeñas que no pueden contarse ni identificarse en los conteos sanguíneos estándar. Su presencia en la sangre es importante porque pueden ser recolectadas mediante una técnica especial llamada “aféresis”. También hay métodos para inducir a más células madre para que salgan de su lugar de origen en la médula y circulen en la sangre, lo cual permite que se recolecte un número mayor de células madre. Si se recolectan suficientes células madre de un donante compatible, se pueden trasplantar a un receptor.

La circulación de las células madre, desde la médula hacia la sangre y de regreso, también ocurre en el feto. Después del parto, la sangre de la placenta y del cordón umbilical se puede recolectar, almacenar y utilizar como fuente de células madre para trasplante.

Términos médicos

Acceso venoso. Un pequeño dispositivo que se usa junto con un catéter central para tener acceso a una vena. El acceso venoso (a veces llamado “puerto”) se coloca por debajo de la piel del tórax. Después de que cicatriza el lugar, no se necesitan más vendajes. Para administrar medicamentos o elementos nutritivos, o para extraer muestras de sangre, el médico o la enfermera introducen una aguja en el acceso venoso a través de la piel. Se puede aplicar una crema adormecedora en la piel antes de usar el acceso venoso. Los accesos venosos deben enjuagarse periódicamente. Los pacientes o sus cuidadores reciben instrucciones para el cuidado del acceso venoso. Vea Catéter central.

ADN. La abreviatura de ácido desoxirribonucleico, el material que está dentro del núcleo de las células y que transporta la información genética. Los genes indican a la célula cómo producir las proteínas que le permiten llevar a cabo sus funciones. El ADN puede ser extremadamente anormal en las células cancerosas.

Aféresis. El proceso de extraer ciertos componentes de la sangre de un donante y devolverle los que no se necesitan. El proceso, que también se llama “hemaféresis”, hace circular la sangre de un donante a través de un aparato similar a un filtro, desde donde regresa al donante. La aféresis hace posible la extracción de los elementos deseados a partir de grandes volúmenes de sangre. Se pueden extraer, por separado, las plaquetas, los glóbulos rojos, los glóbulos blancos y el plasma. Este procedimiento también se usa para extraer las células madre que circulan en la sangre, las cuales pueden congelarse, almacenarse y utilizarse posteriormente para un trasplante, en lugar de las células madre de la médula.

Alotrasplante de células madre. Un tratamiento que emplea las células madre de un donante para restablecer la médula y las células sanguíneas del paciente. En primer lugar, el paciente recibe una “terapia de acondicionamiento” (dosis altas de quimioterapia o de quimioterapia con radioterapia en todo el cuerpo) para tratar el cáncer de la sangre y para “apagar” el sistema inmunitario, para que no rechace las células madre del donante. Vea también Alotrasplante de células madre de intensidad reducida.

Alotrasplante de células madre de intensidad reducida. Una forma de alotrasplante actualmente en estudio en ensayos clínicos. En un trasplante de intensidad reducida (también llamado “trasplante no mieloablativo de células madre”), los pacientes reciben dosis menores de fármacos de quimioterapia y/o radioterapia como preparación para el trasplante. Se usan fármacos inmunosupresores para evitar el rechazo del injerto (tejido del donante). El injerto de los inmunocitos del donante puede permitir que estas células ataquen la enfermedad (efecto injerto contra enfermedad).

Anemia. Una disminución de la cantidad de glóbulos rojos y, por lo tanto, de la concentración de hemoglobina en la sangre. Esto reduce la capacidad de la sangre para transportar oxígeno. Si es muy seria, la anemia puede causar palidez, debilidad, fatiga y dificultad para respirar al hacer esfuerzos.

Anticuerpos. Proteínas liberadas por las células plasmáticas (derivadas de los linfocitos B), que reconocen y se unen a sustancias extrañas específicas llamadas “antígenos”. Los anticuerpos cubren, marcan para su destrucción o inactivan las partículas extrañas, como las bacterias, los virus y las toxinas nocivas. Los anticuerpos también se pueden producir en el laboratorio de dos maneras. En el primer método, se inyecta material de una especie a otra; la especie receptora reconoce que el material es extraño y produce anticuerpos contra el mismo. Estos anticuerpos suelen ser anticuerpos policlonales; es decir, reaccionan ante varios agentes dirigidos a ellos (antígenos). La segunda implica anticuerpos monoclonales, que reaccionan ante un solo blanco (antígeno) y se pueden usar de varias maneras importantes. Se pueden usar para identificar y clasificar los tipos de cáncer de la sangre, o se pueden modificar para que sean útiles en la inmunoterapia mediada por anticuerpos.

Anticuerpos monoclonales. Anticuerpos producidos por células que pertenecen a un solo clon. Estos anticuerpos sumamente específicos pueden ser producidos en el laboratorio. Son reactivos muy importantes para identificar y clasificar enfermedades mediante la inmunofenotipificación de células. También se pueden usar en aplicaciones clínicas para la administración de fármacos dirigidos a las células de leucemia o linfoma y pueden utilizarse para purificar las células obtenidas para un trasplante de células madre.

Antígeno. Una sustancia extraña que entra en el cuerpo y estimula la producción de anticuerpos complementarios por parte de las células plasmáticas. Es posible que una sustancia extraña estimule también 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 produzcan anticuerpos contra ellas. Estos anticuerpos se adhieren al antígeno. Esta adherencia de los anticuerpos a su antígeno facilita la ingestión de bacterias por parte de los neutrófilos (fagocitos). Las células trasplantadas pueden estimular una respuesta inmunitaria de un tipo diferente, en la cual los linfocitos T del receptor atacan las células percibidas como extrañas del donante, o los linfocitos T en las células madre del donante pueden atacar a las células de los tejidos percibidas como extrañas en el receptor. Vea Enfermedad injerto contra huésped.

Antígenos leucocitarios humanos (HLA, por sus siglas en inglés). HLA es la abreviatura en inglés de antígeno(s) leucocitario(s) humano(s). Estos antígenos son proteínas que están en la superficie de la mayoría de las células de los tejidos y le dan a una persona su tipo de tejido característico. Los factores de HLA se heredan de la madre y del padre, y la mayor probabilidad de tener el mismo tipo de HLA ocurre entre hermanos. En promedio, se estima que uno de cada cuatro hermanos comparta el mismo tipo de HLA. La prueba para determinar los factores de HLA se denomina

“tipificación de tejido”. Hay seis grupos principales de HLA: A, B, C, D, Dr y Dq. Estas proteínas de la superficie de las células actúan como antígenos cuando son donadas (trasplantadas) a otra persona, el receptor. Si los antígenos de las células del donante son idénticos (como en los gemelos idénticos) o muy similares (como en los hermanos con HLA compatible), es más probable que el trasplante (las células madre donadas) sobreviva (se injerte) en el receptor. Además, las células del cuerpo del receptor tienen menos probabilidad de ser atacadas por las células inmunitarias donadas. Vea Enfermedad injerto contra huésped.

Autotrasplante de células madre. Un tratamiento que utiliza las propias células madre de un paciente para retrasar la progresión de ciertos tipos de cáncer de la sangre. El proceso de autotrasplante ocurre una vez que el paciente logra una respuesta completa (remisión) o una buena respuesta parcial a la farmacoterapia de inducción. En este tratamiento: 1) se recolectan las células madre del paciente, por lo general de la sangre; 2) se congelan las células madre para uso posterior y el paciente recibe farmacoterapia de acondicionamiento; y 3) se descongelan las células madre y se vuelven a infundir al paciente a través de un catéter permanente (catéter central). Los pacientes reciben tratamiento sintomático para ayudar a prevenir o manejar los efectos secundarios. Por lo general, después de 10 a 14 días, los conteos sanguíneos comienzan a normalizarse y los efectos secundarios de la terapia de acondicionamiento comienzan a resolverse.

Basófilo. Un tipo de glóbulo blanco que participa en ciertas reacciones alérgicas.

Bazo. Un órgano situado en la parte superior izquierda del abdomen, inmediatamente debajo del lado izquierdo del diafragma. Contiene grupos de linfocitos y además filtra las células viejas o desgastadas de la sangre. A menudo resulta afectado en casos de leucemia linfocítica y linfoma. El agrandamiento del bazo se llama “esplenomegalia”. La extirpación quirúrgica del bazo se conoce como “esplenectomía”. Ciertas enfermedades se tratan mediante la extirpación del bazo. La mayoría de las funciones del bazo pueden ser realizadas por otros órganos, como los ganglios linfáticos y el hígado, pero una persona a la que le hayan extirpado el bazo corre mayor riesgo de sufrir una infección. La persona recibe una terapia de antibióticos de inmediato al presentar el primer signo de infección, tal como fiebre.

Catéter central. Un tubo especial que se introduce en una vena grande de la parte superior del tórax. El catéter central, denominado a veces “catéter permanente” o “vía central, es colocado a través de un túnel por debajo de la piel del tórax, para mantenerse firme en su sitio. El extremo externo del catéter se puede utilizar para administrar medicamentos, líquidos o hemoderivados, o para extraer muestras de sangre. Con cuidado meticuloso, los catéteres pueden permanecer firmes en su sitio por períodos prolongados (muchos meses), si es necesario. Pueden taparse y permanecer en su sitio en los pacientes luego del alta del hospital, y usarse para administrar quimioterapia a pacientes ambulatorios o para la administración de hemoderivados. En los pacientes que reciben quimioterapia intensiva o suplementos nutricionales, se pueden utilizar varios tipos de catéteres (por ejemplo Groshong®, Hickman® y Broviac®). Hay esencialmente dos tipos de catéteres centrales: el descrito anteriormente, en el que el tubo está fuera de la piel y debe cuidarse diariamente; y el otro, el acceso venoso (o “puerto”), que se implanta completamente por debajo de la piel. Se puede dejar un acceso venoso colocado indefinidamente, y retirarse luego cuando ya no se necesita. Se puede pasar un dispositivo alternativo, denominado “PICC”, por sus siglas en inglés, a través de un vaso grande desde una vena del brazo. Vea Catéter venoso central de inserción periférica; Acceso venoso.

Catéter permanente. Vea Catéter central.

Catéter venoso central de inserción periférica (PICC o PIC, por sus siglas en inglés). Un tubo largo, delgado y flexible que se introduce en el cuerpo y se puede dejar colocado durante semanas, o incluso meses, para administrar medicamentos, líquidos y nutrición. También se puede usar para obtener muestras de sangre. Antes de la introducción del PICC, el paciente recibe un anestésico local para adormecer el brazo en la zona entre el codo y el hombro. El PICC se introduce a través de la piel en una vena del brazo y hasta alcanzar la vena cava superior, por arriba del corazón. La vena cava superior es una de las venas del sistema venoso central. El PICC elimina la necesidad de la administración intravenosa (IV) estándar.

Célula carroñera. Vea Monocito.

Células madre. Células primitivas en la médula que son fundamentales para la formación de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. Las células madre se encuentran mayormente en la médula, pero algunas salen de ella y circulan en la sangre. Mediante técnicas especiales, las células madre de la sangre pueden ser extraídas, conservadas mediante congelación, y posteriormente descongeladas y utilizadas en una terapia de células madre. Vea Hematopoyesis.

Células madre de cordón umbilical. Las células madre que están presentes en la sangre extraída de la placenta y el cordón umbilical. Estas células madre tienen la capacidad de repoblar la médula de un receptor compatible y producir células sanguíneas. La sangre de cordón umbilical congelada es una fuente de células madre del donante para un trasplante a receptores con HLA compatible. La mayoría de los trasplantes de sangre de cordón umbilical son posibles gracias a donantes no emparentados compatibles o casi compatibles.

Ciclo de tratamiento. Un período intensivo y concentrado de quimioterapia y/o radioterapia. El tratamiento puede administrarse durante varios días o semanas. El plan de tratamiento puede requerir dos, tres o más ciclos de tratamiento.

Clonal. La designación de una población de células derivada de una sola célula original transformada. Prácticamente todos los tipos de cáncer se derivan de una sola célula que sufre una lesión (mutación) en su ADN y, por lo tanto, son monoclonales. La leucemia, el linfoma, el mieloma y los síndromes mielodisplásicos son ejemplos de cáncer clonal, es decir, cáncer derivado de una sola célula anormal.

Conteo absoluto de neutrófilos. La cantidad de neutrófilos (un tipo de glóbulo blanco) que una persona tiene para combatir infecciones. El conteo absoluto de neutrófilos (ANC, por sus siglas en inglés) se calcula multiplicando la cantidad total de glóbulos blancos por el porcentaje de neutrófilos (células segmentadas y cayados).

Crioconservación. Un método que se emplea para mantener intactas y funcionales las células congeladas durante muchos años. Las células de la sangre o de la médula, incluidas las células madre, pueden almacenarse durante períodos muy extensos y quedar funcionales si se suspenden en un líquido que contenga una sustancia química que evite el daño celular durante la congelación y la descongelación. Esta sustancia química se denomina agente “crioprotector”. El dimetilsulfóxido (DMSO) es uno de los agentes usados con mayor frecuencia. La temperatura de congelación es mucho más baja (más fría) que la de un congelador doméstico.

Cromosoma. Cada una de las 46 estructuras (en 23 pares) del núcleo de todas las células del cuerpo humano (excepto los glóbulos rojos y los óvulos y espermatozoides) que contienen un filamento de ADN. Este filamento está compuesto principalmente de genes, que son regiones específicas del ADN. “Genoma” es el término que denomina

el conjunto completo de ADN de un organismo. Se ha estimado que el genoma humano contiene aproximadamente 30,000 genes. Los genes de los cromosomas X e Y son los que determinan nuestro sexo: dos cromosomas X producen una mujer y un cromosoma X y uno Y producen un hombre. Cada cromosoma tiene un brazo largo (llamado “q”) y un brazo corto (llamado “p”). La cantidad o el tamaño de los cromosomas tal vez se vean modificados en las células de cáncer de la sangre como resultado de la ruptura y la redistribución cromosómicas. Vea Inversión; Translocación.

Cúmulo de diferenciación (CD, por sus siglas en inglés). Un término que se usa junto a un número para identificar una molécula específica en la superficie de un inmunocito. Suele usarse en su forma abreviada, por ejemplo “CD20” (el blanco de la terapia con el anticuerpo monoclonal rituximab [Rituxan[®]]) y “CD52” (el blanco de la terapia con el anticuerpo monoclonal alemtuzumab [Campath[®]]).

Diferenciación. Vea Hematopoyesis.

Efecto injerto contra tumor (EICT, por sus siglas en español o efecto GVT, por sus siglas en inglés). La reacción inmunitaria potencial por la cual los linfocitos T trasplantados (donante) reconocen y atacan las células malignas del receptor (huésped). Este efecto se notó cuando 1) se observó que la recidiva de la enfermedad luego de un trasplante era más probable si el donante y el receptor eran gemelos idénticos que si eran hermanos no idénticos; 2) la recidiva de la enfermedad era menos probable cuanto más importante era la enfermedad injerto contra huésped (EICH, por sus siglas en español o GVHD, por sus siglas en inglés); y 3) la extracción de los linfocitos T del donante redujo la incidencia de la EICH, pero tuvo como resultado una mayor frecuencia de recaída de la enfermedad. Cada una de estas observaciones podría explicarse mejor a través de un ataque inmunitario por parte de los linfocitos T del donante contra las células tumorales del receptor que, junto con el tratamiento intensivo de acondicionamiento, sirven para mantener la enfermedad controlada. Este efecto parece ser más activo en las leucemias mieloides, aunque puede ocurrir también en pacientes con otros tipos de cáncer de la sangre. Vea Antígenos leucocitarios humanos (HLA, por sus siglas en inglés).

Enfermedad injerto contra huésped (EICH, por sus siglas en español o GVHD, por sus siglas en inglés). El ataque inmunitario de los linfocitos en una suspensión de células de la médula o de la sangre de un donante (injerto) contra los tejidos del receptor (huésped). Los inmunocitos que participan más en esta reacción son los linfocitos T presentes en la sangre o la médula del donante, la fuente de las células madre. Los lugares principales de lesión del paciente son la piel, el hígado y el tubo digestivo. Esta reacción no tiene lugar en trasplantes entre gemelos idénticos. La reacción puede ser mínima en personas estrechamente compatibles, o muy seria en personas entre las cuales exista una compatibilidad menos estrecha. Estas reacciones están mediadas en parte por antígenos que no se encuentran en el sistema principal de HLA, y no pueden compatibilizarse antes del trasplante. Por ejemplo, en el caso de un donante de células madre de sexo femenino y un receptor de sexo masculino, puede que los factores producidos por los genes en el cromosoma Y del receptor de sexo masculino sean percibidos como extraños por las células del donante de sexo femenino, las que no comparten los genes del cromosoma Y. Este hecho no prohíbe que el donante sea de sexo femenino y el receptor de sexo masculino, pero aumenta el riesgo de una reacción inmunitaria. Vea Antígenos leucocitarios humanos (HLA, por sus siglas en inglés).

Enfermedad resistente al tratamiento. Una enfermedad que no pasa a remisión ni mejora sustancialmente después de una terapia inicial estándar. Vea Resistencia al tratamiento.

Enfermedad venooclusiva (VOD, por sus siglas en inglés). Una enfermedad que tal vez sea una complicación luego de administrar dosis altas de quimioterapia y/o de radioterapia, en la cual los vasos sanguíneos que transportan la sangre a través del hígado se inflaman y se obstruyen.

Eosinófilo. Un tipo de glóbulo blanco que participa en reacciones alérgicas y ayuda a combatir ciertas infecciones parasitarias.

Eritrocito. Vea Glóbulos rojos.

Factor de crecimiento. Una sustancia química que se usa para estimular la producción de neutrófilos y para acortar el período de conteos bajos de neutrófilos en la sangre después de la quimioterapia. El factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF, por sus siglas en inglés) y el factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF, por sus siglas en inglés) son ejemplos de factores de crecimiento producidos comercialmente. El GM-CSF también puede estimular monocitos.

Factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF por sus siglas en inglés). Vea Factor de crecimiento.

Fagocito. Una célula que come (ingiere) rápidamente microorganismos tales como bacterias y hongos y los destruye para proteger al organismo de las infecciones. Los dos fagocitos principales son los neutrófilos y los monocitos. Salen de la sangre y entran en los tejidos donde se ha presentado una infección. La principal causa de susceptibilidad a las infecciones en pacientes que reciben un tratamiento intensivo con radioterapia y/o quimioterapia es una disminución seria en las concentraciones de estas células en la sangre. Es posible que el tratamiento inhiba la producción de células sanguíneas en la médula, lo que produce una deficiencia de estas células fagocíticas.

Fotoquimioterapia o fotoféresis extracorpórea. Un procedimiento en estudio para el tratamiento de la enfermedad injerto contra huésped (EICH, por sus siglas en español o GVHD, por sus siglas en inglés) resistente a los esteroides. El procedimiento comprende una serie de tratamientos. Se extrae sangre de una vena y luego se trata con metoxaleno (Uvadex®), un fármaco que sensibiliza las células ante la luz ultravioleta. Los rayos UVA se usan para irradiar las células, que luego se reinfunden al paciente.

Fraccionamiento de la dosis. Una estrategia que tiene como objetivo minimizar los principales efectos secundarios de la terapia de acondicionamiento con radiación. La dosis necesaria de radiación se da en varias dosis pequeñas diariamente en lugar de en una dosis más grande. Este enfoque ha disminuido los efectos adversos de este tratamiento.

Ganglios linfáticos. Pequeñas estructuras, generalmente de menos de 1 centímetro, que contienen grandes cantidades de linfocitos y están conectadas entre sí mediante pequeños canales llamados vasos linfáticos. Estos ganglios están distribuidos por todo el cuerpo. En pacientes con linfoma no Hodgkin, linfoma de Hodgkin y algunos tipos de leucemia linfocítica, los linfocitos malignos crecen y agrandan los ganglios linfáticos. Este agrandamiento de los ganglios linfáticos se puede ver, sentir o medir mediante una tomografía computarizada (“CT scan” en inglés) o imágenes por resonancia magnética (MRI, por sus siglas en inglés), dependiendo de la ubicación y del grado de aumento del tamaño.

Genoma. Vea Cromosoma.

Glóbulo blanco. Cualquiera de los cinco tipos principales de células incoloras de la sangre que combaten las infecciones: neutrófilos, eosinófilos, basófilos, monocitos y linfocitos. Otro término de glóbulo blanco es “leucocito”.

Glóbulo rojo. Una célula sanguínea que transporta la proteína roja llamada hemoglobina, que se une al oxígeno y lo lleva hacia los tejidos del cuerpo. Los

glóbulos rojos constituyen aproximadamente de 40 a 45 por ciento del volumen de la sangre en las personas sanas. Otro término de glóbulo rojo es “eritrocito”.

Granulocito. Un tipo de glóbulo blanco que tiene un gran número de gránulos prominentes en el cuerpo celular. Los neutrófilos, los eosinófilos y los basófilos son tipos de granulocitos.

Haplotipo. El tipo de tejido heredado de padre a hijo, que representa los genes del cromosoma de uno de los padres. Un procedimiento de trasplante entre un donante y un receptor que son hermanos y tienen haplotipos idénticos (ambos tienen ese mismo cromosoma de los padres) a veces es posible si la enfermedad subyacente hace que valga la pena arriesgar una compatibilidad parcial. El acondicionamiento del receptor y la reducción de los linfocitos de la recolección de células madre del donante son medidas a tomar para reducir el riesgo de activación de las células inmunitarias causado por las diferencias en el tipo de tejido.

Hemaféresis. Vea Aféresis.

Hematólogo. Un médico especializado en el tratamiento de las enfermedades de las células sanguíneas. Esta persona puede ser un internista, que trata a los adultos, o un pediatra, que trata a los niños.

Hematopatólogo. Vea Patólogo.

Hematopoyesis. El proceso de desarrollo de las células sanguíneas en la médula ósea. Las células más primitivas de la médula son las células madre. Comienzan el proceso de desarrollo de células sanguíneas. Las células madre comienzan a convertirse en células sanguíneas jóvenes o inmaduras, como varios tipos de glóbulos rojos o los diferentes tipos de glóbulos blancos. Este proceso se llama “diferenciación”. Las células sanguíneas jóvenes o inmaduras luego se desarrollan aún más para convertirse en células sanguíneas totalmente funcionales. Este proceso se llama “maduración”.

Las células maduras salen de la médula, entran en la sangre y circulan por el cuerpo. La hematopoyesis es un proceso continuo que está activo normalmente durante toda la vida. El motivo de esta actividad es que la mayoría de las células sanguíneas tienen un período de vida corto y deben ser sustituidas constantemente. Los glóbulos rojos mueren a los 4 meses, las plaquetas a los 10 días y la mayoría de los neutrófilos después de uno a tres días. Cada día se producen alrededor de quinientos mil millones de células sanguíneas. Cuando la médula es invadida por células cancerosas, no es posible satisfacer la demanda constante de nuevas células sanguíneas, lo que da como resultado una deficiencia muy seria en los conteos de células sanguíneas.

Huésped. La persona a la que las células donadas le han sido o le serán trasplantadas.

Infección oportunista. Cualquier infección inusual a la que los pacientes tratados por cáncer pueden ser susceptibles debido a la inhibición del sistema inmunitario. El término “oportunista” se utiliza para describir las infecciones por bacterias, virus, hongos o protozoarios a las cuales las personas con un sistema inmunitario normal no son susceptibles. Los organismos que causan la infección aprovechan la oportunidad que existe por la inmunodeficiencia, especialmente cuando está acompañada por una cantidad baja de glóbulos blancos como resultado de la terapia o de la enfermedad misma.

Infusión de linfocitos del donante (DLI, por sus siglas en inglés). Una terapia que comprende donar linfocitos del donante original de células madre a un paciente que ha logrado una remisión después de recibir un alotrasplante de médula ósea, seguido de una recaída de la enfermedad. Es posible que la DLI induzca una reacción inmunitaria contra las células cancerosas del paciente.

Injerto. El proceso en el cual las células madre trasplantadas del donante migran a la médula del receptor y luego producen células sanguíneas de todos tipos. Este resultado se muestra por primera vez cuando comienzan a aparecer nuevos glóbulos blancos, glóbulos rojos y plaquetas en la sangre del receptor luego del trasplante.

Inmunodepresión. Un estado en el cual el sistema inmunitario no funciona adecuadamente y sus funciones protectoras son inadecuadas. El paciente está más susceptible a las infecciones, que incluyen aquellas provenientes de microbios que generalmente no son muy infecciosos (vea Infección oportunista). Esto puede suceder como consecuencia de un tratamiento intensivo con quimioterapia y radioterapia, en especial cuando se administran en dosis altas para acondicionar a un paciente para un trasplante. También puede ocurrir por causa de estados de enfermedad. La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es una de esas enfermedades. La enfermedad injerto contra huésped (EICH, por sus siglas en español o GVHD, por sus siglas en inglés) provoca inmunodepresión. En el paciente que recibe un trasplante, el tratamiento de acondicionamiento y una EICH sería pueden combinarse para provocar una infección abrumadora. Vea Enfermedad injerto contra huésped.

Intratecal. Denominación del espacio entre el recubrimiento o la membrana del sistema nervioso central y el cerebro o la médula espinal. La membrana se llama “meninges”. En algunas situaciones, los fármacos se deben administrar directamente en el conducto vertebral cuando hay células cancerosas en las meninges. Esto se llama “terapia intratecal”.

Inversión. Una anomalía de los cromosomas que se presenta cuando una parte de un cromosoma se desprende y se da vuelta, de modo tal que su material genético queda en orden inverso, pero la pieza invertida permanece unida al cromosoma. Vea Cromosoma.

Leucocito. Vea Glóbulos blancos.

Leucopenia. Una disminución en la cantidad de leucocitos (glóbulos blancos) de la sangre hasta un nivel menor de lo normal.

Linfocito. Un tipo de glóbulo blanco que es el tipo de célula fundamental del sistema inmunitario del cuerpo. Existen tres tipos principales de linfocitos: linfocitos B, que producen anticuerpos para ayudar a combatir los agentes infecciosos como las bacterias, los virus y los hongos; linfocitos T, que tienen varias funciones, entre ellas ayudar a los linfocitos B a producir anticuerpos; y las células citolíticas naturales, que pueden atacar las células infectadas por virus o células tumorales.

Linfocito B. Uno de los tres linfocitos (glóbulos blancos) especializados que producen anticuerpos en respuesta a cualquier sustancia extraña y especialmente a las bacterias, los virus y los hongos. Estos linfocitos forman parte fundamental del sistema inmunitario y son importantes en la defensa contra las infecciones. Algunos linfocitos B maduran y se transforman en células plasmáticas, que son las células principales en la producción de anticuerpos.

Maduración. Vea Hematopoyesis.

Médula. Vea Médula ósea.

Médula ósea. Un tejido esponjoso en la cavidad central hueca de los huesos, donde se forman las células sanguíneas. Al llegar a la pubertad, la médula de la columna vertebral, las costillas, el esternón, las caderas, los hombros y el cráneo es la más activa en la formación de células sanguíneas. En los adultos, los huesos de las manos, los pies, las piernas y los brazos no contienen médula que produce sangre. En estos lugares, la médula se llena de células adiposas. Cuando las células de la médula han

madurado para transformarse en células sanguíneas, entran en la sangre que pasa a través de la médula y son transportadas por todo el cuerpo.

Membranas mucosas. El revestimiento interior de cavidades tales como la boca, la nariz y los senos paranasales. Estos revestimientos requieren la producción de nuevas células para reemplazar las que se desprenden. Este reemplazo es un proceso normal y mantiene al revestimiento intacto y húmedo. La radioterapia o los fármacos de quimioterapia que impiden que las células se dividan también previenen el reemplazo de las células perdidas. En pacientes que reciben estos tratamientos, los revestimientos se vuelven secos y deficientes y puede que se vuelvan ulcerosos. Este cambio puede ser doloroso, por ejemplo cuando se presentan úlceras bucales. Estas lesiones ulcerosas y dolorosas se denominan “mucositis” oral. También pueden presentarse úlceras anales. La pérdida de lo que se llama función “de barrera” de las membranas mucosas permite a los microbios entrar en los tejidos o en la sangre, lo que a menudo produce una infección.

Meninges. Vea Intratecal.

Mielosupresión. La reducción muy seria o total de células de la médula ósea, tal como en la administración de dosis altas de quimioterapia o radioterapia antes de un alotrasplante estándar de células madre. La terapia mielosupresora elimina completamente la capacidad de una persona de producir células sanguíneas.

Monocito (macrófago). Un tipo de glóbulo blanco que representa entre el 5 y el 10 por ciento de las células en la sangre humana normal. Los monocitos y los neutrófilos son las dos células principales que ingieren y destruyen microbios en la sangre. Cuando los monocitos salen de la sangre y entran en el tejido, se convierten en macrófagos. El macrófago es el monocito en acción: puede combatir infecciones en los tejidos, ingerir células muertas (en esta función se denomina célula carroñera, o “scavenger cell” en inglés) y ayudar a los linfocitos en sus funciones inmunitarias.

Mutación. Una alteración en un gen como consecuencia de un cambio en una parte del ADN que representa ese gen. Una “mutación de célula reproductora” está presente en el óvulo o el espermatozoide, y se puede transmitir de padres a hijos. Una “mutación somática” tiene lugar en la célula de un tejido específico y puede provocar la proliferación de esa célula hasta formar un tumor. La mayoría de los tipos de cáncer comienzan luego de una mutación somática. En la leucemia, el linfoma y el mieloma, una célula primitiva de la médula (que forma la sangre) o de un ganglio linfático sufre una o más mutaciones somáticas que llevan a la formación de un tumor. Si una mutación es consecuencia de una anomalía cromosómica seria, como una translocación, se puede detectar mediante un examen citogenético. A veces, la alteración en el gen es más sutil y requiere pruebas más sensibles para identificar la célula original en la que ocurrió la mutación. Vea Oncogén.

Neumonitis intersticial. Una inflamación intensa de los pulmones que puede presentarse como efecto tóxico de la radioterapia en todo el cuerpo durante el régimen de acondicionamiento. Las vías respiratorias pequeñas y los espacios intermedios entre los alvéolos se congestionan y se inflaman, lo que puede comprometer el intercambio de oxígeno. Típicamente, no se presenta ninguna infección, aunque puede tener lugar una reacción similar como consecuencia de una infección.

Neutrófilo. El principal fagocito (célula que ingiere microbios) de la sangre. Esta célula sanguínea es la principal célula de las que combaten las infecciones. A menudo no se encuentra en cantidades suficientes en pacientes con leucemia aguda, o después de la quimioterapia, aumentando así la susceptibilidad a las infecciones. Un neutrófilo puede llamarse “poli” (por polimorfonuclear) o “seg” (por núcleo segmentado).

Neutropenia. Una disminución en la cantidad de neutrófilos (un tipo de glóbulo blanco) de la sangre hasta un nivel menor de lo normal,

Oncogén. Un gen mutado que es la causa de un cáncer. Varios subtipos de la leucemia mieloide aguda, la leucemia linfoblástica aguda y el linfoma, y casi todos los casos de la leucemia mieloide crónica están asociados a un oncogén. Vea Mutación.

Oncólogo. Un médico que diagnostica y trata a los pacientes con cáncer. Los oncólogos son generalmente internistas, que tratan a pacientes adultos, o pediatras, que tratan a niños. Los oncólogos radiólogos se especializan en la administración de radioterapia para tratar el cáncer, y los cirujanos oncólogos se especializan en procedimientos quirúrgicos para diagnosticar y tratar el cáncer. Estos médicos cooperan y colaboran unos con otros para ofrecer el mejor plan de tratamiento (cirugía, radioterapia, quimioterapia o inmunoterapia) para el paciente.

Pancitopenia. Una disminución, hasta un nivel menor de lo normal, de la concentración de las tres estructuras principales de células sanguíneas: glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas.

Patólogo. Un médico que identifica enfermedades examinando los tejidos al microscopio. Un hematopatólogo es un tipo de patólogo que estudia las enfermedades de las células sanguíneas observando frotis de sangre periférica, aspiraciones y biopsias de médula ósea, ganglios linfáticos y otros tejidos, y que emplea su conocimiento experto para identificar las enfermedades. Además del microscopio, el hematopatólogo utiliza los resultados de las pruebas de laboratorio, la citometría de flujo y pruebas de diagnóstico molecular para llegar al diagnóstico más preciso. El hematopatólogo colabora con el hematólogo u oncólogo que atiende al paciente y determina el mejor tratamiento según el diagnóstico. Vea Hematólogo.

PICC o PIC. Vea Catéter venoso central de inserción periférica.

Plaqueta. Pequeñas células sanguíneas (de aproximadamente una décima parte del volumen de los glóbulos rojos) que se adhieren al lugar de una lesión de los vasos sanguíneos, se unen unas a otras y sellan entonces el vaso sanguíneo dañado para detener el sangrado. “Trombocito” es un sinónimo de plaqueta y una forma de esta palabra se usa a menudo como prefijo en términos que describen los trastornos plaquetarios, como trombocitopenia (cantidad insuficiente) o trombocitemia (cantidad excesiva).

Quimioterapia. La administración de sustancias químicas (fármacos o medicamentos) para destruir las células malignas. A estos efectos se han producido varias sustancias químicas, y la mayoría actúan dañando el ADN de las células cancerosas. Cuando se daña el ADN, las células no pueden crecer ni sobrevivir. Una quimioterapia exitosa depende del hecho de que las células malignas sean de algún modo más sensibles a las sustancias químicas que las células normales. Estas sustancias químicas pueden causar lesiones en el tracto gastrointestinal, la piel y los folículos pilosos, lo que provoca los efectos secundarios más comunes de la quimioterapia, como llagas en la boca y caída del cabello.

Recaída/recidiva. El regreso o la progresión de la enfermedad que inicialmente respondió a la terapia.

Reducción de linfocitos T. El proceso para disminuir la cantidad de células inmunitarias que causan la EICH (enfermedad injerto contra huésped). Típicamente, los anticuerpos contra los linfocitos T se usan para extraer estas células de la muestra de células madre extraída para un trasplante. La presencia disminuida de linfocitos T en el trasplante minimiza la intensidad de la EICH. Los linfocitos T se reducen al

mínimo solo en ciertas circunstancias porque también son beneficiosos. Ayudan a las células madre donadas a prenderse (injertarse) y proliferar en la médula del receptor. En ciertos casos, los linfocitos T atacan las células sanguíneas cancerosas, que mejora los resultados de otros tratamientos. Este “efecto injerto contra tumor” se observa con mayor frecuencia en los casos de leucemia mieloide. El ataque contra las células sanguíneas cancerosas restantes hace que sea menos probable que la enfermedad se presente de nuevo después del trasplante.

Remisión. La desaparición de indicios de una enfermedad, por lo general como resultado de un tratamiento. Los términos “completa” y “parcial” se usan a veces para describir más el término “remisión”. Remisión completa quiere decir que han desaparecido todos indicios de la enfermedad. Remisión parcial quiere decir que la enfermedad ha mejorado notablemente por el tratamiento, pero que aún permanecen algunos indicios de la misma. Para obtener un beneficio a largo plazo generalmente se requiere una remisión completa, especialmente en casos de la leucemia aguda o el linfoma progresivo.

Resistencia al tratamiento. La capacidad de las células de proliferar a pesar de su exposición a una sustancia química que generalmente destruye las células o inhibe su proliferación. La enfermedad refractaria es la circunstancia en la que una proporción de células malignas resiste los efectos dañinos de uno o varios fármacos. Las células desarrollan una resistencia a los fármacos de varias maneras distintas.

Sistema inmunitario. Las células y proteínas que defienden al cuerpo contra las infecciones. Los ganglios linfáticos, los linfocitos y el bazo forman parte del sistema inmunitario.

Transfusión de plaquetas. La transfusión de plaquetas de un donante, que puede ser necesario como apoyo para algunos pacientes que reciben tratamiento para el cáncer de la sangre. Las plaquetas pueden extraerse de varios donantes no emparentados y administrarse como plaquetas extraídas de donantes escogidos al azar. Se necesitan las plaquetas de aproximadamente cinco donantes que contribuyen cada uno una unidad de sangre, para elevar en forma importante la cantidad de las plaquetas de un receptor. Pueden obtenerse suficientes plaquetas de un solo donante mediante un procedimiento llamado “aféresis”. Las plaquetas se extraen de grandes volúmenes de sangre que pasan a través de una máquina especializada. Los glóbulos rojos y el plasma se devuelven al donante. La ventaja de recibir plaquetas de un solo donante es que el paciente no se expone al espectro de antígenos de las plaquetas de diferentes personas y tiene por eso menos probabilidades de producir anticuerpos contra las plaquetas del donante. La transfusión de plaquetas con HLA compatible puede provenir de un donante emparentado que tiene un tipo de tejido con HLA idéntico o muy similar.

Translocación. Una anomalía de los cromosomas en las células de la médula o de los ganglios linfáticos que tiene lugar cuando se desprende una parte de un cromosoma y se adhiere al extremo de otro cromosoma. En una translocación balanceada, se intercambia el material genético entre dos cromosomas distintos sin ganancia ni pérdida de la información genética. Cuando tiene lugar una translocación, se altera el gen en el que ocurre la ruptura. Ésta es una forma de mutación somática que tal vez pueda transformar al gen en un oncogén (gen que causa cáncer). Vea Mutación.

Trasplante no mieloablativo de células madre. Vea Alotrasplante de intensidad reducida.

Tratamiento de acondicionamiento. Terapia con fármacos citotóxicos o fármacos y radioterapia en todo el cuerpo, administrado antes de un autotrasplante

o alotrasplante. El tratamiento de acondicionamiento tiene varios objetivos. Si una persona recibe tratamiento para un cáncer de la sangre y recibe dosis altas de un tratamiento de acondicionamiento antes de un autotrasplante o alotrasplante estándar de células madre, el tratamiento de acondicionamiento sirve para reducir en gran medida la cantidad de células tumorales que queden. También disminuye de manera importante las cantidades de células de la médula. Esto puede ser importante a fin de abrir los nichos especiales donde se alojarán las células madre trasplantadas para injertarse. Finalmente, si se usan células madre de un donante para un alotrasplante estándar de células madre, la terapia de acondicionamiento para el receptor inhibe en gran forma los linfocitos, que son las células clave del sistema inmunitario. Esta acción ayuda a prevenir el rechazo del injerto de células madre. Las terapias de acondicionamiento para alotrasplantes de células madre de intensidad reducida, que dependen de las células inmunitarias del donante para combatir la enfermedad del paciente, no destruyen completamente la médula enferma del paciente. Los regímenes de acondicionamiento de intensidad reducida varían, desde aquellos de intensidad muy baja a aquellos que son solo de un poco menos intensidad que los regímenes de acondicionamiento de dosis altas.

Trombocitemia. Un aumento en la cantidad de plaquetas (trombocitos) de la sangre hasta un nivel mayor de lo normal.

Trombocito. Veá Plaqueta.

Trombocitopenia. Una disminución en la cantidad de plaquetas (trombocitos) de la sangre hasta un nivel menor de lo normal.

Más información

Las publicaciones gratuitas de LLS incluyen

Farmacoterapia y manejo de los efectos secundarios

Información sobre las pruebas de laboratorio y de imágenes

Los ensayos clínicos para el cáncer de la sangre

Selección de un especialista en cáncer de la sangre o de un centro de tratamiento

Puede leer y descargar estas y otras publicaciones de LLS en español visitando www.LLS.org/materiales, o puede pedir las en forma impresa comunicándose con un especialista en información de LLS al (800) 955-4572. Visite www.LLS.org/resourcecenter (en inglés) y haga clic en “Suggested Reading” para tener acceso a publicaciones útiles sobre una amplia variedad de temas.

Recursos

Be The Match®, administrado por el Programa Nacional de Donantes de Médula Ósea (National Marrow Donor Program® o NMDP)

(888) 999-6743

www.BeTheMatch.org

(El sitio web está en inglés pero ofrece enlaces a materiales traducidos en varios idiomas, que incluyen el español, en la sección “Registry Members”).

El programa Be The Match ayuda a los pacientes con leucemia, linfoma y otras enfermedades que requieren un trasplante de médula ósea o sangre de cordón umbilical. Las personas pueden unirse al registro Be The Match (el listado más grande de posibles donantes de médula ósea y unidades donadas de sangre de cordón umbilical), hacer donaciones económicas y ofrecer su ayuda como voluntario. Los pacientes y sus familias también pueden recurrir a Be The Match para obtener apoyo y recursos antes, durante y después del trasplante.

Se han desarrollado pautas para el cuidado después del trasplante para los pacientes, que se pueden leer en www.bethematch.org/patient (en inglés).

Centro Coordinador Nacional de Información sobre el Trasplante de Médula Ósea (National Bone Marrow Transplant Link o nbmtLINK)

(800) 546-5268

www.nbmtlink.org (en inglés)

La misión de nbmtLINK es ayudar a los pacientes, sus cuidadores y las familias a sobrellevar los desafíos sociales y emocionales del trasplante de células madre y médula ósea, desde el diagnóstico hasta la supervivencia a través de información vital y servicios de apoyo personalizados.

El Centro Internacional de Investigación sobre el Trasplante de Células Sanguíneas y de Médula Ósea (Center for International Blood and Marrow Transplant Research o CIBMTR)

(414) 805-0700

www.cibmtr.org (en inglés)

El CIBMTR lidera una colaboración a nivel mundial de científicos y profesionales clínicos para el avance de la comprensión y los resultados del trasplante de células hematopoyéticas. Esta investigación ayuda a evaluar la seguridad para los donantes y ayuda a identificar los enfoques de trasplante más alentadores, así como los pacientes que tienen más probabilidades de beneficiarse de esta terapia.

La Sociedad Estadounidense para el Trasplante de Sangre y Médula Ósea (American Society for Blood and Marrow Transplantation o ASBMT)

(847) 427-0224

www.asbmt.org (en inglés)

La ASBMT es una asociación profesional a nivel internacional que promueve el avance de los trasplantes de sangre y médula ósea tanto en la práctica clínica como en la investigación médica.

Referencias

Appelbaum FR, Forman SJ, Negrin RS, Blume KG, eds. *Thomas' Hematopoietic Cell Transplantation*. 4th ed. Oxford, England: Blackwell Publishing Ltd; 2007.

Jagasia MH, Arora M, Flowers ME, et al. Risk factors for acute GvHD and survival after hematopoietic cell transplantation. *Blood*. 2011;119(1):296-307.

Lowsky R, Negrin RS. Principles of hematopoietic cell transplantation. En: Lichtman MA, Kipps TJ, Seligsohn U, Kaushansky K, Prchal JT, eds. *Williams Hematology*. 8th ed. Disponible en AccessMedicine. Consultado el 15 de diciembre de 2012.

Majhail NS, Rizzo JD, Lee SJ, et al. Recommended screening and preventive practices for long-term survivors after hematopoietic cell transplantation. *Bone Marrow Transplantation*. 2012;47(3):337-341.

National Marrow Donor Program. HLA matching: finding the best donor or cord blood unit. Disponible en: http://marrow.org/Patient/Transplant_Process/Search_Process/HLA_Matching__Finding_the_Best_Donor_or_Cord_Blood_Unit.aspx. Consultado el 12 de diciembre de 2012.

National Marrow Donor Program, Key Messages, Facts & Figures. Actualizado en enero de 2012. Disponible en: http://marrow.org/News/Media/Facts_and_Figures_%28PDF%29.aspx. Consultado el 15 de diciembre de 2012.

Spellman SR, Eapen M, Logan BR, et al. A perspective on the selection of unrelated donors and cord blood units for transplantation. *Blood*. 2012;120(2):259-265.



LEUKEMIA &
LYMPHOMA
SOCIETY®

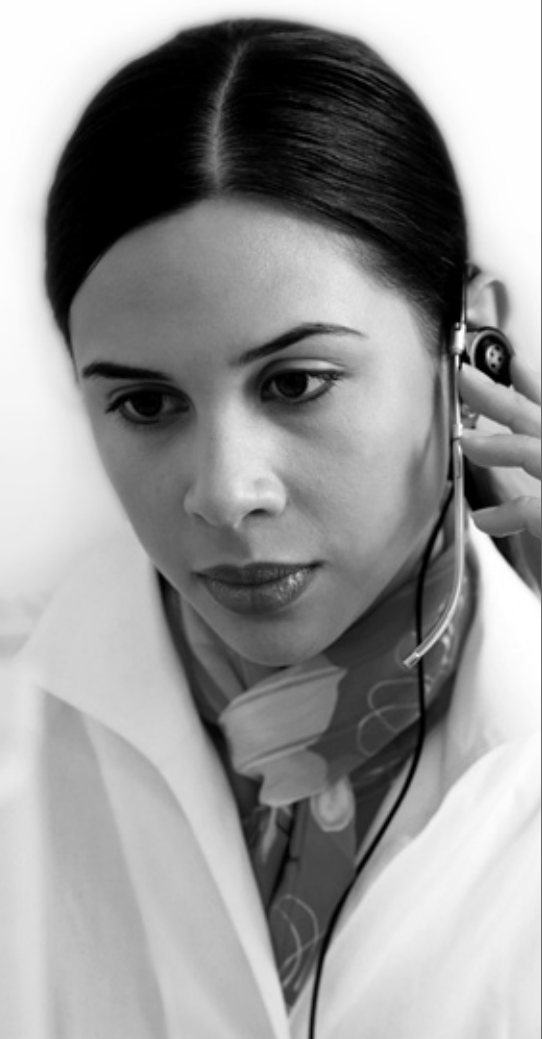
fighting blood cancers

PIDA AYUDA A NUESTROS **ESPECIALISTAS EN INFORMACIÓN**

Los especialistas en información de la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma (LLS, por sus siglas en inglés) ofrecen a los pacientes, sus familias y los profesionales médicos la información más reciente sobre la leucemia, el linfoma y el mieloma. Nuestro equipo está compuesto de profesionales de la oncología con nivel de maestría que están disponibles por teléfono de lunes a viernes, de 9 a.m. a 6 p.m. (hora del Este).

Asistencia para copagos

El Programa de Asistencia para Copagos de LLS ayuda a los pacientes con cáncer de la sangre a cubrir el costo de las primas de los seguros médicos privados y públicos, entre ellos Medicare y Medicaid, y las obligaciones de copagos. El apoyo para este programa se basa en la disponibilidad de fondos por tipo de enfermedad. **Para obtener más información, llame al 877.557.2672 o visite www.LLS.org/copay.**



Para recibir un directorio completo de nuestros programas de servicios al paciente, comuníquese con nosotros al

800.955.4572 o en **www.LLS.org**

(Las personas que llamen pueden solicitar un intérprete).

Para obtener más información, póngase en contacto con:

o con:

Oficina Central

1311 Mamaroneck Avenue, Suite 310, White Plains, NY 10605

Comuníquese con nuestros especialistas en información al **800.955.4572** (*puede solicitar los servicios de un intérprete*)

www.LLS.org

Nuestra misión:

Curar la leucemia, el linfoma, la enfermedad de Hodgkin y el mieloma, y mejorar la calidad de vida de los pacientes y sus familias.