

Progenitores hematopoyéticos: Conceptos esenciales para entender su trasplante como terapia para el cancer

Alexis M. Cruz Chacón MD

Hematólogo-Oncólogo
Especialista en Trasplante de Médula Ósea en Adultos
Director Médico, Programa de Trasplante
de Médula Ósea del Hospital Auxilio Mutuo



El trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH), mejor conocido como trasplante de médula ósea, es un tratamiento utilizado primordialmente en el manejo de malignidades hematológicas. Consiste en la infusión de células precursoras hematopoyéticas de un donante u otra fuente a un recipiente con el propósito de repoblar o reemplazar su sistema hematopoyético. Los inicios de este procedimiento datan de la década de 1950, cuando se contempló como una opción para tratar el daño causado a la médula ósea por exposición a la radiación. Luego se integró al tratamiento del cáncer y otras condiciones hematológicas.

Tipos de TPH

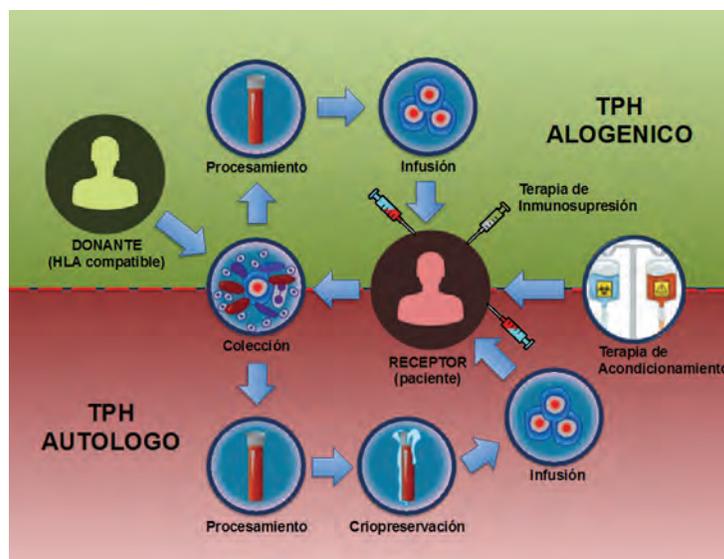
Existen varios tipos de TPH, dependiendo del donante o de la fuente de los progenitores hematopoyéticos (PH):

- **TPH autólogo:** en este, los PH provienen del propio paciente. El propósito de un TPH autólogo es permitir la administración de agentes antineoplásicos en dosis elevadas, evitando una mielosupresión prolongada o irreversible al administrar PH al rescate de la médula ósea del paciente;
- **TPH singénico:** es aquel en el que los PH provienen de un hermano gemelo idéntico, y tiene un efecto similar al TPH autólogo; y
- **TPH alogénico:** en este, los PH provienen de un donante sano (familiar o no emparentado). Su objetivo es sustituir la hematopoyesis del paciente, por ser total o parcialmente defectuosa, neoplásica o insuficiente, por una normal procedente de un donante sano. El beneficio del TPH alogénico no solo recae en el efecto de la quimioterapia, sino también en la actividad antitumoral de las células inmunocompetentes presentes en el injerto (la llamada “**reacción de injerto contra tumor**”) y la reinicialización del sistema inmune. Puede también ocurrir una reacción inmune al reconocer los linfocitos del donante como extraños a los antígenos del receptor, reacción conocida como

enfermedad de injerto contra huésped. Esta es la razón principal por la cual se administra terapia inmunosupresiva al receptor de un TPH alogénico.

Fuente de progenitores hemopoyéticos

Los TPH pueden realizarse a partir de tres distintas fuentes de PH. En los inicios del TPH, el método utilizado era extraer los PH directamente de la médula ósea por



punción múltiple y aspiración de la pelvis ósea. Este procedimiento es muy doloroso (equivalente a 50-100 biopsias de médula ósea) y requiere anestesia general.

Actualmente, la mayoría de los PH se obtienen de la **sangre periférica** a través del proceso de aféresis mediante un catéter venoso central. Esto es posible gracias a que los PH se pueden movilizar de la médula ósea a la circulación periférica utilizando medicamentos. Este procedimiento es más seguro y rápido, y permite obtener un mayor número de PH. Otro método novedoso para obtener PH es mediante **sangre de cordón umbilical**. Sin embargo, este tiene algunas limitaciones como menor cantidad de PH y falta de experiencia en algunos centros. La elección entre una y otra fuente de progenitores depende de varios factores: el tipo de TPH, la disponibilidad de donante compatible, la enfermedad de base y su estado, el peso del receptor, la preferencia del donante, la urgencia en realizar el TPH y la experiencia del centro.

Terapia de acondicionamiento

La terapia de acondicionamiento es el tratamiento que recibe el receptor antes de la infusión de PH. Puede consistir en quimioterapia, radioterapia o una combinación. Existen numerosos esquemas de acondicionamiento que se diferencian en su intensidad. Al incrementar la intensidad aumenta la toxicidad y mortalidad asociada al trasplante. Un régimen **mieloablativo** tiene una mayor intensidad y elimina la mayor parte de las células hematopoyéticas del receptor. En la actualidad se utilizan regímenes de **intensidad reducida**, que al contar con dosis más bajas de quimioterapia tienen menor toxicidad y son mejor tolerados. El uso de regímenes de intensidad reducida ha contribuido a expandir el uso de TPH a pacientes de mayor edad que antes no se consideraban candidatos adecuados.

Trasplante y recuperación

Una vez completada la terapia de acondicionamiento, se infunden al paciente los PH de forma similar a una transfusión de sangre. Luego sigue la fase aplásica, que

Indicaciones estándar para trasplante de progenitores hemopoyéticos en adultos	
TPH Autólogo	TPH Alogénico
<ul style="list-style-type: none"> • Mieloma múltiple (RC1 o REC) • Linfomas <ul style="list-style-type: none"> - Hodgkin (refractario o REC) - Difuso de Célula Grande (REF o REC) - Manto (RC1 o REC) - Periférico de Células T (RC1) • Amiloidosis (RC1) • Leucemia promielocítica aguda (RC2) 	<ul style="list-style-type: none"> • Leucemia mieloblástica aguda (riesgo alto) • Leucemia linfoblástica aguda • Síndrome mielodisplásico (riesgo intermedio o alto) • Leucemia mieloide crónica (fase acelerada o blástica) • Mielofibrosis • Aplasia medular
<small>RC=respuesta completa REF=refractario REC=recaida</small>	

dura unas 2 semanas. En este periodo, el paciente tiene un mayor riesgo de complicaciones debido a la toxicidad del acondicionamiento y a la intensa mielosupresión, incluyendo mucositis, náusea, diarrea, enteritis, infección, sangrado, fallo renal o hepático. Los PH presentes en el inóculo infundido al paciente dan lugar a un nuevo sistema hematopoyético e inmune. El momento en que el paciente restablece la hematopoyesis normal se conoce como **implante**.

Conclusión

El trasplante de progenitores hematopoyéticos es una modalidad de tratamiento para pacientes con enfermedades y malignidades hematológicas. Con el paso de los años la mortalidad asociada a este ha disminuido significativamente gracias al mejor entendimiento de este proceso, a la utilización de regímenes de acondicionamiento menos tóxicos y al desarrollo de mejores medicamentos, antibióticos y pruebas de monitoreo. Todos estos factores han contribuido a disminuir la mortalidad del TPH y lo han expandido significativamente a la población de pacientes que se pueden beneficiar del mismo.

El dilema está en lograr controlar la enfermedad con la menor toxicidad posible eligiendo entre los múltiples tratamientos disponibles. 

Descripción general del proceso de Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos

