

Equipo de trasplante de células madre Basilea

Reparto de Oncología/Hematología Pediátrica  
Hospital Pediátrico Universitario de Basilea (UKBB)

Reparto de Hematología, Departamento de Medicina Interna  
Reparto de Radio-Oncología, Departamento de Radiología  
Hospital Cantonal de Basilea, Clínicas Universitarias

## INFORMACIÓN PARA PACIENTES DE TRASPLANTE ALOGÉNICO HEMOPOYÉTICO DE CÉLULAS MADRE

Nombre/Fecha de nacimiento \_\_\_\_\_

### Términos

De las células madre hemopoyéticas se forma la sangre en la médula ósea. Estas células tienen el potencial de multiplicarse y convertirse en células hemáticas, quiere decir en eritrocitos, leucocitos y trombocitos. Los eritrocitos (células rojas) tienen la función de transportar el oxígeno al tejido, los leucocitos (células blancas) sirven para proteger contra las infecciones, y los trombocitos (plaquetas) son para la integridad de los vasos sanguíneos y la hemostasia (el estancar de la sangre).

El término del trasplante hemopoyético de células madre es nuevo, antes se hablaba de trasplante de médula ósea. Las células madre se obtienen mediante extracción, bajo anestesia, de la médula ósea a través de la cresta ilíaca del donante. Estas células se pueden estimular y multiplicar mediante medicamentos (factores estimulantes hemopoyéticos) para que a continuación aparezcan en la sangre periférica. Después se pueden extraer de la sangre mediante una así llamada „Aféresis“ (recolecta) con aparatos especiales (separadores de células). Para la recolecta no es necesaria una anestesia. Los factores estimulantes se inyectan al donante durante 3-5 días subcutáneamente (debajo de la piel). Otra fuente de células madre es la sangre del cordón umbilical. Con el consentimiento de los padres se pueden extraer las células madre y mantenerlas congeladas como donación anónima.

La correspondencia exacta de los así llamados antígenos-HLA (HLA = Human Leukocyte Antigen) juega un papel importante en el trasplante alogénico. Por eso que se comparan primero con los hermanos. Si nadie corresponde con el receptor, se inicia una búsqueda de donantes desconocidos.

Si no hay donantes desconocidos y sobre todo en caso de niños, se puede efectuar la donación haploidéntica, quiere decir de la madre o del padre; este tipo de trasplante llegó a ser posible gracias a la tecnología aféresis. Es necesario transplantar una dosis de células madre de por lo menos 3 a 5 veces más que la de un trasplante de hermanos con HLA idéntico. Después de la recolecta se procesa el líquido (p.e se extraen los linfocitos-T) y durante el trasplante se le suministra al paciente una fuerte terapia inmunosupresiva para que el organismo no rechace el trasplante.

La recolecta, la preparación y el análisis del líquido se efectúan en el reparto de hematología (Ambulatorio de Reemplazo Células y Laboratorio) del Hospital Cantonal de Basilea. La extracción de la médula ósea se efectúa en el Hospital Pediátrico Universitario de Basilea (UKBB) con un donante de edad infantil. Las células madre serán infundidas al receptor en el UKBB de manera intravenosa. Éstas se encaminan luego hasta la médula ósea e inician allí a anidarse, dividirse y multiplicarse.

### ¿Cuándo se efectúa un trasplante de células madre?

El objetivo del trasplante de células madre es la eliminación del sistema hematopoyético enfermo y su reemplazo completo y permanente. De esto hacen parte las enfermedades congénitas (defectos del metabolismo, defectos de inmunidad, enfermedades congénitas de la sangre) y las enfermedades adquiridas como leucemia, anemia aplásica, tumores sólidos o enfermedades autoinmunes.

La indicación depende de muchos factores y es diferente de enfermedad a enfermedad y de paciente a paciente. En el ámbito de la cooperación nacional e internacional, el „Grupo Europeo para Trasplante de Células Madre“ (EBMT) realiza estudios cuyos resultados generan recomendaciones. La mayoría de los niños y jóvenes serán tratados según los protocolos de estos estudios para examinar, supervisar, adaptar y optimizar las estrategias de tratamiento. Las condiciones para la activación, la ejecución y el uso de estos estudios son por un lado la evaluación en comisiones éticas y por el otro el „Informed Consent“ (Consentimiento) del paciente y/o de los padres.

### Estación aislada

La estación aislada en Pediatría 1 está formada de tres habitaciones individuales con un sistema de ventilación especial para la sobrepresión, con filtros y con agua filtrada. Esto es necesario para crear un ambiente pobre en gérmenes. Usted y su niña/niño serán informados por el personal sanitario, para que estén preparados para esta situación. Los procesos diarios de higiene corporal, ejecuciones médicas y actividades (como estudios, fisioterapia) están organizados y pueden ser adaptados individualmente.

### Procedimientos de un trasplante de células madre

Distinguimos entre cinco fases clínicas. En la primera fase se efectúan varios exámenes para preparar a su niña/niño de manera óptima al trasplante. Se buscan lesiones existentes de órganos y localizaciones de infecciones. En otro examen se examina el estado de la enfermedad básica. Solamente después de haber evaluado estos resultados se decide si el trasplante puede ser efectuado. En la misma semana se inserta, bajo anestesia, un catéter de doble lumen en la vena central para tener una entrada intravenosa óptima para los medicamentos, la nutrición perenteral y los productos sanguíneos.

En la segunda fase hay el así llamado condicionamiento o tratamiento preparatorio antes del trasplante que tiene tres propósitos: 1.) la reducción o eliminación de la enfermedad básica, 2.) la creación de espacio para las nuevas células madre y 3.) la supresión del sistema inmunitario para evitar un rechazo. Se utilizan citoestáticos (venenos celulares), inmunosupresivos y, dependiente de la enfermedad, tal vez una irradiación total del cuerpo. La composición exacta de la terapia para su niña/niño le será explicada oralmente. Esta fase dura aproximadamente entre 5 y 10 días.

En la tercera fase se suministran las células madre. El día de la administración se define como el día 0. La función de las nuevas células madre se puede generalmente observar con una subida de los leucocitos. Si éstos alcanzan un valor de por lo menos  $1.0 \times 10^9/l$ , entonces hablamos de la „Toma de los leucocitos“ que representa un indicio para el anidarse y el funcionamiento de las células madre. La cuarta fase es el período hasta el día 100 después del trasplante. Esta fase tiene lugar en la estación aislada hasta la toma de los leucocitos, después en Pediatría 1 y más tarde de manera ambulante. A partir del día 100 después del trasplante inicia la quinta fase.

### Complicaciones

Distinguimos entre complicaciones tempranas (durante los primeros 100 días) y complicaciones tardías; se pueden catalogar como consecuencias de la enfermedad básica, del condicionamiento, de la supresión de la médula ósea (aplasia) y como problemas inmunológicos tipo rechazo o así llamadas enfermedades „Graft-versus-Host“. Las complicaciones pueden ser leves, pero pueden también ser graves y llevar, bajo algunas circunstancias, hasta la muerte. Muy frecuentemente no son previsibles.

Los problemas de la enfermedad básica pueden ser por un lado un daño de los órganos sanos, por el otro una posible reparación de la enfermedad. Una importancia muy grande en este contexto tiene el reconocimiento precoz mediante frecuentes controles clínicos y de laboratorio diagnóstico.

Los citoestáticos, la inmunosupresión y la radioterapia tienen efectos colaterales: Pueden ser afectadas las células que se dividen rápidamente como las del cabello (alopecia), las células mucosas del tracto gastro-intestinal (mareo, vomito, inflamaciones de las mucosas), los gametos (células germinales) y las células sanguíneas sanas. También algunos órganos como por ejemplo los riñones, el hígado y el corazón pueden ser afectados.

La destrucción de la médula ósea produce anemia (falta de sangre) y trombocitopenia (aumento del riesgo de desangramiento). La reducción de las células blancas (leucopenia) aumenta el riesgo de infecciones y los inmunosupresivos agravan aún más este riesgo. Posibles infecciones por bacterias, virus, hongos y parásitos serán examinadas rigurosamente y medidas logísticas, curativas y medicamentosas para la profilaxis o el reconocimiento precoz de enfermedades infecciosas serán aplicadas.

Por problemas inmunológicos entendemos los efectos recíprocos (interacción) entre el sistema inmunitario del receptor y aquello del donante. En caso de rechazo es el propio (autólogo) sistema inmunológico a destruir las nuevas células madre. Mucho más frecuente es en cambio la enfermedad Graft-versus-Host o el rechazo al revés: Los componentes del sistema inmunitario del donante se pueden multiplicar con facilidad gracias a las inmunosupresión y destruyen las células del receptor. Este caso frecuentemente se manifiesta con fiebre, exantemas cutáneos, síntomas del tracto gastro-intestinal (diarrea, vomito y cólicos) y problemas del hígado. El tratamiento del rechazo al revés comprende inmunosupresivos con distintos efectos como por ejemplo Cyclosporin A, corticosteroides o anticuerpos contra los linfocitos-T. La enfermedad Graft-versus-Host se requiere: Pues el efecto „Graft-versus-Tumor” (destrucción de las células malignas por el sistema inmunitario del donante) es una componente importante del trasplante de células madre. Es bien sabido que el „nuevo” sistema inmunitario del donante juega un papel fundamental en la lucha contra los malignomas.

Las complicaciones tardías comprenden por un lado daños a los órganos, por el otro lado los problemas inmunológicos en el ámbito de la enfermedad Graft-versus-Host crónica y del recupero retardado del sistema inmunitario. Las consecuencias tardías del condicionamiento pueden comprender esterilidad, problemas de los ojos (cataratas), caries, osteoporosis y sobre todo en los niños disturbios del crecimiento y del desarrollo pubertal.

La enfermedad crónica Graft-versus-Host, que se manifiesta a partir de los tres meses después del trasplante de las células madre, puede representar un problema complejo con diferentes niveles de gravedad. Afecta entre otros la piel, las mucosas, así como el tejido conectivo y de sostén. El tratamiento de la enfermedad Graft-versus-Host por inmunosupresivos aumenta a la vez el riesgo de infecciones.

Controles frecuentes sirven para reconocer y tratar las complicaciones tardías en su complejidad.

#### **Aspectos psicosociales**

Aparte los aspectos médicos y curativos adaptados a los niños, es necesario incluir también un equipo psicosocial. Una frecuente asistencia de parte de la pedagogía hospitalaria, de la fisioterapia y ergoterapia, de la escuela hospitalaria, del servicio social y de la psicooncología tiene el propósito de apoyar y estimular al máximo la/el niña/niño, la/el adolescente y sus familiares.

Enfermedad básica: \_\_\_\_\_

Estado de la enfermedad: \_\_\_\_\_

Donante: \_\_\_\_\_

Fuente de las células madre: \_\_\_\_\_

Condicionamiento: \_\_\_\_\_

Profilaxis GvHD: \_\_\_\_\_

Procesamiento del trasplante \_\_\_\_\_