# Trasplante autólogo de médula ósea

Información para el paciente

Dr. Martín Saslavsky

Dr. Maximiliano Cattaneo



El presente documento pretende ser una guía para el paciente y allegados brindando detalles sobre el trasplante autólogo de médula ósea.

En el mismo se intenta explicar de manera progresiva el proceso de trasplante en un formato de preguntas y respuestas.

El objetivo es que el paciente pueda leerlo previo a la entrevista inicial para asimilar conceptos y poder reafirmarlos o despejar dudas durante la misma.

#### ¿Qué es la medula ósea?

Es un tejido ubicado en el interior de los huesos que contiene las células madres o células progenitoras hematopoyéticas. Estas células producen todas las células de la sangre como los glóbulos rojos, blancos y plaquetas (no son células sino porciones de células). Tiene la capacidad de auto regenerarse indefinidamente.

En los inicios del trasplante las células madre se obtenían de la medula ósea mediante punciones (método hoy limitado a indicaciones puntuales) por lo cual se lo denominaba trasplante de medula ósea. En la actualidad las células madre o progenitoras hematopoyéticas se obtienen de sangre periférica por lo que el término más apropiado seria trasplante de progenitores hematopoyéticos aunque ambos términos se utilizan de forma indistinta.

# ¿Qué es el trasplante autólogo de medula ósea?

El trasplante autólogo de medula ósea es un tratamiento de consolidación de diversas enfermedades oncohematológicas. Esto significa que el trasplante intenta intensificar las buenas respuestas que ha obtenido, el paciente, con los tratamientos previos.

Consiste en una quimioterapia intensa que intenta erradicar células de la enfermedad que pudieran haber resistido a los tratamientos instaurados. Como consecuencia de esa quimioterapia las células que presentan alta división celular, como las de la medula ósea, son muy afectadas. A causa de ello la producción de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas se ve seriamente comprometida, llevando los recuentos a valores extremadamente bajos, los que se mantendrían durante mucho meses, elevando considerablemente el riesgo de infecciones, sangrados y necesidad de transfusiones.

Con el trasplante de medula ósea (células progenitoras hematopoyéticas) obtenidas previamente ese periodo prolongado se reduce a unos 12 a 14 días pos trasplante.

# ¿Cómo se obtienen las células madre (células progenitoras)?

Las células progenitoras se obtienen en la mayoría de los casos de sangre periférica mediante un procedimiento llamado aféresis. En condiciones normales las células madres circulan en un número muy escaso en sangre periférica pero mediante diversas estrategias se puede lograr aumentar su número y permitir realizar su colecta.

# Estrategias:

- Factores estimulantes de colonias (FEC): se aplican durante 4 días y luego se realiza la recolección de las células.
- Quimioterapia junto a FEC: se realiza una quimioterapia de un día (ciclofosfamida) o bien se utiliza un régimen de quimioterapia que realiza el paciente como parte del tratamiento de su enfermedad y luego se combina con FEC por 4 o 5 días.
- Plerixafor: medicación que rompe la unión de las células madre a la medula ósea y puede combinarse con las estrategias ya comentadas.

Para la aféresis se coloca un catéter venoso con dos líneas, por una sale la sangre, pasa por una maquina (circuito cerrado y estéril) que separa células madre y devuelve mediante la otra línea el resto de los componentes. Este procedimiento dura de 4 a 6 horas.

#### ¿Qué pasa con las células madres recolectadas?

Las células son criopreservadas, es decir se guardan en frio.

En algunos casos las células se guardan a 4°C, esto sucede cuando, luego de la colecta, el paciente continua internado y se procede en forma inmediata al trasplante como es el caso de los pacientes con mieloma múltiple (grafico 1).

En otros casos se procesa la muestra y se congelan a  $-80^{\circ}$ C. Esta estrategia se reserva para los casos en los que por diversos motivos debe transcurrir un tiempo entre la colecta y el trasplante (grafico 2).

# ¿Cómo se realiza el trasplante?

El paciente se interna en el centro de trasplante y se coloca un nuevo catéter (en los casos en los que continua internado luego de la colecta se utiliza el mismo catéter), luego comienza el régimen condicionante que es la quimioterapia intensa ya citada. La duración de la misma es variable según la patología del paciente. Al día siguiente de finalizada la quimioterapia se realiza el trasplante propiamente dicho que consiste en la infusión de las células progenitoras hematopoyéticas recolectadas a través del catéter. Es un procedimiento que tiene una duración de aproximadamente 30 minutos y bien tolerado.

Esas células van a circular hasta ubicarse dentro de la medula ósea para comenzar a restablecer el funcionamiento de la misma a los 12 a 14 días posteriores al trasplante.

El restablecimiento de la función de la medula ósea se denomina engraftment o prendimiento.

# ¿Qué pasa después del trasplante?

Como consecuencia del régimen condicionante descienden los valores de glóbulos rojos, blancos y plaquetas. Ello trae aparejado dos eventos:

- Un riesgo elevado de infecciones: a pesar de que la internación se realiza en habitaciones que tiene aire purificado por filtros de alta eficacia (filtros HEPA) y de presión positiva, el daño que produce el tratamiento en el aparato digestivo hace que las bacterias que están normalmente de el intestino pueda llegar a la sangre. Por tal motivo ante el desarrollo de fiebre o sospecha de alguna infección se realiza la toma de cultivos y se utilizan antibióticos de amplio espectro.
- L a necesidad de soporte transfusional para combatir los síntomas propios de la anemia por un lado, y prevenir hemorragias por el otro.

Como adelantamos, el aparato digestivo, al estar conformado por células muy sensibles a la quimioterapia, se ve también comprometido. Dicho compromiso se engloba dentro del término de mucositis y suele manifestarse desde el cuarto día hasta la recuperación hematológica. Dentro de la mucositis las manifestaciones son marcada inapetencia, nauseas,

vómitos, diarrea, ulceras orales que a veces pueden ir acompañadas de dolor. De esto se realiza tratamiento sintomático.

# ¿Qué ocurre después del engraftment?

Luego de producido el prendimiento los valores del hemograma tienden a normalizarse paulatinamente. Además, al mejorar los síntomas digestivos el paciente comienza a tolerar sólidos y líquidos. La medicación que se administraba por vía endovenosa se rota a la vía oral. Por otro lado si hubo que realizar un tratamiento antibiótico el mismo se completa. Es decir que esta es la etapa de recuperación en la cual se prepara al paciente para el alta. Esta etapa dura de 5 a 7 días luego del engraftment.

# ¿Cuáles son las condiciones necesarias para el alta?

Para el alta del paciente necesitamos tres elementos:

- Una médula ósea funcionante:
  - Más de 1000 neutrófilos por mm<sup>3</sup> (subpoblación de glóbulos blancos encargados de la defensa inicial ante potenciales infecciones)
  - Más de 50.000 plaquetas por mm<sup>3</sup>.
- En caso de infecciones la misma debe encontrarse resuelta o en vías de resolución y con tratamiento dirigido por vía oral.
- Buena tolerancia oral:
  - o Ingesta adecuada de líquidos.
  - o Ingesta adecuada de alimentos.
  - o Buena tolerancia al tratamiento oral.

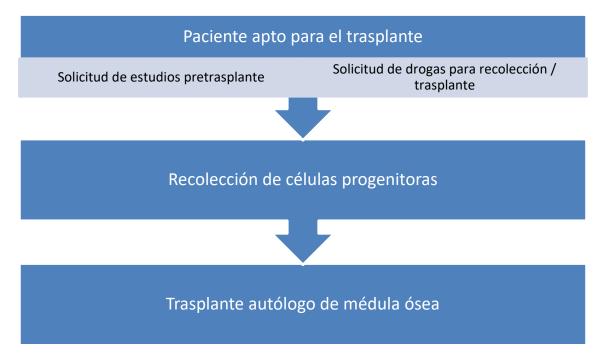
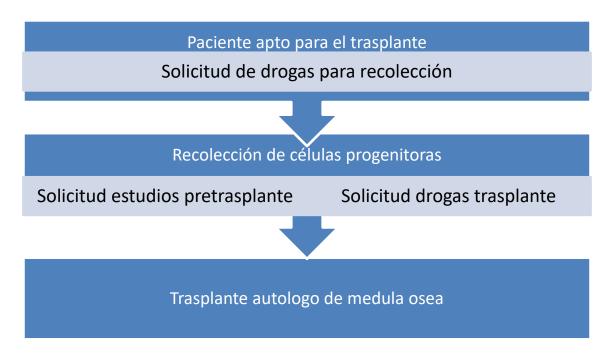


Grafico 1. Esquema de acción en casos de recolección de células progenitoras seguida de trasplante inmediato.



**Grafico 2.** Esquema de acción en casos de recolección de células progenitoras seguida de trasplante diferido.



**Grafico 3.** Esquema de las distintas etapas del trasplante autólogo. El paciente comienza con el régimen condicionante, el "día 0" se realiza el trasplante. En rojo se representa los primeros 14 días donde se observa el descenso del recuento de glóbulos y plaquetas y los síntomas digestivos. Luego del engraftment comienza el periodo de recuperación y preparación para el alta, periodo que lleva aproximadamente 7 días. Luego se continúan los controles ambulatorios.