

Para ti es un pinchazo, para ellos la vida – Trasplante de médula ósea

Ana Belén Herrera Campos, Laura Zarzuela Moncada

Resumen— El trasplante de médula ósea es un procedimiento que se lleva a cabo para tratar diversas enfermedades como el cáncer. El sistema inmunitario es de especial relevancia pues es el encargado de proteger al cuerpo frente a lo extraño, por lo que podría considerarlo como tal. Es aquí donde toma mayor importancia la compatibilidad HLA, para que el proceso pueda llevarse a cabo.

Palabras Claves— Trasplante, Médula ósea, BMT, HLA, Histocompatibilidad, Donar, Células madre.



1. INTRODUCCIÓN

¡Regala vida! ¿Cómo podemos poner nuestro granito de arena? Es tan sencillo como hacerte donante, ya sea de médula, sangre u órganos.

En concreto, en este artículo nos centraremos en el trasplante de médula ósea (BMT, del inglés *Bone Marrow Transplantation*), el cual es requerido por pacientes con trastornos hematológicos tales como la leucemia, linfomas, talasemia, o inmunodeficiencias, entre otras.

La médula ósea es un tejido esponjoso y blando que se encuentra en el interior de los huesos, lugar donde se producen millones de células sanguíneas diariamente.

Con el BMT se pretende suplir al paciente de precursores hematopoyéticos sanos, los cuales a partir de las células madre generen todos los tipos de células sanguíneas de la médula ósea tras un proceso de diferenciación. Con ello, se consigue sustituir una médula ósea enferma.

Sin embargo, es de vital importancia la histocompatibilidad entre el donante y el receptor, la cual determina que el proceso se pueda llevar a cabo. Es por ello que tan solo entre un 25 y un 30% de los pacientes tienen probabilidad de encontrar un donante familiar compatible [1], por lo que he aquí un indicio de la importancia sobre la concienciación general de ser donantes de médula ósea.

2. EL SISTEMA INMUNOLÓGICO Y LA MÉDULA ÓSEA

El sistema inmune hace referencia a un conjunto de células, componentes químicos y procesos cuya función es proteger la piel, el tracto intestinal, conductos respiratorios y otras regiones de diferentes antígenos. Más allá de las barreras estructurales y químicas, que nos protegen de infecciones, el sistema inmune puede ser visto como “dos líneas de defensa”: inmunidad innata e inmunidad adaptativa. La inmunidad innata representa la primera línea de defensa, no es específica y carece de memoria; mientras que la inmunidad adaptativa se desarrolla posteriormente, es específica y posee memoria, lo cual dará una respuesta más rápida y eficiente una vez se conoce al

antígeno. Ambas respuestas son complementarias [2].

Dentro de la inmunidad innata podemos distinguir cuatro tipos de barreras defensivas: anatómicas (piel y membranas mucosas), fisiológicas (temperatura, pH bajo y mediadores químicos), endocíticos y fagocíticos, e inflamatorias. Entre sus componentes encontramos el sistema complemento y diversas células como fagocitos (macrófagos y neutrófilos), eosinófilos, basófilos o monocitos [2].

En cuanto a la inmunidad adaptativa, conlleva el reconocimiento de antígenos extraños, la generación de una respuesta específica contra un determinado patógeno, y el desarrollo de la memoria inmunológica contra él. Dentro de esta inmunidad encontramos las células T antígeno específicas, que se activan y proliferan mediante la acción de APCs, y las células B que se diferencian en células plasmáticas para producir anticuerpos. Los linfocitos T y B surgen a partir de células madres hematopoyéticas de la médula ósea [2].

La médula ósea se encuentra en el interior de los huesos, y aquí se producen las células circulantes de la sangre, por un proceso denominado hematopoyesis. Aquella que se encuentra en esta etapa tiene un color rojizo, dada la presencia de glóbulos rojos, cuando este proceso no está teniendo lugar, se observa un color amarillo. Durante el desarrollo de las células sanguíneas, los precursores hematopoyéticos viajan desde la región subendosteal hacia el centro. En este proceso, las células troncales hematopoyéticas (HSC) están en división, permaneciendo una de las células hijas en la médula ósea, y la otra continuará con el desarrollo y migrará hacia otros lugares [3]. Así se forman todas las células de la sangre: glóbulos rojos (eritrocitos), glóbulos blancos (leucocitos) o plaquetas (trombocitos) maduros [4]. Véase Figura 1.

Los glóbulos blancos son las células encargadas de defender al organismo frente a infecciones, existen cinco tipos (neutrófilos, basófilos, eosinófilos, monocitos y linfocitos) y cada uno tiene funciones específicas. Siendo los linfocitos los más importantes del sistema inmunitario, detectan y eliminan productos ajenos a éste. Encontramos en este grupo a los linfocitos T y linfocitos B, los primeros reconocen los antígenos que no son propios de nuestro cuerpo y los destruyen, mientras que los segundos pro-

ducen anticuerpos capaces de reconocer antígenos extraños [5].

Los glóbulos rojos transportan oxígeno de los pulmones a tejidos y el dióxido de carbono de los tejidos a los pulmones que serán eliminados gracias a la respiración.

Las plaquetas previenen y controlan las hemorragias producidas tras lesiones en los vasos sanguíneos [5].

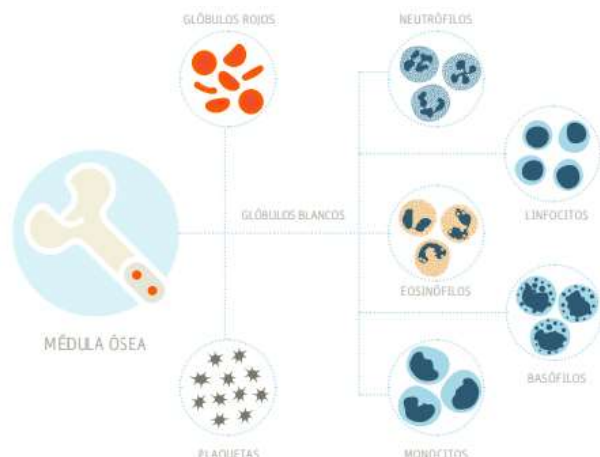


Fig 1. Células sanguíneas generadas a partir de células madre

Además, en este contexto es importante resaltar el Complejo Mayor de Histocompatibilidad (MHC), que engloba un conjunto de genes que codifican moléculas conocidas como antígenos de histocompatibilidad (HLA) y se expresan en la superficie de las células del sistema inmune, e intervienen en el proceso de presentación de antígenos a linfocitos T. La principal característica de estos genes es su elevado polimorfismo [6].

3. PROCEDIMIENTO DEL TRASPLANTE

Existen diferentes tipos de trasplantes, en función del donante, entre los que nos encontramos los autólogos, los cuales son aquellos que usan los precursores hematopoyéticos extraídos de la médula ósea o por aféresis del mismo paciente que va a recibir el trasplante. En estos casos, gracias a diversas técnicas se pueden seleccionar las células sanas las cuales, a posteriori serán las que se transfieran [7].

Sin embargo, existe otro tipo de trasplante, el alogénico, en el que los precursores provienen de un donante externo, siempre que exista compatibilidad HLA [7].

3.1. Preparación del donante

Tras la notificación de coincidencia con un paciente que requiere un BMT, el donante será sometido a pruebas adicionales para corroborar la compatibilidad con este. Es de gran relevancia, pues el sistema inmunológico es la herramienta que usa el cuerpo humano para reconocer lo extraño, de forma que ataca a todo aquello que pudiera ser dañino. Por ello, ha de haber compatibilidad, es decir, una coincidencia en HLA, de manera que cuantos más antígenos coincidan, menos riesgo de rechazo tendrá el proceso [5].

3.2. Recolección de células madre

En este contexto podemos encontrar células madres provenientes de la médula ósea, las cuales se obtienen mediante punciones en el centro blando de las crestas ilíacas posteriores (huesos de la parte posterosuperior de la cadera) con anestesia general.

Además, también se puede obtener a partir de la sangre periférica, por medio de un proceso conocido como aféresis. Dado que las células madres no abundan la sangre de venas y arterias, con el fármaco G-CSF (del inglés *Granulocyte colony-stimulating factor*) se consigue una movilización masiva de estas células a la sangre periférica. Gracias a ello, una técnica permite la recolección de las células de interés, y la devolución de la sangre y plasma restante al donante en cuestión [5].

3.3. Preparación del receptor

Dado el alto riesgo de infecciones o complicaciones los pacientes son tratados tomando severas medidas de aislamiento.

Tras la colocación de un catéter venoso central, se procede al acondicionamiento, el cual trata de eliminar las células enfermas, dejar espacio para el injerto y evitar el rechazo.

- Acondicionamiento mieloblativo. La alta intensidad empleada destruye las células madres del paciente de forma que requiere de la administración de células madres de un donante para la recuperación de la función medular de manera que se pretende eliminar la enfermedad así como un efecto inmunosupresor. Para ello, se hace uso de agentes quimioterapéuticos tales como la ciclofosfamida o busulfán, pudiendo estar asociados a la radioterapia [5].
- Acondicionamiento no mieloblativo. Se trata de un enfoque no tan agresivo, donde se administran agentes inmunosupresores pero donde la función medular no se destruye. Cabe decir que corren menor riesgo de infecciones y mortandad [5].

3.4. Administración de células madre

Es en el denominado día 0 cuando se procede a la infusión o trasplante de células madre propiamente dicho, a modo similar a una transfusión sanguínea [7].

3.5. Prendimiento

Tras el trasplante, las células madres se dirigen a la médula, donde comienzan a reconstruir el tejido hematopoyético del paciente, dando lugar a nuevas células sanguíneas.

De forma general, esto tiene lugar entre el día +15 y el +30. Para corroborarlo, se hacen hemogramas, viendo cómo el número de leucocitos y plaquetas va aumentando paulatinamente con los días [7].

3.6. Posibles efectos secundarios o complicaciones

Efectos comunes como consecuencia del acondicionamiento pueden ser náuseas y vómitos, mucositis oral, diarrea o caída del cabello (alopecia) así como insuficiencia medular, lo cual hace al paciente más propenso a pa-

decer infecciones o anemia.

Como consecuencia del trasplante principalmente alogé- nico se puede dar una complicación, EICR (*Enfermedad Injerto Contra Receptor*) [8]. Es producida por los linfocitos T del donante, los cuales tienen capacidad de producir una respuesta inmunológica ante cualquier elemento extraño, reconociendo al organismo receptor como tal. Cabe decir que puede llegar a producirse a pesar de que donador-receptor sean totalmente compatibles dado que siempre existirán diferencias, a no ser que se trate de gemelos univitelinos.

Para prevenir dicha complicación se eliminan los linfocitos T del donante, o bien se emplean fármacos inmunodepresores, tales como la ciclosporina o metotrexato [5].

4. EN LA ACTUALIDAD

4.1. Super Cataleya

Cataleya es una bebé de 11 meses que posee un tipo de leucemia letal conocida como mieloides aguda, la cual afecta a las edades más tempranas. La pequeña ha estado sometida a cinco meses de quimioterapia, y posteriormente en el mes de Septiembre de 2018 iba a operarse gracias a la aparición de un donante. Sin embargo, cuando todo estaba listo, el donante dejó de estar disponible hasta diciembre de este mismo año, demasiado tiempo para la pequeña. Tras esta noticia, los padres lanzaron una campaña en busca de donantes. Además, se diagnosticó quién de ellos era más compatible con la niña para la realización del trasplante, siendo el padre, ya que presentaba una compatibilidad de células del 50%. Finalmente, pudo someterse al BMT, a pesar de los riesgos existentes [9].

4.2. Salva vidas y merece la pena

Marcos Rosa era un joven onubense a quien la leucemia le atacó hasta en tres ocasiones. La primera vez tenía 17 años, y la segunda 22, superó ambas con quimioterapia y radioterapia. Años más tarde, con 26 años, esta enfermedad volvió a atacarle de nuevo, y en este caso requeriría un trasplante de médula. Lanzó entonces una campaña para buscar donantes, consiguiendo un aumento en Huelva del número de estos. El día de su 27 cumpleaños encontró un donante, procedente de Alemania, y que presentaba un 90% de compatibilidad. Todo parecía haber sido un éxito, pero posteriormente surgieron complicaciones, siendo el trasplante rechazado y provocando la muerte del joven en el mes de agosto de 2018. El joven dejó un mensaje para recordar la necesidad de seguir adelante en esta lucha "no es doloroso como la gente piensa, salva vidas y merece la pena"[10].

4.3. Lucha contra el VIH

En los últimos tiempos se ha estado trabajando en la erradicación del VIH gracias al trasplante de sangre. Esto ha consistido en destruir mediante quimioterapia las células sanguíneas del paciente. En dichas células se encuentran las CCR5, que son utilizadas por el VIH para entrar en los linfocitos e infectarlos. Existen personas que presentan

una mutación en el gen que codifica esta proteína confi- riendo una protección natural contra el virus ya que no presentan esta proteína y por tanto el virus no podría entrar, es por ello que se realiza el trasplante con células que provienen de pacientes con esta mutación consiguiendo que se repueble la sangre con ellas [11].

Este caso fue "El Paciente de Berlín", Timothy Brown, que recibió un trasplante de médula ósea que tenía dicha mutación en 2008. Actualmente está curado de leucemia y se considera la única persona del mundo que se ha curado de la infección por el VIH [12].

5. CONCLUSIONES

Este estudio muestra la relevancia del trasplante de mé- dula ósea en cuanto a salvar vidas se refiere, ya sea de pacientes que padecen una enfermedad u otra. Todo ello no sería posible sin la cada vez más desarrollada investi- gación que se lleva a cabo en todos los campos, conoci- mientos que convergen para dar lugar a terapias tan prometedoras como esta.

Asimismo, se pretende que con los años la concienciación general sea mayor en este aspecto, de forma que sea el altruismo quien reine en cada persona, y por tanto, que todo paciente, pueda mejorar su calidad de vida y llegar a salvarla, pues no tendría problemas a la hora de encontrar una médula compatible. Es por ello que, cada aportación es sumamente significativa.

6. REFERENCIAS

- [1] Web del American Society of Clinical Oncology (ASCO) <https://www.cancer.net/es/blog/2017-02/la-donaci%C3%B3n-de-m%C3%A9dula-%C3%B3sea-es-f%C3%A1cil-e-importante-he-aqu%C3%AD-el-motivo>
- [2] Marshall JS, Warrington R, Watson W, Kim HL. An introduction to immunology and immunopathology. *Allergy, Asthma Clin Immunol.* 2018;14(6):1-10. doi:10.1186/s13223-018-0278-1
- [3] McClarnon A. *Bone Marrow.* 2006;6(2).
- [4] Formación de las células sanguíneas (glóbulos sanguíneos) | Manuales MSD | Available at : <https://www.msmanuals.com/es-es/hogar/trastornos-de-la-sangre/biolog%C3%ADa-de-la-sangre/formaci%C3%B3n-de-las-c%C3%A9lulas-sangu%C3%ADneas-gl%C3%B3bulos-sangu%C3%ADneas>
- [5] Dr. Enric Carreras, *Guía del trasplante de médula ósea para el pa- ciente.* Fundación Josep Carreras Contra la Leucemia, pp. 14-28, 2016.
- [6] López-martínez A, Chávez-muñoz C, Granados J, Mhc NDEL. Función biológica del complejo principal de histocompatibili- dad. 2005;57(2):132-141.
- [7] Web de Stanford Children's Health. <https://www.stanfordchildrens.org/es/topic/default?id=tras-plantedemedula-90-P06155> (Enlace web)
- [8] Web del National Cancer Institute. <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/tipos/t- rasplante-de-celulas-madre/hoja-informativa-medula-osea- trasplante?redirect=true>
- [9] Una bebé que necesitaba un trasplante de médula logra recibir-

lo de su padre. | 20 minutos | Available at :
<https://www.20minutos.es/noticia/3451060/0/bebe-trasplante-medula-padre-cataleya/>

[10] Muere a los 27 años Marcos Rosa tras no poder ganar la batalla a la leucemia | Huelva Información | Available at :
https://www.huelvainformacion.es/huelva/Muere-Marcos-Rosa-batalla-leucemia_0_1274872875.html

[11] Primer paciente 'curado' del VIH por un trasplante de sangre de cordón umbilical | El Mundo | Available at :
<http://www.elmundo.es/salud/2014/11/06/545b4b46e2704ee66d8b4570.html>

[12] Premian a un médico del Hospital Virgen de las Nieves por un trabajo sobre trasplante de médula ósea en personas con VIH | Europa Press | Available at:
<http://www.europapress.es/esandalucia/granada/noticia-premian-medico-hospital-virgen-nieves-trabajo-trasplante-medula-osea-personas-vih-20180321173852.html>



Ana Belén Herrera Campos y **Laura Zarzuela Moncada**. Actualmente son estudiantes de 4º curso de Biotecnología en la Universidad Pablo de Olavide, Sevilla.