

Trasplante de médula ósea

Andy McLarnon, Birmingham, Reino Unido

Traducción: Jesús Gil, Würzburg, DE (SEI)



El trasplante de médula ósea (TMO) es una técnica muy utilizada en el tratamiento de cánceres hematológicos como **linfomas, mieloma múltiple y leucemias mieloides o linfoblásticas**. También tiene utilidad en el tratamiento de algunos tumores sólidos como **cáncer de mama y carcinoma de células renales**, y se está empezando a usar en el tratamiento de otras enfermedades no malignas. El principio básico de esta técnica consiste en la eliminación del sistema inmunitario y el reemplazo del mismo con **células madre hematopoyéticas** que pueden ser **del propio paciente (trasplante autólogo)** o de un **donante HLA-compatibile (trasplante alogénico)**.

Existen diversas técnicas para obtener las células madre. Por ejemplo, pueden extraerse directamente de la médula ósea del paciente o bien éste puede recibir **factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF)** para movilizar a las células madre hacia sangre periférica, donde podrán separarse. El cordón umbilical también puede servir como fuente de células madre. Una vez que el paciente recibe las células, éstas migran a las cavidades óseas para repoblar el sistema inmunitario a través de mecanismos homeostáticos. El tiempo para una completa reconstitución varía entre pacientes y siempre depende del régimen aplicado.

El régimen mieloablativo elimina el sistema inmunitario del paciente utilizando una alta dosis de radioterapia y drogas inmunosupresoras como la **ciclofosfamida** o el **busulfano**. Se trata de un tratamiento muy tóxico que está restringido a pacientes menores de 50 años que puedan sobrevivir al procedimiento. Otros regímenes menos intensos (no mieloablativos o **regímenes de intensidad reducida**) se han desarrollado recientemente, utilizando diversos agentes quimioterapéuticos y/o bajas dosis de radiación que ha permitido incrementar el número de pacientes susceptibles de ser tratados.

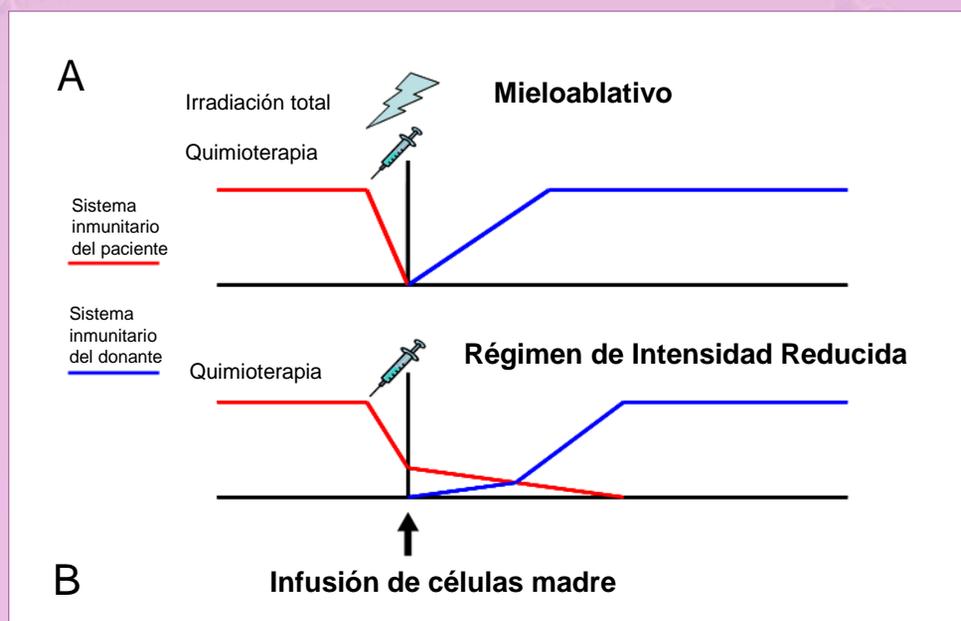


Figura 1. Tipos de trasplantes de médula ósea (mieloablativo y no mieloablativo).

Durante el trasplante mieloablativo (A), el sistema inmunitario es completamente del donante, mientras que en los regímenes de intensidad reducida (B), existe un periodo de quimerismo celular (células del donante y receptor conviven).

Debido a la naturaleza no mieloablativa del régimen de intensidad reducida, la posterior infusión de células conlleva un periodo de quimerismo en el que se encuentran las células tanto del paciente, como del donante. Las células del donante deberían finalmente desplazar a las del receptor haciendo que el sistema inmune sea completamente del donante. (Figura 1).

Continúa en la siguiente página...

Trasplante de médula ósea

Andy McLarnon, Birmingham, Reino Unido

Traducción: Jesús Gil, Würzburg, DE (SEI)



Los donantes son seleccionados en función de la **compatibilidad de HLA**. Cuanto más compatible sea con el receptor, menor riesgo de que aparezca la **enfermedad de injerto contra huésped (EICH)**, una situación en la que las células del sistema inmunitario del donante atacan los tejidos del receptor, ya sea la piel, el intestino o el hígado (**Figura 2**), por lo que puede llegar a provocar la muerte.

Un efecto importante del TMO es el fenómeno del **injerto contra leucemia (ICL)**, lo cual es esencial para prevenir recaídas en el futuro. Ambos efectos parecen estar mediados por células T, y la incidencia de la EICH está asociada con una disminución del riesgo de recaída. Los estudios han demostrado que un grupo importante de dianas para el fenómeno del ICL son los **antígenos menores de histocompatibilidad (mHAg)** expresados en células hematopoyéticas, como HA-1. Sin embargo, también se ha observado que existen reacciones de ICL después de trasplantes singénicos, lo que no podría deberse a fenómenos de desapareamiento de mHAg, lo que sugiere que este efecto podría tener un componente específico de tumor. Esto podría servir para actuar sobre antígenos específicos de tumor como el **antígeno específico de cáncer testicular (CTAg)**, o antígenos como el **PRAME**, que está frecuentemente sobreexpresado en tumores. Aunque los pacientes con cáncer pueden desarrollar tolerancia a los antígenos tumorales, los trasplantes pueden facilitar el desarrollo de respuestas inmunitarias efectivas provenientes de las células del donante, que no han desarrollado tolerancia a estas proteínas.

La aparición de la EICH puede acarrear riesgos, pero se ha visto que cuando aparece, el riesgo de recaída es menor, seguramente debido al efecto de ICL. Por tanto, existe un gran interés en investigar los mecanismos que subyacen a estos procesos, tanto para incrementar el efecto positivo (contra leucemia) como para reducir el negativo (contra huésped).



Figura 2. Ejemplo de un paciente afectado con la enfermedad injerto contra huésped manifestado en la piel.

<http://www.cmaj.ca/cgi/content-nw/full/170/10/1569/F432>