

Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí

Facultad de Ciencias Médicas

Carrera:

Medicina

Asignatura y paralelo:

Fisiopatología II “B”

Título:

Trasplante de células troncales

Autor(es):

Alcívar Martínez Adrian David

Fecha:

14/01/2022

Manta – Manabí - Ecuador

Tema:

Trasplante de células troncales hematopoyéticas

Resumen:

La célula troncal o madre hematopoyética (HSC) fue la primera célula troncal específica de tejido identificada y es la fuente de todos nuestros eritrocitos y leucocitos, tienen su origen en los tejidos fetales y residen sobre todo en la médula ósea de los vertebrados adultos y se llegan a encontrar un pequeño número en el bazo y el hígado.

El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH), consiste en la infusión de precursores hematopoyéticos a un receptor que ha sido previamente acondicionado para recibir el injerto.

Este proceder se ha convertido en una modalidad terapéutica para una gran variedad de enfermedades, como hemopatías malignas, anemia aplásica, inmunodeficiencias y gran número de tumores sólidos.

Palabras clave: células madre, trasplante, enfermedades hematológicas, terapéutica

Abstract:

The stem cell or hematopoietic stem cell (HSC) was the first tissue-specific stem cell identified and is the source of all our erythrocytes and leukocytes, they have their origin in fetal tissues and reside mainly in the bone marrow of adult vertebrates and are they come to find a small number in the spleen and liver.

Hematopoietic progenitor cell transplantation (HSCT) consists of the infusion of hematopoietic precursors to a recipient that has been previously conditioned to receive the graft.

This procedure has become a therapeutic modality for a wide variety of diseases, such as malignant blood diseases, aplastic anemia, immunodeficiencies, and a large number of solid tumors.

Key words: stem cells, transplantation, hematological diseases, therapeutics

INTRODUCCIÓN

La célula troncal o madre hematopoyética (HSC) fue la primera célula troncal específica de tejido identificada y es la fuente de todos nuestros eritrocitos y leucocitos, tienen su origen en los tejidos fetales y residen sobre todo en la médula ósea de los vertebrados adultos y se llegan a encontrar un pequeño número en el bazo y el hígado. Las células troncales hematopoyéticas se definen por dos capacidades: autorrenovación y de diferenciarse en diversos tipos de células.

Mediante investigación con células troncales ha aumentado la posibilidad de que otros tipos de células troncales puedan pronto ser empleadas rutinariamente para el reemplazo de una variedad de células y tejidos. El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH), consiste en la infusión de precursores hematopoyéticos a un receptor que ha sido previamente acondicionado para recibir el injerto y constituye una terapéutica útil, en ocasiones única, para una gran variedad de enfermedades hematológicas y no hematológicas.

Durante las últimas décadas, se han identificado fuentes de células madres alternas a la médula ósea, como las de sangre periférica y de cordón umbilical, las cuales han mostrado tener amplia utilidad clínica y una reconstitución inmunológica adecuada.

Este proceder se ha convertido en una modalidad terapéutica para una gran variedad de enfermedades, como hemopatías malignas, anemia aplásica, inmunodeficiencias y gran número de tumores sólidos. La efectividad del tratamiento se ve reflejada en el crecimiento constante del número de TCPH realizados en todo el mundo. Así mismo los avances en inmunología del trasplante han mejorado el conocimiento y el tratamiento de la enfermedad injerto contra huésped.

Planteamiento del problema.

Inicialmente el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas fue llevado a cabo para rescatar la aplasia secundaria a dosis subletales de radioterapia y luego para tratar leucemias tiempo después de un tratamiento intensivo con quimio y radioterapia.

Esta es una técnica terapéutica utilizada para regenerar el tejido hemopoyético la cual tiene disminución en su función, ya sea por una enfermedad primaria de la

médula ósea o por haberse sometido ante un tratamiento con quimio y/o radioterápico intensivo.

Por lo tanto, como se conoce actualmente el cáncer es una patología que afecta a miles de personas alrededor del mundo, por lo que podemos deducir que muchas de estas personas están pasando por un proceso de tratamiento que incluye las quimio y radioterapias, por ello es importante conocer sobre el tratamiento con el trasplante de células troncales hematopoyéticas que les permitirá recuperarse de los efectos adversos por el tratamiento llevado contra el cáncer.

Los motivos, por tanto, para realizar un trasplante de este tipo sería la presencia de una enfermedad primaria del sistema hemopoyético como lo son las inmunodeficiencias, anemias aplásicas, enfermedades congénitas, entre otras, también podría deberse a la presencia de una enfermedad tumoral que sea curable con dosis muy altas de quimio/radioterapia, tratamiento que necesita rescate de la función hemopoyética.

Justificación.

El tema como tal habla sobre las células troncales hematopoyéticas el cual sirvió de referencia para averiguar y profundizar la aplicación en el ámbito médico con el que se realiza. Dicho todo esto con ayuda de artículos de revistas científicas he podido llevar esta labor a cabo.

La presente investigación se enfocará en describir y exponer los efectos, tipos e indicaciones que produce el trasplante de células troncales hematopoyéticas debido a que el tratamiento contra el cáncer tiene a afectar de manera severa las diversas células producidas por el cuerpo humano.

Fundamento teórico

¿El trasplante de células troncales hematopoyéticas es efectivo contra el cáncer? ¿El TCH puede reemplazar la quimioterapia/radioterapia? ¿Es posible regenerar el tejido hematopoyético con el TCH?

Hipótesis.

Los TCH están determinados por la enfermedad que afecta al paciente y sus condiciones generales, así como la disponibilidad del donante y abarcan un gran avance en el ámbito de la medicina.

Objetivo general.

Entender qué son y para qué sirven las células troncales hematopoyéticas.

Objetivos específicos.

- Demostrar cómo se usan este tipo de células para tratar trastornos.
- Verificar los resultados de aquellos que se han sometido a este tipo de prácticas.
- Identificar en qué casos se puede hacer este tipo de trasplantes.

Metodología

Se basa en una investigación cuantitativa - cualitativa, centrándonos un poco más en la recopilación de información de documentos y artículos científicos, además de una parte de campo como experimentación científica y análisis.

Nuestro nivel de enfoque se basa en diferentes tipos de métodos como: métodos de observación, hipotético deductivo y análisis, ya que de esta manera nos será posible llevar a cabo una investigación más completa y con mucha más información.

Debido a que se realizó mediante una revisión bibliográfica no hay una población o muestra establecida.

Marco teórico

¿Qué son las células troncales hematopoyéticas?

La célula madre existe en todos los seres humanos como el origen de todas las células que circulan en la sangre y como un componente del sistema de regeneración que tienen los diferentes órganos y tejidos. Las células madre son las que tienen la habilidad de dividirse y diferenciarse en células especializadas y pueden residir en diferentes tejidos y órganos y tener diferentes fases de diferenciación. Las células madre pueden ser de varios tipos: embrionarias, adultas, de cordón umbilical (o intermedio) y adultas reprogramadas.

Desde la mitad de la gestación tardía, las HSC se instalan en la médula ósea, que sigue siendo el sitio primario de la hematopoyesis en la vida adulta. La médula ósea favorece la maduración de todas las células eritroides y otras células mieloides y, en humanos y ratones, la maduración de los linfocitos B. Una HSC que se induce a la diferenciación finalmente pierde su capacidad de autorrenovación a medida que avanza en el proceso de convertirse en una LT-HSC a una ST-HSC y luego a MPP.

En esta etapa, una célula realiza una de las dos opciones de compromiso de linaje. Puede convertirse en una célula progenitora mieloides las cuales son miembros del sistema inmune innato, mostrando la primera respuesta a la invasión por un agente patógeno, y comunican la presencia de un fenómeno adverso a células de la línea linfoides, originando a los eritrocitos, las plaquetas, granulocitos, monocitos, macrófagos y algunas poblaciones de células dendríticas. También contribuyen a enfermedades inflamatorias.

Alternativamente, puede convertirse en una célula progenitora linfoides miembros de la respuesta inmune adaptativa y generan una refinada respuesta inmune específica al antígeno que también da lugar a la memoria inmunológica, dando origen a los linfocitos B, linfocitos T, células linfoides innatas, así como a poblaciones específicas de células dendríticas. Los ILC tienen características de células tanto innatas como adaptativas.

Aplicación médica

Las HSC también se encuentran en el torrente sanguíneo y pueden recircularse naturalmente entre la médula ósea y otros tejidos. Esta observación ha simplificado el proceso de trasplante de células progenitoras sanguíneas de donantes a pacientes que son deficientes, por ejemplo, aquellos pacientes que reciben quimioterapia. Mientras que siempre fue necesario aspirar la médula ósea del donante, un proceso doloroso que requiere anestesia, ahora es posible utilizar en algunos casos precursores hematopoyéticos enriquecidos de la sangre del donante, que se obtiene más fácilmente.

Es un procedimiento que se ha traducido correctamente de los resultados en el laboratorio al paciente, por estudios de investigación clínica, que ha demostrado que los pacientes tratados se curan y que el beneficio supera en mucho a los riesgos. Esta terapia se aplica además utilizando un protocolo de tratamiento que identifica el tipo de célula que se va a utilizar y que contiene las dosis, los medicamentos y los

procedimientos que se han demostrado por estudios clínicos como efectivos y seguros para tratar la enfermedad que aqueja al paciente.

Antes el trasplante de células madres hematopoyéticas se ha utilizado en pacientes pediátricos para el tratamiento de padecimientos malignos. Pero, también existen indicaciones y experiencia para padecimientos benignos dentro de los cuales se encuentran los síndromes de inmunodeficiencia combinada primaria. Dichos síndromes de la infancia constituyen una serie de características que aun cuando son infrecuentes en la patología infantil constituyen un grupo de alteraciones que hasta hace más de tres décadas eran irremediamente fatales. Con la llegada de estas células, el pronóstico de estos síndromes ha mejorado sustancialmente, por lo que es importante conocer sus resultados, así como su morbilidad asociada.

Es un gran avance porque la medicina de trasplante ahora depende totalmente de los órganos y tejidos donados, pero, la necesidad supera con al número de donaciones, y su requerimiento está aumentando. El éxito en derivar células, tejidos y órganos a partir de las células troncales pluripotentes podría proporcionar un reemplazo de la piel para los pacientes quemados, células del músculo cardiaco para las personas con enfermedad cardiaca crónica, células de los islotes pancreáticos para pacientes con diabetes y neuronas para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson o la enfermedad de Alzheimer

Tipos de trasplante

La decisión para el uso de TCH está determinada por la enfermedad que afecta al paciente y sus condiciones generales, así como la disponibilidad del donante. En algunos casos, más de una opción es posible.

- **Trasplante Alogénico de Médula Ósea o Células Progenitoras Periféricas (Tallo), de donante compatible relacionado.** - Esto involucra el uso de médula ósea o células progenitoras periféricas de un hermano HLA idéntico.
- **Trasplante Alogénico de Médula Ósea o Células progenitoras Periféricas (Tallo), de donante compatible no relacionado.** - Obtenidos a partir de los diversos registros internacionales de donantes de médula ósea, tienen que ser idénticos en todos los locus del HLA y aun así tienen mayor riesgo de complicaciones.

- **Trasplante alogénico Haplo- Idéntico.** - Esta modalidad permite el trasplante de células hematopoyéticas depletadas de linfocitos T del donante, usualmente un hermano o un pariente, quien es 50% compatible con el receptor.
- **Trasplante autólogo de médula ósea (TAMO).** - Esta forma de trasplante corresponde al uso de la propia médula ósea del paciente, la cual es extraída y criopreservada previa la administración de altas dosis de quimioterapia y/o radioterapia. Posteriormente, al completar la terapia, las células de la médula ósea criopreservada son descongeladas y reinfundidas dentro del paciente para restablecer la hematopoyesis.
- **Trasplante Singénico.** - En esta forma de trasplante, la médula ósea o las células progenitoras de sangre periférica (CPSP) son procuradas de un individuo quien es un gemelo genéticamente idéntico del paciente.
- **Infusión de leucocitos del donante.** - Esto comprende la infusión de células mononucleares de la médula de un donante en el receptor para tratar la recaída posterior al trasplante. Las células pueden mediar un efecto anti-tumor, conocido como “Enfermedad injerto contra tumor”, y puede conseguir la remisión de la enfermedad maligna.
- **Trasplantes no mieloablativos o minitrasplantes.** - Este enfoque usa dosis bajas de agentes quimioterápicos en el régimen de acondicionamiento, con o sin irradiación corporal total e inmunosupresión, para facilitar el “injerto” de las células troncales del donante. Las células troncales del donante obtenidas ya sea de médula ósea o sangre periférica son luego infundidas dentro del paciente, llevando a la recuperación hematopoyética.
- **Trasplante de células progenitoras de cordón umbilical.** - La sangre del cordón umbilical del recién nacido contiene un gran número de células troncales , las cuales han demostrado ser capaces de conseguir “injerto” a largo plazo en niños y en algunos adultos después del trasplante. Dada la inmadurez inmunológica de las células troncales del cordón, estos trasplantes pueden ser utilizados cuando existe disparidad en la tipificación del HLA entre el donante y el receptor.
- **Trasplante autólogo.** - En el trasplante autólogo (TA), las células troncales reinfundidas son de la propia médula ósea o de la sangre periférica del paciente. Así estas células no pueden causar enfermedad injerta contra

huésped, por lo tanto el TA es asociado a una menor morbilidad y mortalidad que el TallMO, incrementando el número de pacientes quienes pueden someterse a este procedimiento, así también la edad (>60 años) no es una limitante para su realización.

Indicaciones para el TCH

La AAG es un ejemplo en el cual varios tratamientos están disponibles. Durante estos tratamientos se requiere apoyo transfusional intenso que compromete el éxito de un trasplante posterior. El TCPH alogénico es superior a todas estas alternativas terapéuticas, ya que ofrece con mayor frecuencia una recuperación hematológica persistente.

La anemia de Fanconi: es una enfermedad autosómica recesiva caracterizada por malformaciones congénitas, falla medular y un alto riesgo de desarrollar leucemias agudas y otros tipos de tumores sólidos. La inestabilidad cromosómica es un rasgo característico de estos pacientes y la base para su diagnóstico. Se puede acompañar de malformaciones óseas, hipopigmentación o hiperpigmentación, estatura baja, microftalmia, malformaciones del tracto urinario, retraso mental, malformaciones gastrointestinales (agenesia rectal o duodenal), anomalías cardíacas, sordera, hipogonadismo y síndrome de falla medular.

Tumores sólidos: El trasplante autólogo de MO es un método en el cual se otorgan altas dosis de terapia citorreductiva a pacientes con cáncer. Muchos de los investigadores han demostrado una curva de dosis-respuesta para tumores. La toxicidad hematológica con frecuencia limita la intensidad de muchos de los regímenes quimioterapéuticos disponibles, para el tratamiento en este tipo de enfermedades.

La inmunodeficiencia severa combinada (SCID) es una alteración en la diferenciación de los linfocitos T. La incidencia estimada es de 1 en 75,000 nacimientos. Algunos investigadores catalogan otras inmunodeficiencias de células T en el grupo de SCID, como por ejemplo la deficiencia de proteína ZAP 70, deficiencia CD3γ, deficiencia en la expresión de HLA clase II, deficiencia de ligasa IV, etc. Esta patología es una emergencia pediátrica, y se necesita un tratamiento inmediato desde que el diagnóstico es confirmado. El tratamiento de elección es el trasplante alogénico, el cual provee la recuperación en aproximadamente 90% de la línea celular deficiente, cuando se lleva a cabo el procedimiento poco después del diagnóstico.

Resultados:

El TCH se utiliza actualmente en tres entornos clínicos:

- Tratamiento de neoplasias malignas.
- Reemplazo o modulación de un sistema hematopoyético o inmunitario que falta o funciona mal.
- Tratamiento de trastornos genéticos en los que la expresión insuficiente del producto génico afectado se elimina parcial o completamente en el paciente mediante células hematopoyéticas circulantes trasplantadas de un donante con expresión génica normal.

Conclusiones y recomendaciones

El trasplante de células madre periféricas es un tratamiento que va más allá de la experimentación, totalmente funcional con un número creciente de experiencia y fundamentos en el mundo, es el futuro de la atención al paciente con una enfermedad hematológica y no hematológicas ya sea esta benigna o maligna.

Aunque los abordajes autógenos se relacionan con menos mortalidad a corto plazo, muchas neoplasias malignas son resistentes incluso a dosis altas de quimioterapia o comprometen la médula ósea; por lo tanto, se necesitan abordajes alogénicos para lograr un resultado óptimo.

Mas adelante según vaya avanzado la tecnología, aparecerán más alternativas de tratamiento, como la terapia génica y otras de tipo inmune, pero serán apoyadas en la base con células hematopoyéticas

Las complicaciones que se puedan generar debido al tratamiento, por lo general son bien manejadas, por lo tanto, permite mantener una morbilidad y mortalidad relacionada al tratamiento bajas, lo cual nos permite llevar a cabo este procedimiento sin poner en riesgo la vida del paciente. En general, el TCH por lo común solo beneficia a los niños con riesgo alto de recaída ante abordajes de quimioterapia estándar.

Referencias

- Almaguer, Gómez, y Ruiz Argüelles. 2006. «Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas en México.» *Acta Médica Grupo Ángeles* 4 (1): 25-28. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=5360>.
- Dr. Gómez Almaguer, David, y Oscar Dr. González–Llano. 2005. «Trasplante de células hematopoyéticas en niños.» *Boletín médico del Hospital Infantil de México* 62 (2): 85-87. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S1665-11462005000200001&script=sci_arttext.
- Jaime, Juan, Elvira Dorticós Balea, Valia Pavón Morán , y Lázaro Cortina Rosales. 2004. «Trasplante de células hematopoyéticas: tipos, fuentes e indicaciones.» *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia* 20 (2). http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892004000200002.
- Limón Flores, Alejandro . 2018. «El trasplante de células hematopoyéticas en México. Una perspectiva desde la III Jornada Académica de Trasplante Hematopoyético en el IMSS de Puebla.» *Rev Hematol Mex* 19: 101-104. <https://revistadehematologia.org.mx/wp-content/uploads/2018/05/hematoABR-JUN2018-completo.pdf#page=51>.
- Olaya Vargas, Alberto, Rocío Coronel Moran, Roberto Rivera Luna, Amalia Bravo Undoro, Yadira Beíar Ramírez , y Doris Lormendez Jacome. 2005. «Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas en pediatría: Una alternativa de tratamiento en inmunodeficiencias primarias.» *Revista de Investigación Clínica* 324-332. <https://www.medigraphic.com/pdfs/revinvcli/nn-2005/nn052ab.pdf>.
- Oliveros Alvear, Jorge, Cecilia Sandoval Carrasco, Rafael Cires Drouet, Mariela Blum Maridueña, y Alfonso Tafur Chang. 2003. «Trasplante de células hematopoyéticas.» *Medicina* 9 (2): 174-185. <https://rmedicina.ucsg.edu.ec/index.php/ucsg-medicina/article/view/478>.
- Ortiz, Zamora, Velázquez Sánchez De Cima, Hernandez Reyes, Vargas Espinosa, Ruiz Delgado, y Ruiz Argüelles. 2013. «Veinte años de experiencia con trasplantes de células hematopoyéticas en la Clínica Ruiz de Puebla, México.»

Revista de Hematología 14 (2): 63-70. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=45554>.

Owen, Judith, Jenni Punth, Sharon Stanford, y Patricia Jones. 2020. *KUBY Inmunología*. Octava. McGraw HILL.

Vela Ojeda, Jorge , y Miriam García Ruiz–Esparza. 2005. «Trasplante de células hematopoyéticas en mieloma múltiple.» *Revista de investigación clínica* 305-313. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0034-83762005000200026&script=sci_arttext.