



# Trasplante de progenitores hemopoyéticos

Carmen Martínez

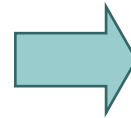
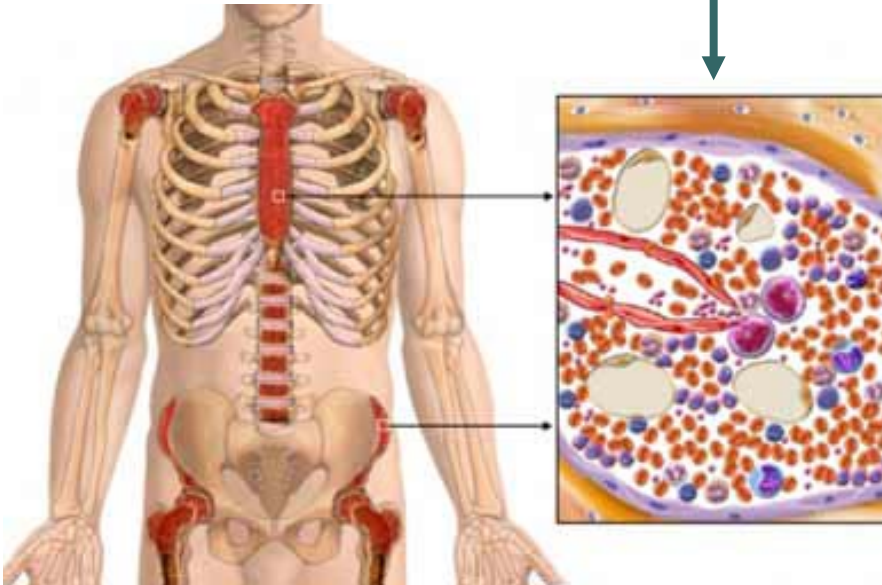
Unidad de Trasplante

Servicio de Hematología

Hospital Clínic, Barcelona

# Médula ósea

Células madre o progenitores hemopoyéticos



Glóbulos rojos o hematíes  
Glóbulos blancos o leucocitos  
Plaquetas

**Leucemia aguda**

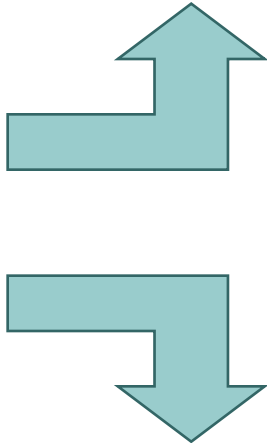
**Aplasia medular**

**Linfoma**

**Mieloma múltiple**



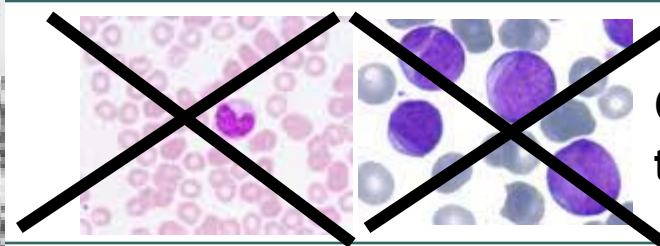
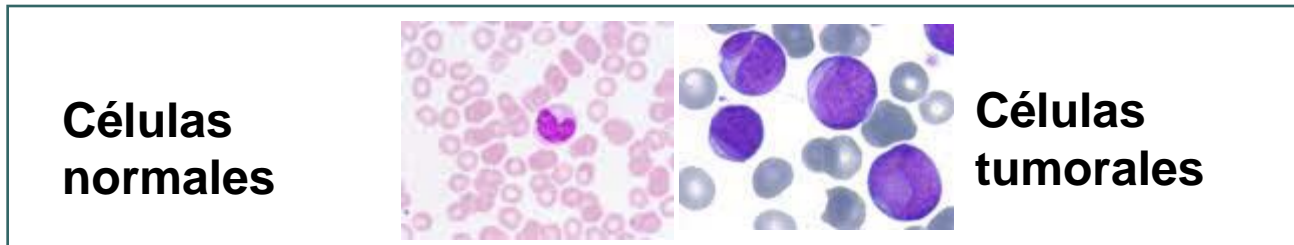
**REMISIÓN Y CURACIÓN**



**REMISIÓN Y RECAÍDA**

**NO REMISIÓN**

# QUIMIOTERAPIA / RADIOTERAPIA A ALTAS DOSIS



**TRASPLANTE DE  
PROGENITORES  
HEMOPOYÉTICOS**



# Evolución histórica

1891

1940

2010

## “Prehistoria”

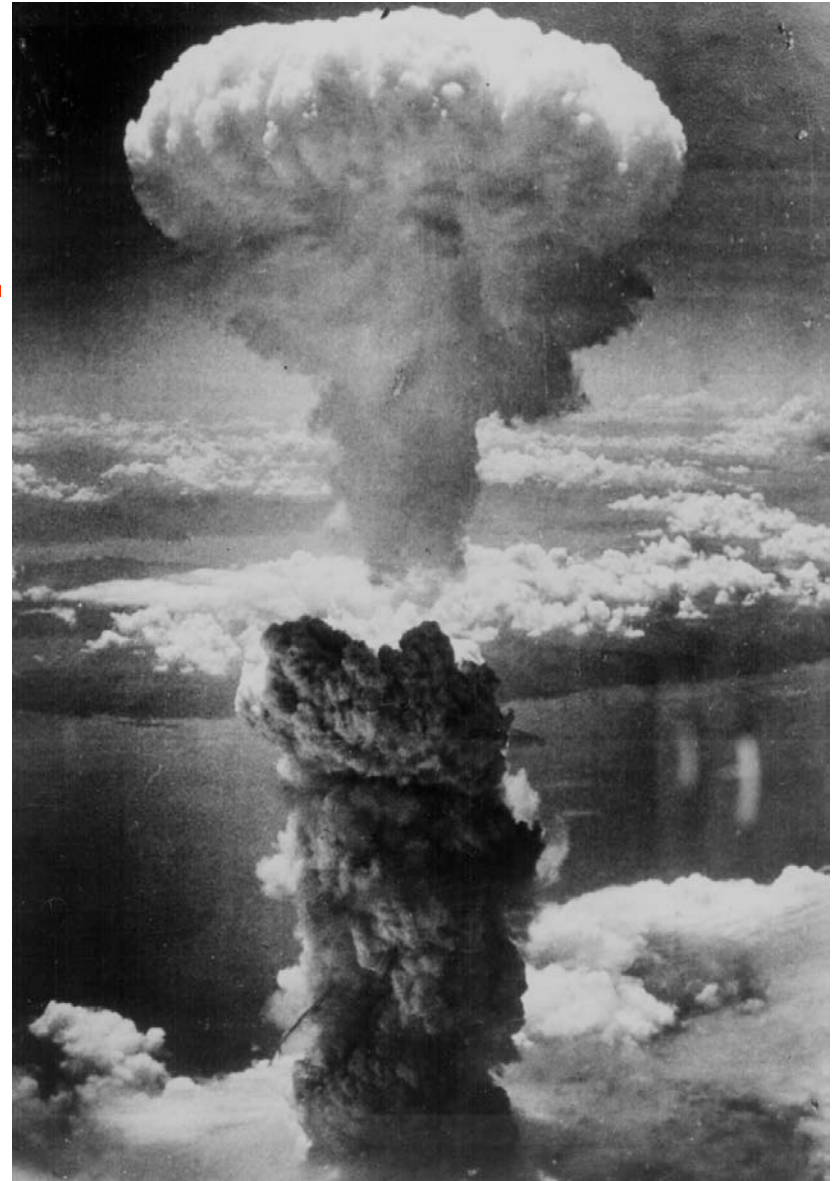
- Médula ósea por vía oral , intramuscular, intravenosa, intramedular
- 1940: Resolución de una aplasia medular tras infusión intramedular de MO (*Morrison and Samwick, JAMA*)



1891

1945

- Irradiación > 500 cGy: insuficiencia medular letal
- Investigación del poder radioprotector de la médula ósea en animales de experimentación
- 1952: Demostración de restauración función medular en ratones irradiados tras infusión médula singénica (Lorenz)



1891

1945

1957

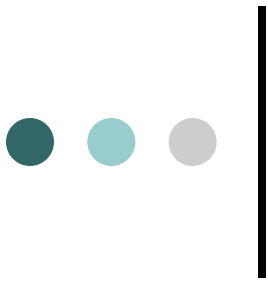


**INTRAVENOUS INFUSION OF BONE MARROW IN PATIENTS RECEIVING  
RADIATION AND CHEMOTHERAPY\***

E. DONNALL THOMAS, M.D.,† HARRY L. LOCHTE, JR., M.D.,‡ WAN CHING LU, PH.D.,§  
AND JOSEPH W. FERREBEE, M.D.¶

COOPERSTOWN, NEW YORK, AND BOSTON, MASSACHUSETTS

*New England Journal of Medicine* **1957**; 257: 491

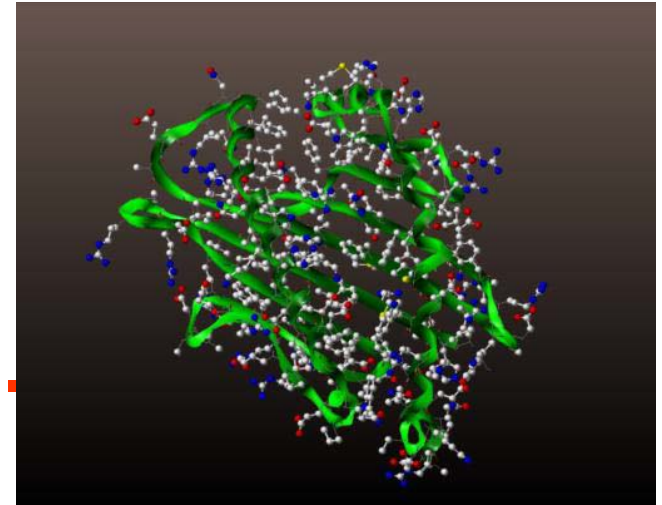
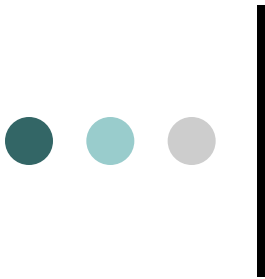


1891 1945 1957 **1963**



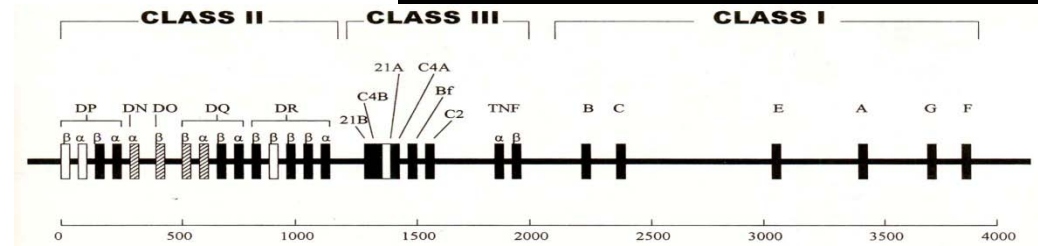
Mathé y cols:

- Descripción **ENFERMEDAD INJERTO CONTRA HUESPED (EICH)**
- Primera evidencia de supervivencia duradera con injerto en paciente con leucemia aguda



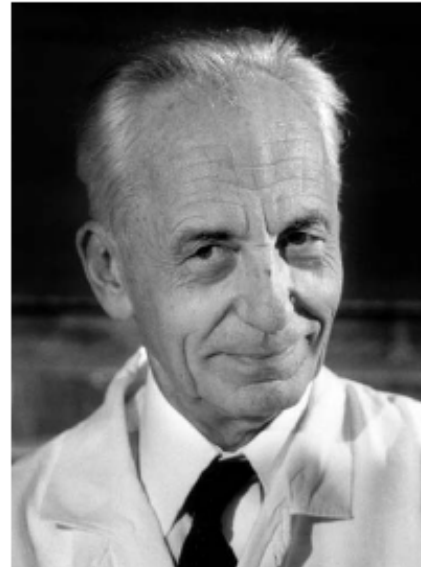
*Dausset et al:*

Antígenos Humanos de Histocompatibilidad (HLA)

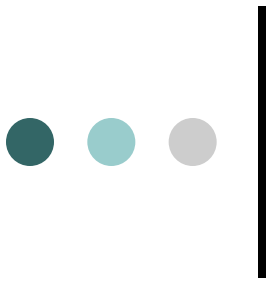


*Epstein et al:*

Importancia clínica diferencias HLA entre donante y receptor



Nobel Medicina 1980



1891

1975

2010



- Técnica experimental
- Alta morbilidad y mortalidad: infecciones y EICH
- Aplicada a leucemias en estado avanzado
- Fuente de progenitores: médula ósea
- Resultados desalentadores



- Técnica de elección en múltiples hemopatías
- Nuevas indicaciones: enfermedades no hematológicas
- Fuentes de progenitores diversas: MO / SP / SCU
- 🔄 Número de donantes: no emparentado y cordón umbilical
- Reducción muy significativa de la morbi-mortalidad
- Resultados esperanzadores: curación

# Indicaciones

## ALOGÉNICO

- Leucemia aguda mieloblástica
- Leucemia aguda
- Síndromes mielodisplásicos
- Leucemia linfática
- Aplasia medular
- Enfermedades
- Leucemia mieloide crónica

## AUTÓLOGO

Neoplasia órgano sólido  
Esclerosis múltiple  
Artritis reumatoide  
Lupus eritematoso sistémico  
Enfermedad de Crohn

Leucemia aguda mieloblástica

Leucemia de Hodgkin

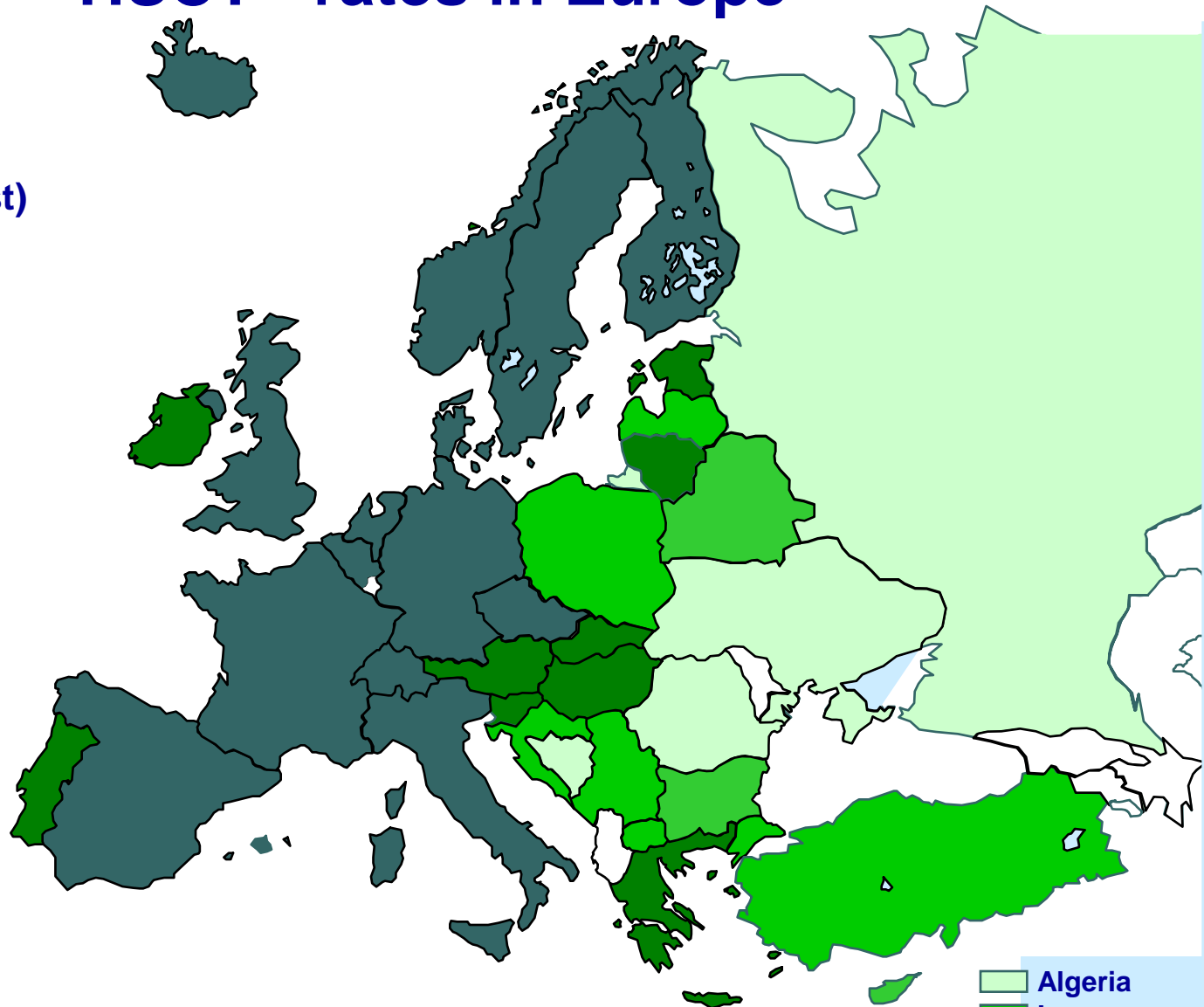
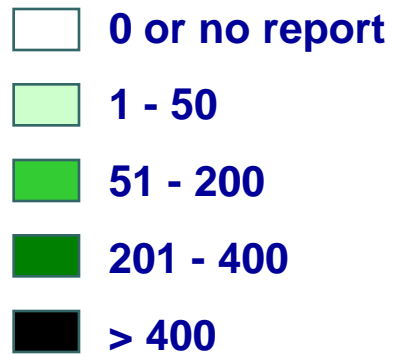
Leucemia no de Hodgkin

Esclerosis múltiple

S

# HSCT - rates in Europe

Total transplants (1st)  
per 10 million





# Procedimiento

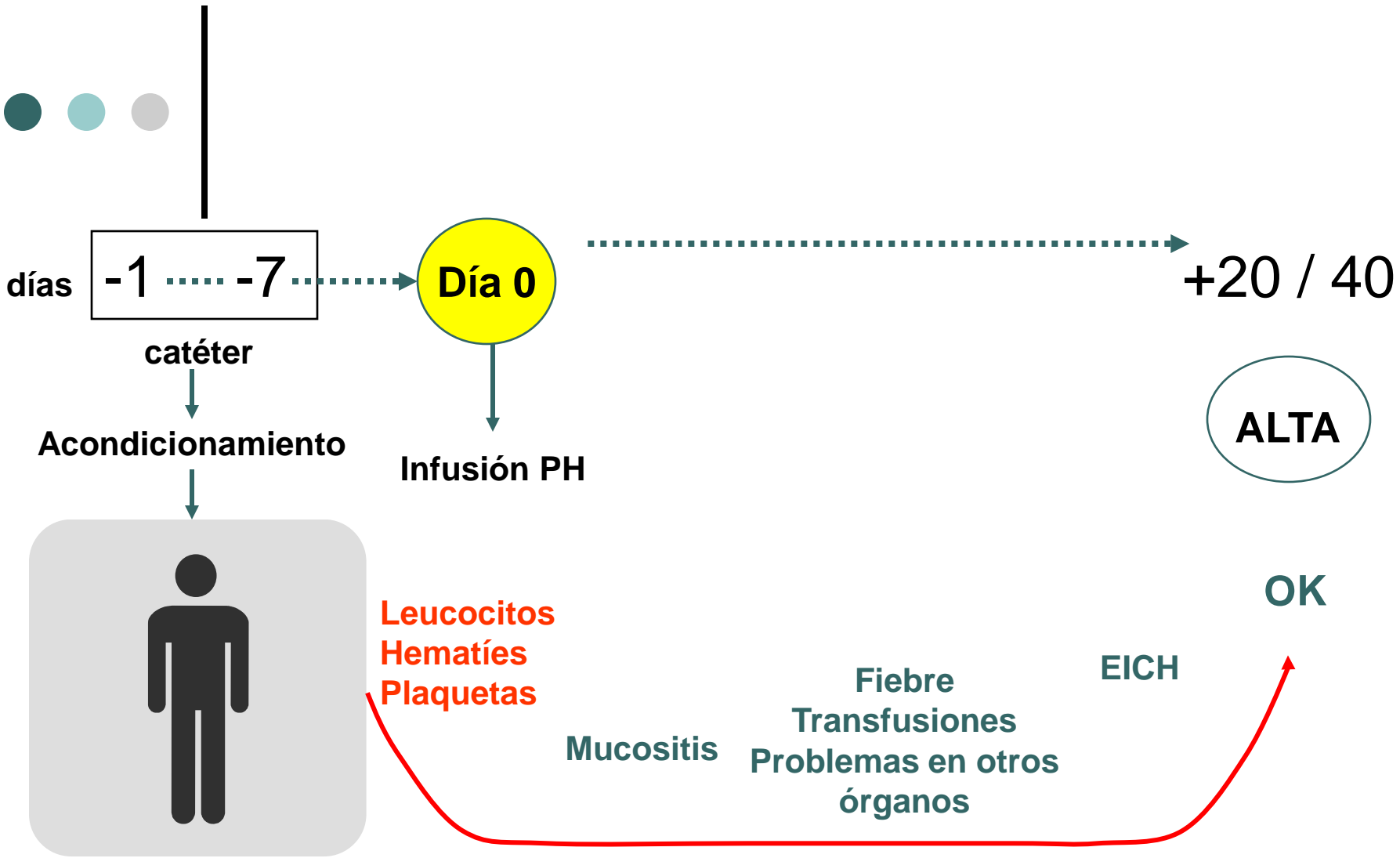
- Preparación del receptor:  
acondicionamiento
- Administración de los progenitores  
hemopoyéticos o células madre
- Recuperación función medular



# Acondicionamiento

**Quimioterapia a altas dosis**, a veces combinada con **radioterapia**, para:

- Tratar la enfermedad residual
- “Hacer sitio” a la médula nueva
- Inmunodeprimir al pacientes para evitar el “rechazo”





# Tipos de TPH

- Según el donante
- Según el origen de los progenitores hemopoyéticos
- Según la intensidad del acondicionamiento

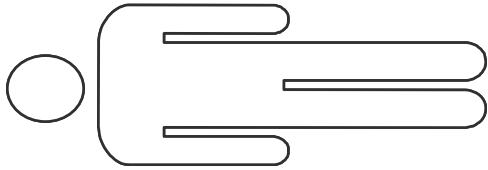


# TPH según el donante

- Alogénico
- Autogénico o autólogo

# TPH alogénico

Donante



Obtención y criopreservación de PH

Paciente

Familiar (hermano)

quimioterapia  
pre-TPH

acondicionamiento

Gemelo univitelino: SINGÉNICO

No emparentado

(60% no donante familiar)

TPH



enfermedad

# TPH autogénico

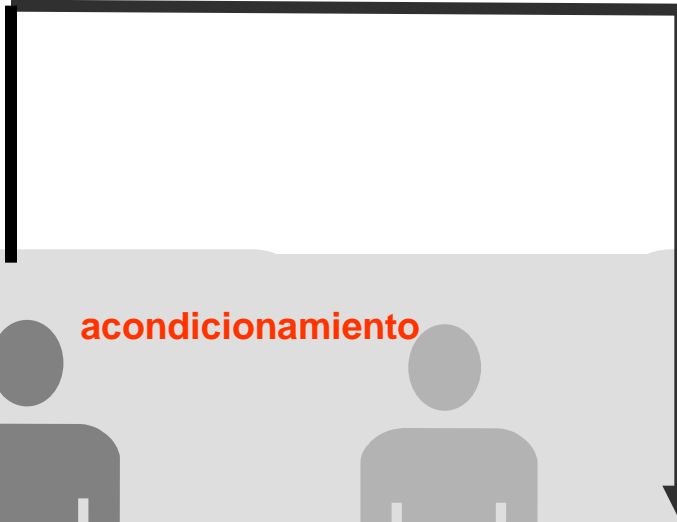
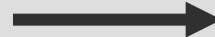
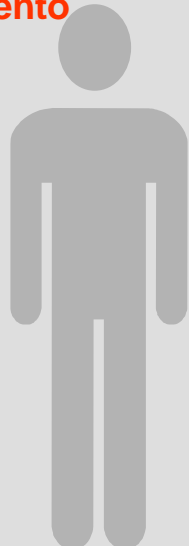
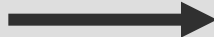
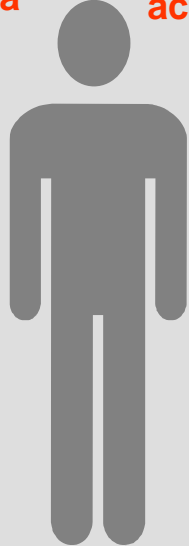
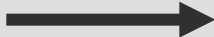
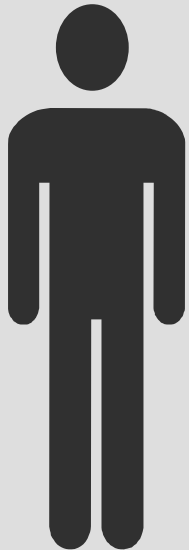
Paciente

Obtención y criopreservación de PH

TPH

quimioterapia  
pre-TPH

acondicionamiento

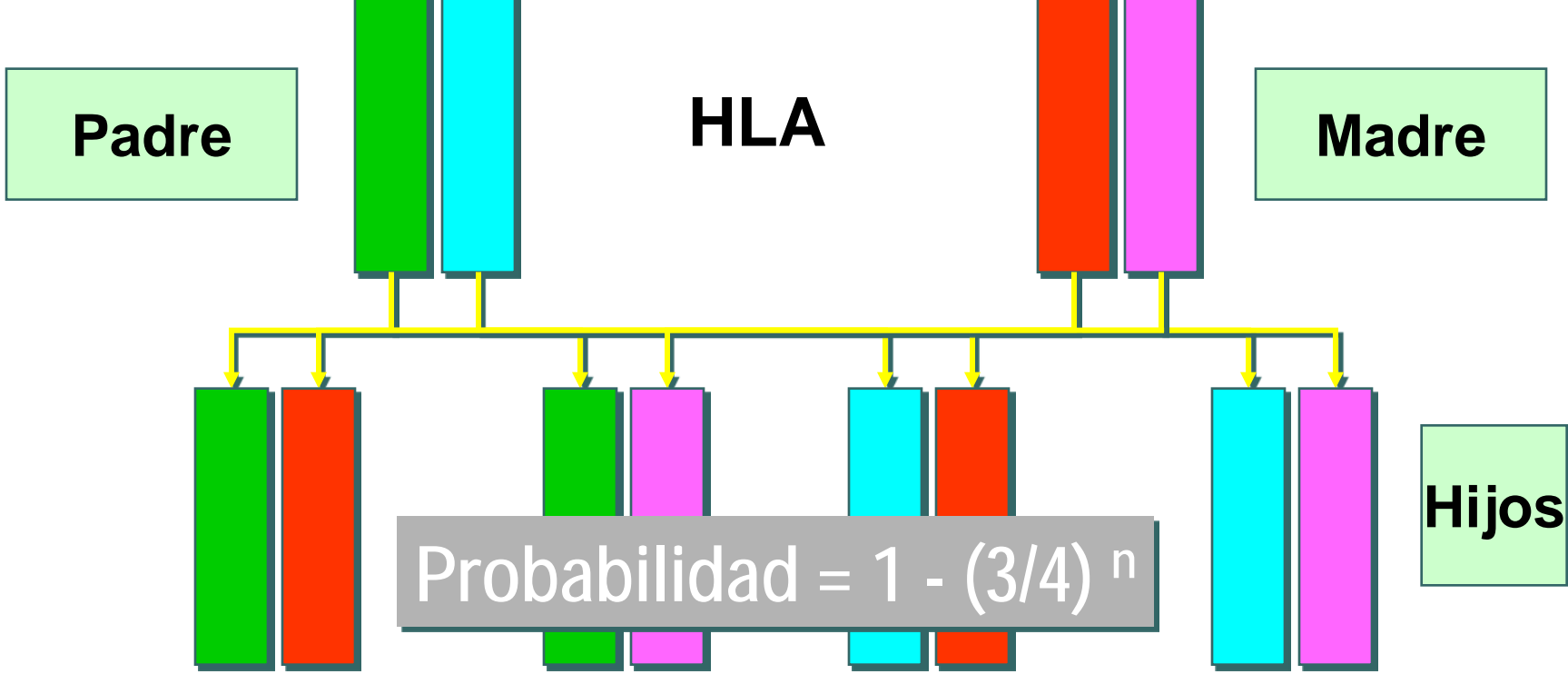


enfermedad



# ¿Alogénico o autólogo?

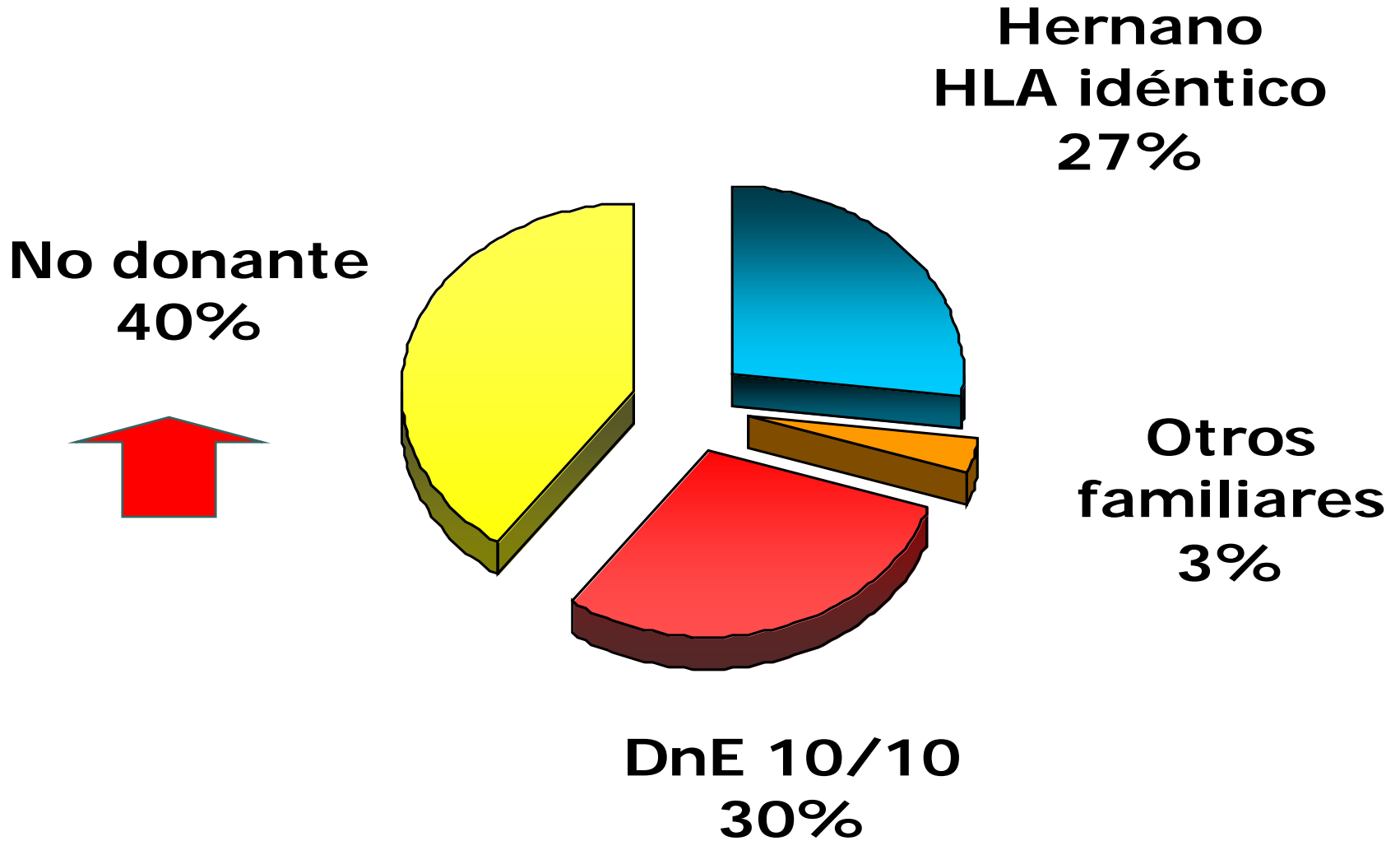
- Tipo de enfermedad hematológica
- Disponibilidad de donante



Nº hermanos	Probabilidad
1	0,25
2	0,44
3	0,58
4	0,68
5	0,76

# Limitaciones del TPH alogénico

Disponibilidad de donante



# Donantes voluntarios

**Donantes  
BMDW**  
**13 981 906**  
(22-12-09)

**Donantes  
x 1000  
habitantes**

Chipre	136,4
Israel	56,8
Alemania	40,8
USA	17,3
UK	12,5
Portugal	12,4
Taiwán	12,1
Hong Kong	9,4
Australia	8,9
Austria	7,4
Canadá	7,2
Italia	5,5
Bélgica	4,6
Suecia	4,5
Suiza	2,9
Francia	2,7
Japón	2,5
Holanda	2,3
<b>España</b>	<b>1,7</b>
Polonia	1,2

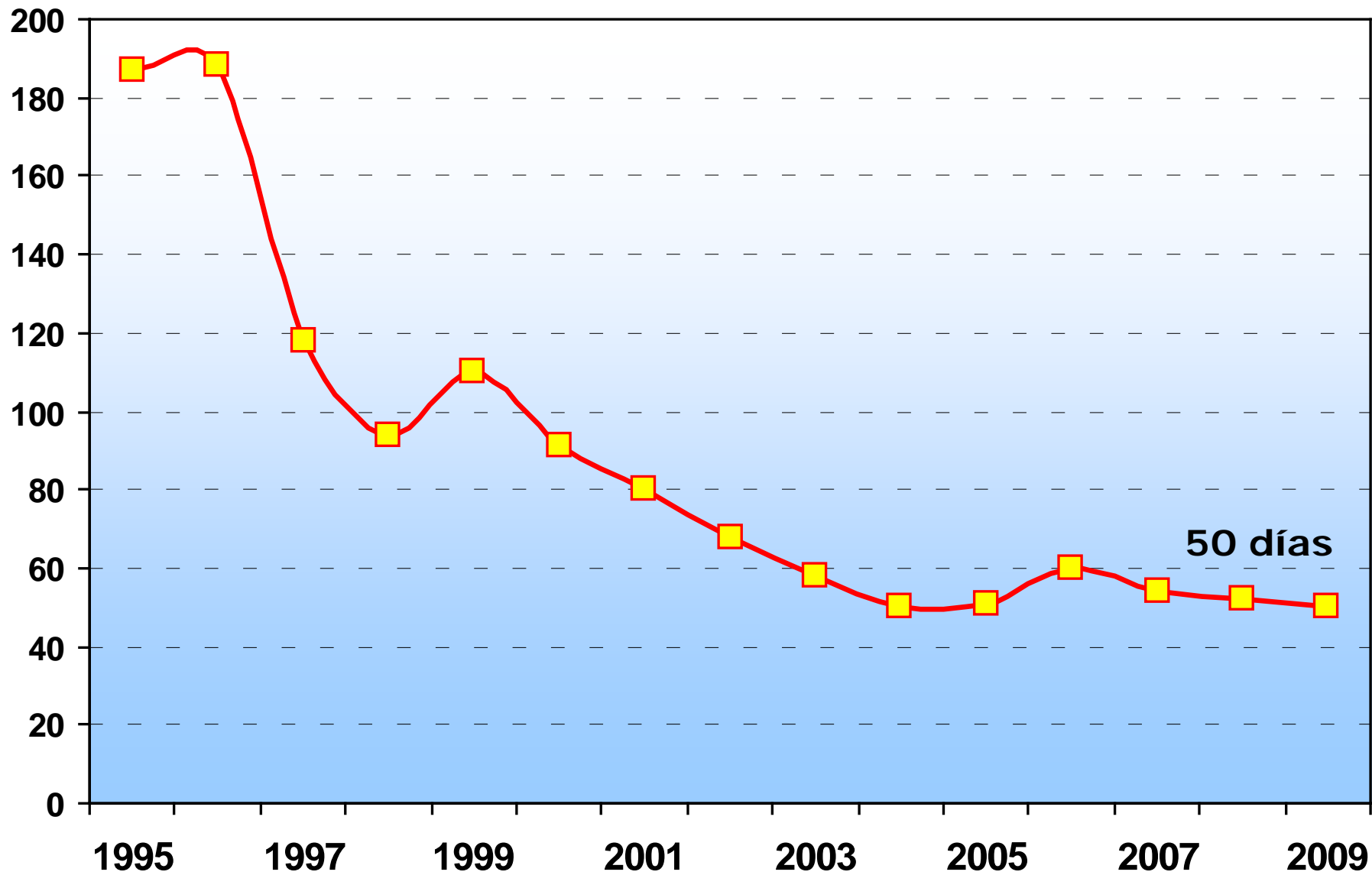
# Unidades de SCU

**Unidades SCU  
BMDW  
404 357  
(22/12/09)**

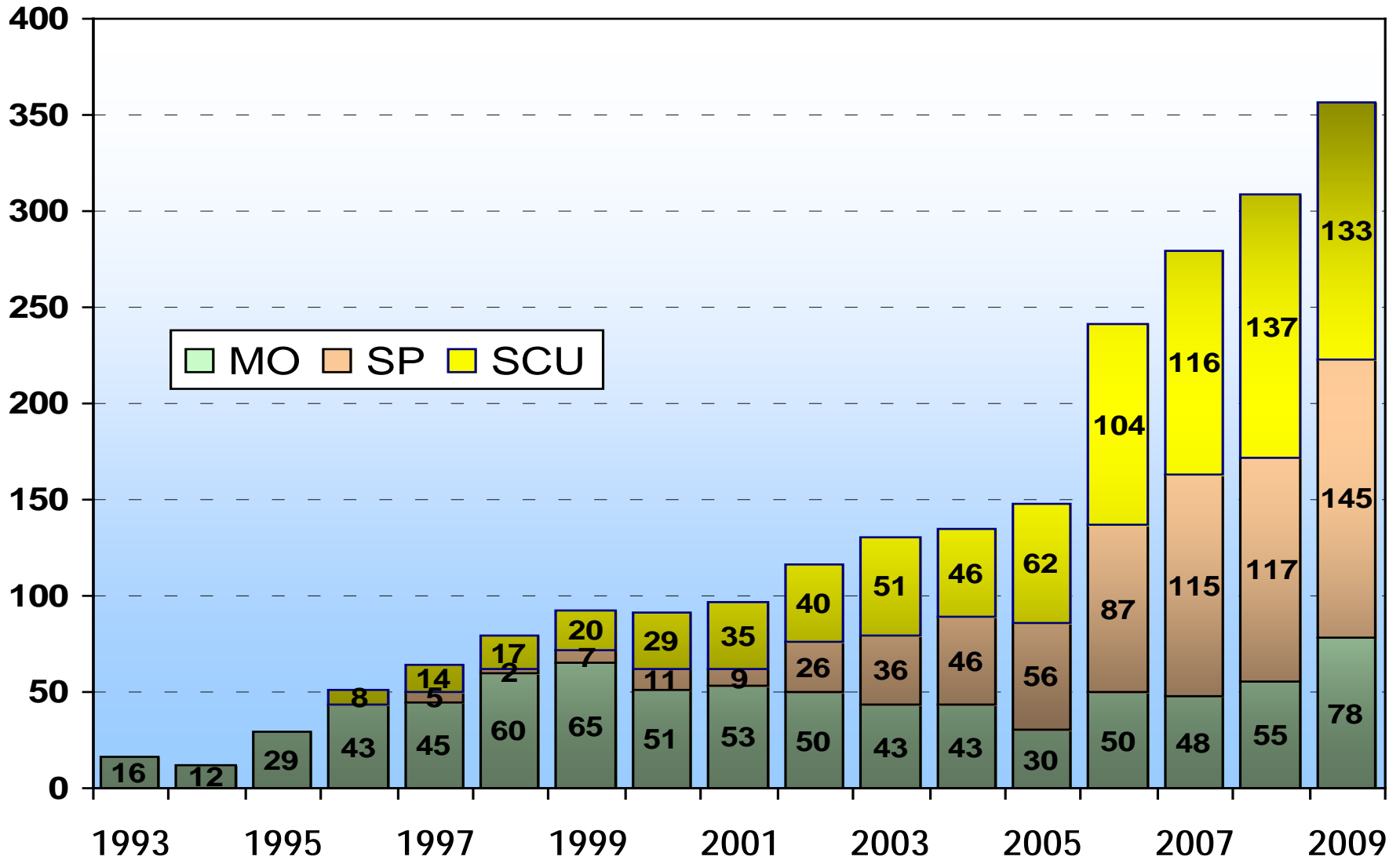
**Unidades  
x 1000  
habitantes**

Taiwan	1,7
Bélgica	1,2
Australia	1,0
<b>España</b>	<b>0,9</b>
Israel	0,6
USA	0,5
Suiza	0,3
Italia	0,3
Holanda	0,2
UK	0,2
Alemania	0,1
Francia	0,1

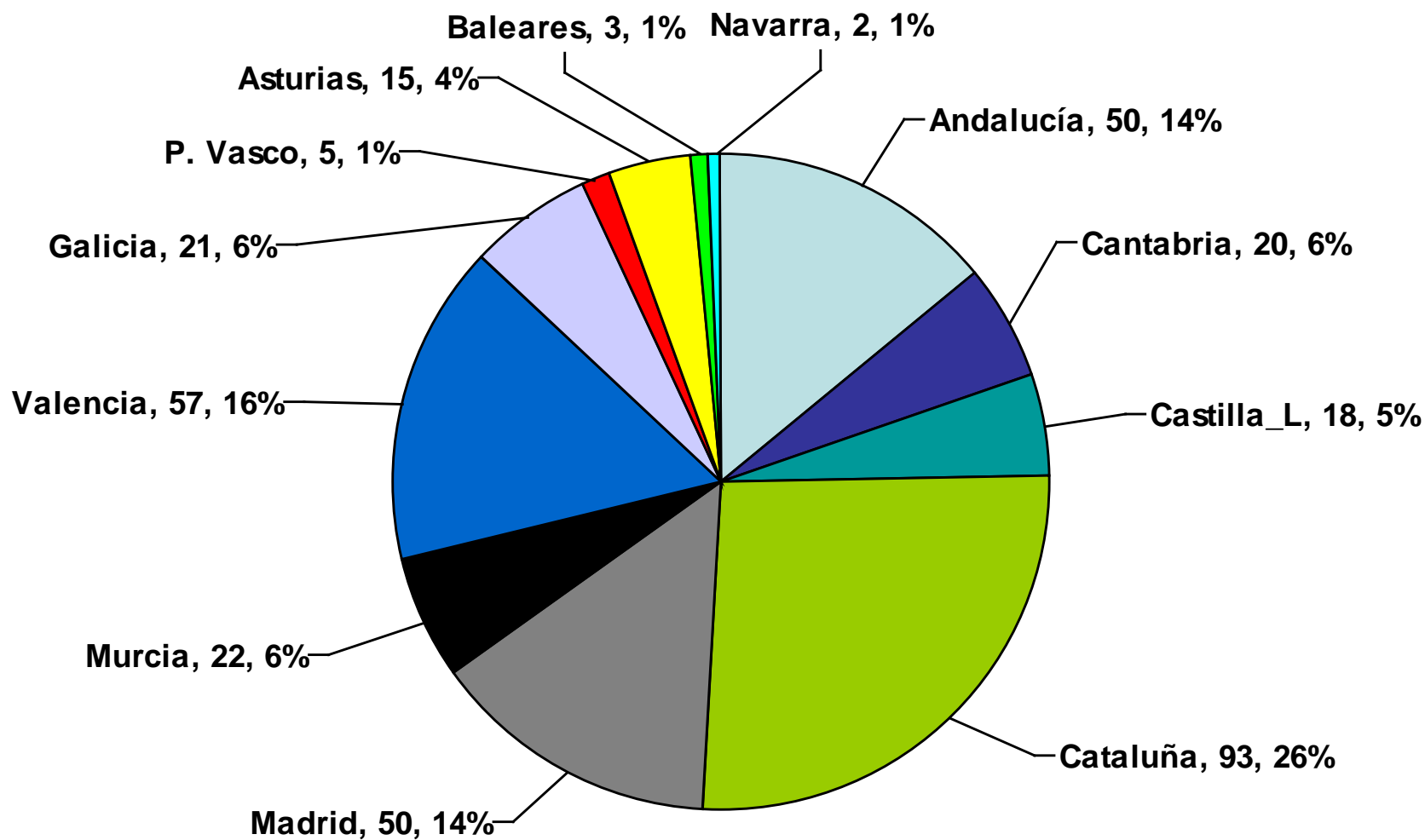
# Mediana de tiempo de búsqueda (MO/SP)



# Evolución del número de trasplantes



# Trasplantes realizados por CCAA (2009)

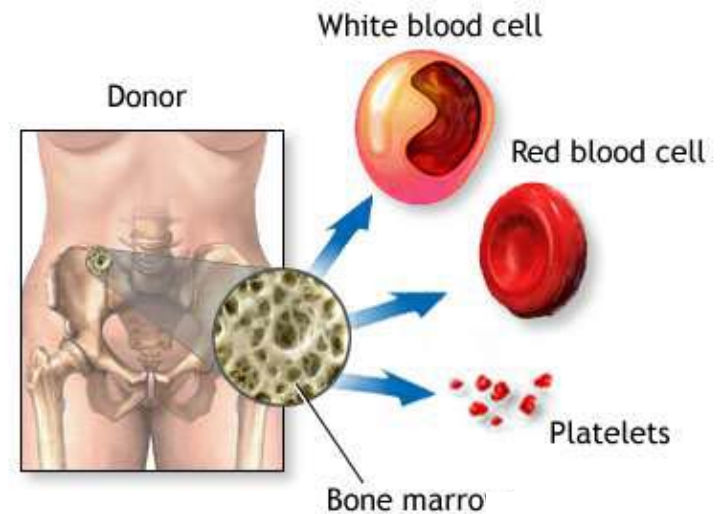


(n= 356)

Fuente: REDMO. Fundación Josep Carreras

# TPH según origen PH

- Médula ósea
- Sangre periférica
- Cordón umbilical



# Médula ósea

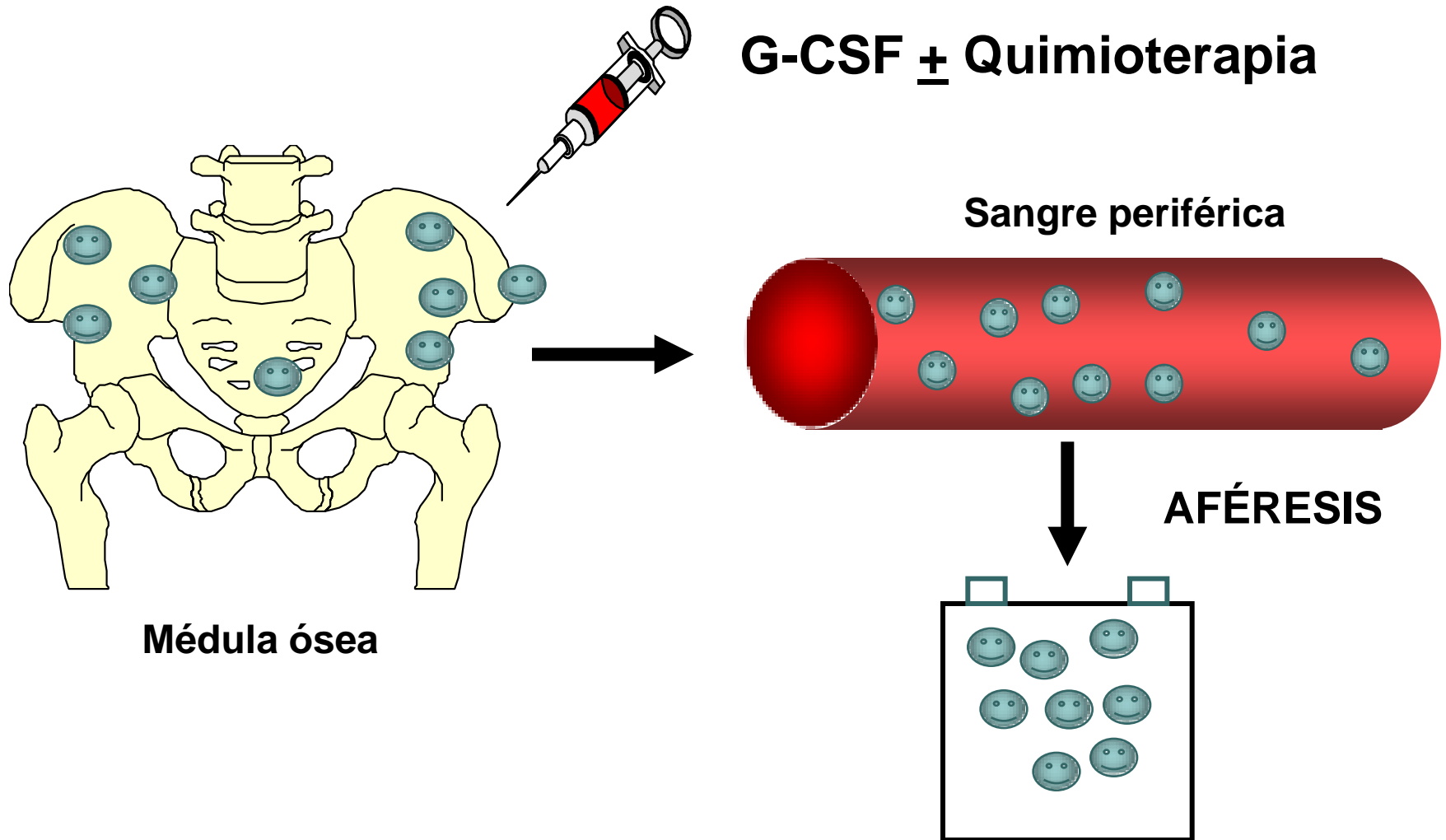




# Ventajas e inconvenientes médula ósea

- Menor incidencia EICH crónica
- Anestesia general o epidural
- Ingreso hospitalario
- Baja laboral
- Autotransfusión
- Dolor óseo leve-moderado zona punción

# PH de sangre periférica



# Obtención progenitores de sangre periférica





# Ventajas e inconvenientes sangre periférica

- No anestesia
- Régimen ambulatorio
- Mayor cantidad de progenitores hemopoyéticos
- Rápida recuperación del receptor
- Administración G-CSF
- Catéter venoso central (excepcional)
- Mayor riesgo de EICH crónica

# Sangre de cordón umbilical (SCU)



# Sangre de cordón umbilical (SCU)

## VENTAJAS

- Fácil obtención
- Fácil disponibilidad
- Menor incidencia EICH

## INCONVENIENTES

- Número de células madre limitado (restricciones en TPH adulto)
- > Riesgo infecciones
- Imposibilidad de 2ª donación
- Riesgo transmisión enfermedades genéticas





## TPH según tipo de acondicionamiento

- Mieloablatoivo
- No mieloablatoivo / Intensidad reducida



# TPH con acondicionamiento mieloablativo

- **Acondicionamiento mieloablativo:** dosis elevadas que destruyen la médula ósea del receptor.
- Elevada toxicidad → limitación de edad (<50 años)



# TPH con acondicionamiento de intensidad reducida

- Intensidad reducida = Mini-TPH = Micro-TPH
- Combinación de fármacos a dosis inferiores (menor poder citotóxico) pero muy inmunosupresores, para:
  - reducir la toxicidad del acondicionamiento
  - inmunodeprimir al receptor, facilitando el implante de los PH y el efecto injerto contra tumor
- **Aplicable a pacientes > 50 años, con otras enfermedades, o con antecedente de un trasplante autogénico**

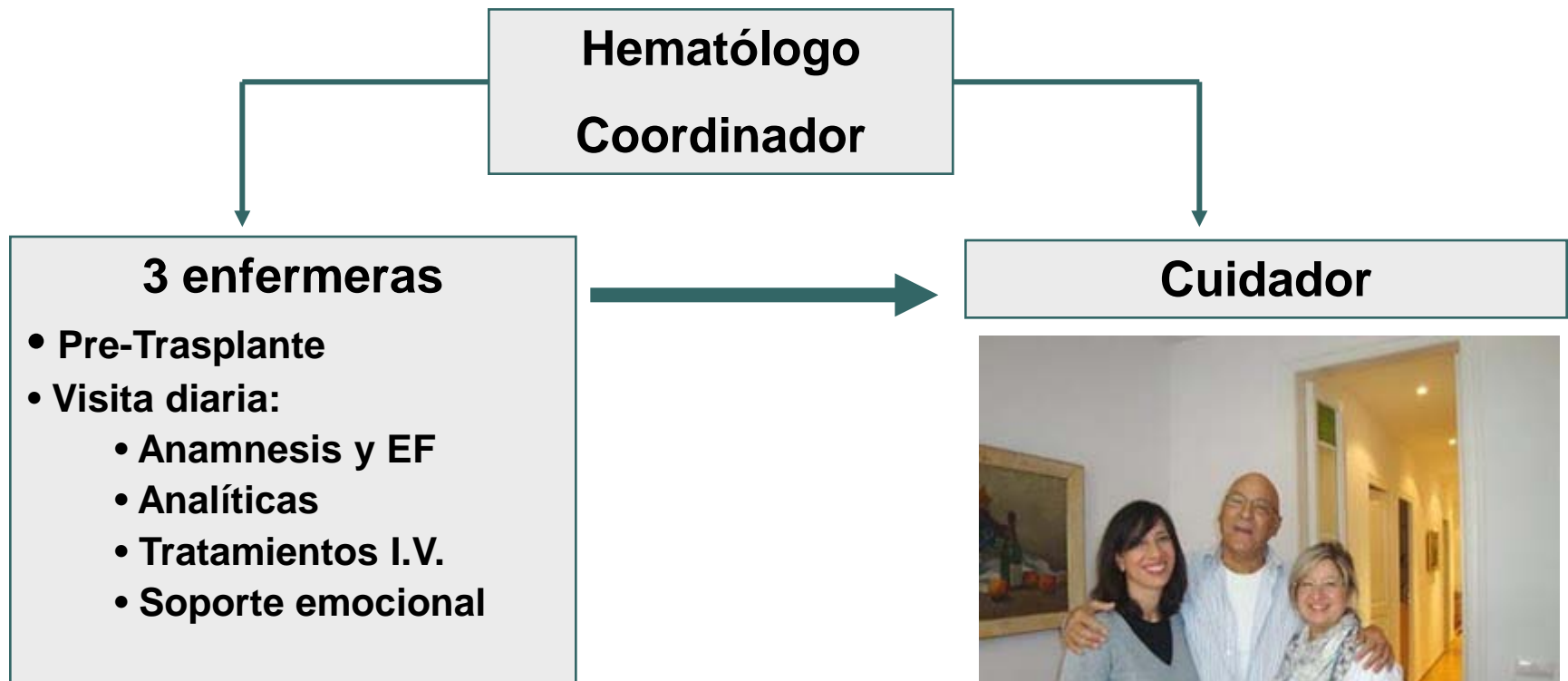


# Nuevos retos

- **Trasplante domiciliario**
- **Trasplante en otras enfermedades:**
  - Amiloidosis, sindr. POEMS
  - Enfermedades autoinmunes: esclerosis múltiple, enf. Crohn, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide...
  - Neoplasias de órgano sólido: tumor testicular
- **Control de la EICH: terapia celular**

# PROGRAMA DE TPH DOMICILIARIO HOSPITAL CLÍNIC BCN

- **Criterios de inclusión:** ECOG 0-2; cuidador/24h; residencia cercana (1 hora) y consentimiento informado
- **Acondicionamiento e infusión de progenitores en el hospital**
- **Una habitación reservada (Hospital de Día)**



**120 pacientes**

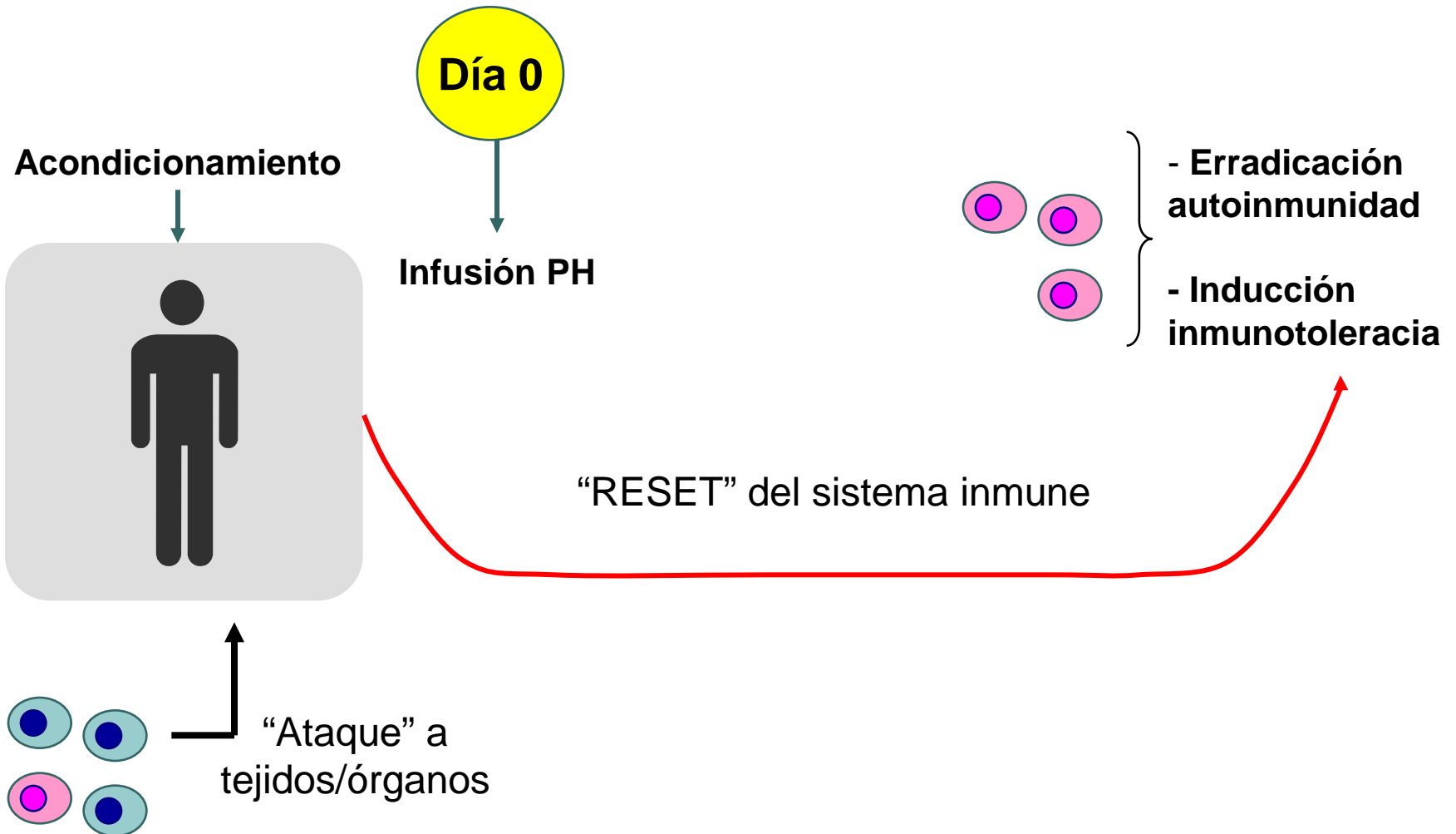


- Reingreso hospitalario: 17 pacientes (fiebre), 1 (solicitud pte)
- Atención domiciliaria: 14 días (2-27)
- Reducción de costes: 50%
- Alto grado de satisfacción de los pacientes



**Procedimiento estándar de trasplante autólogo  
en nuestro centro**

# TPH en enfermedades autoinmunes





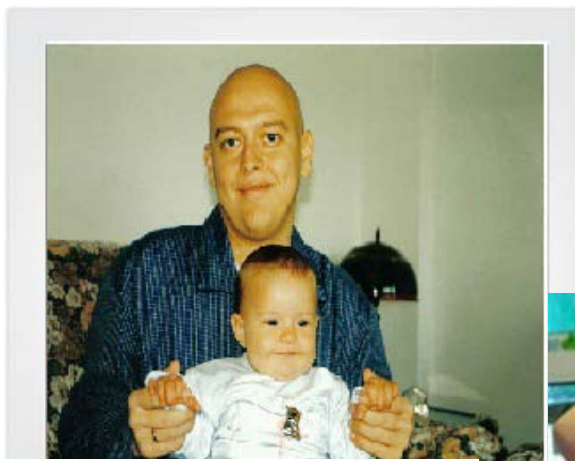
# Ensayos clínicos (Hospital Clínic, Barcelona)

## ○ Esclerosis múltiple

- 15 pacientes
- 8/15 libres de nuevos brotes
- Estabilización de la enfermedad
- Mejoría calidad vida

## ○ Enfermedad de Crohn

- 10 pacientes
- 9 trasplantes
- 8/9 no han vuelto a presentar brotes
- Mejoría calidad vida



**FUNDACIÓN  
JOSEP CARRERAS  
Contra la leucemia**

